

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

На правах рукописи

БАХМУТСКИЙ ИВАН НИКОЛАЕВИЧ

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕПРЕССИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ**

3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Косенко Виктор Григорьевич

Краснодар – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. О депрессии	15
1.2. Некоторые механизмы депрессивных расстройств.....	21
1.3. Стандартизованная стратегия лечения депрессий.....	23
1.3.1. Фармакотерапия депрессий	24
1.3.2. Психотерапия депрессий.....	27
1.3.3. Вмешательства, направленные на активность мозга при депрессиях.....	31
1.4. Некоторые литературные данные о механизмах влияния магнитных полей, в том числе вихревого магнитного поля (ВМП).....	39
1.5. Общая магнитотерапия – вихревое магнитное поле (ВМП), общесистемная магнитотерапия	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	55
2.1. Общая характеристика материала и методов.....	55
2.2. Клиническая характеристика пациентов в изучаемых группах.....	56
2.3. Методы исследования.....	63
2.3.1. Шкалы, используемые в работе для оценки симптоматики и тяжести депрессий	63
2.3.2. Методики лечения антидепрессантами и общей магнитотерапией	65
2.3.3. Статистические методы.....	66
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	68
3.1. Результаты лечения депрессий с использованием общей магнитотерапии и их оценкой по шкале Гамильтона (HDRS).....	68
3.1.1. Результаты лечения депрессий в контрольной группе (шкала Гамильтона, HDRS)	68
3.1.2. Результаты лечения депрессий в основной группе (шкала Гамильтона, HDRS).....	80

3.2. Результаты лечения депрессий с использованием общей магнитотерапии и их оценкой по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS).....	92
3.2.1. Результаты лечения депрессии в контрольной группе (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)	92
3.2.2. Результаты лечения депрессии в основной группе (шкала Монтгомери-Асберг, MARDS)	102
3.3. Сравнение эффективности лечения депрессий в контрольной и основной группах по суммам баллов обеих шкал.	110
3.3.1. Сравнение эффективности лечения депрессий в контрольной и основной группах по шкале Гамильтона (HDRS).	110
3.3.2 Сравнение эффективности лечения депрессий в контрольной и основной группах по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS)	112
3.4. Сравнительный анализ итогов лечения по степени тяжести состояния больных депрессией.....	113
ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ РЕМИССИИ В ДВУХ СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ	120
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	128
ВЫВОДЫ	140
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	142
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	144
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	146

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Одним из серьёзных заболеваний в мире является большое депрессивное расстройство, распространённость которого увеличивается и в настоящее время составляет 17-20% среди всех психических заболеваний. По данным ВОЗ, число больных депрессией во всём мире превышает 120 млн. человек. Заболевание является ведущей причиной индивидуальных страданий с нарушением функционирования, потерей трудоспособности и увеличения затрат на здравоохранение [241, 277]. Депрессия имеет крайне неблагоприятные социально-психологические, экономические и демографические последствия. В России общее число больных депрессией составляет 3,5 млн человек и всё это ведёт к прямым и косвенным экономическим потерям внутреннего валового продукта страны [98, 260].

Уровень абсентеизма и снижение продуктивной деятельности у больных с депрессивным расстройством существенно выше по сравнению с общей популяцией [209]. Когнитивная дисфункция занимает значительное место в клинических проявлениях депрессии и является ведущей причиной нарушения социального функционирования, полноценной трудовой занятости, повседневной деятельности в семье и общественной жизни [275]. Депрессивное изменение настроения наряду с искажением когнитивных процессов сопровождается моторным торможением, снижением побуждений к деятельности, соматовегетативными дисфункциями, негативно влияет на качество жизни. Депрессия занимает первое место в мире среди психических расстройств, как причина длительной потери работоспособности и инвалидности. Кроме того, у больных депрессией отмечаются высокий риск суицидальных попыток (до 8-30%) и высокая смертность (2-4%) [347]. Клиническая симптоматика депрессии чаще всего проявляется вне психиатрического поля деятельности: с этой патологией

встречаются врачи всех специальностей. К 2021-2023 году эта многофакторная патология выйдет на второе место после сердечнососудистых заболеваний [25, 150].

Непосредственное влияние краткосрочной терапии большинства антидепрессантов на повседневное социальное функционирование больных признаётся ограниченным. При этом подчёркивается, что целью терапии депрессий является не только редукция депрессивной симптоматики и формирование ремиссии, но и достижение полного функционального выздоровления. Значительное число (до 30-60%) пациентов слабо реагируют на фармакотерапию, что проявляется в виде неполных ремиссий, неоднократных обострений и перехода заболевания в хроническую форму [98]. Это требует разработки новых подходов к оптимизации терапии депрессий. Устойчивость к фармпрепаратам или фармрезистентность и нарушение когнитивных функций при депрессии являются наиболее актуальными проблемами современной клинической и биологической психиатрии. Однако лечение, основой которого являлись бы этиопатогенетические механизмы этого расстройства, пока остаётся далёкой от разрешения, хотя типичная стратегия лечения заключается в применении антидепрессантов [253, 301].

При лечении депрессий также эффективны различные формы психотерапии. Чаще всего психолог или психотерапевт проводит курс когнитивно-поведенческой терапии, в результате которого пациент узнаёт причины и механизмы своего расстройства, приобретает контроль над негативными мыслями, учится включать активность, не дожидаясь настроения, и в то же время получать удовольствие от любимых ранее занятий и изменяет глубинные психологические механизмы, поддерживающие депрессию [246, 382].

Несмотря на эффективность антидепрессантов и психотерапии при лечении депрессии, остаётся неясным, одинаково ли они эффективны при всех типах расстройств, а также одинакова ли эффективность всех типов психотерапии и антидепрессантов при терапии каждого отдельного расстройства [63, 89].

В стандарты лечения депрессий помимо антидепрессантов и психотерапии включены физические методики лечения, которые непосредственно направлены на активность головного мозга [395]. Они включают электросудорожную терапию (ЭСТ, ЕСТ) [259], транскраниальную стимуляцию постоянным электрическим током (ТЭС, tDCS) [5, 105], транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС, TMS) [261], повторную транскраниальную магнитную стимуляцию (пТМС, rTMS) [152]. Эти физические методы стали многообещающими в комплексном психиатрическом лечении [388].

Таким образом, учитывая вышесказанное, с целью улучшения результатов лечения депрессий требуется разработка новых методик, которые могли бы использоваться как самостоятельно, так и в комплексе с другими. Эти вопросы являются весьма актуальными для современной психиатрии.

Степень разработанности темы исследования

В современной психиатрии для лечения депрессий разработан и представлен большой список антидепрессантов. Препараты различаются по механизмам действия, особенностям их фармакинетики, и профилям клинической активности [41, 43, 400]. Активно продолжается поиск новых препаратов из этой фармакологической группы, что связано с надеждой на более высокую оптимизацию психофармакотерапии и улучшение эффекта лечения депрессий. Это также должно привести к более дифференцированному подходу к назначению антидепрессантов [48]. Клиницисты признают ограниченным короткий курс терапии большинством антидепрессантов на повседневное социальное функционирование больных. При этом подчёркивается, что целью терапии депрессий является не только редукция депрессивной симптоматики и формирование ремиссии, но и достижение полного функционального выздоровления. Значительное число (до 30-60%) пациентов слабо реагируют на фармакотерапию, что проявляется в виде неполных ремиссий, неоднократных обострений и перехода заболевания в хроническую форму [75]. Это требует разработки новых подходов к оптимизации терапии депрессий [85], что ведёт к поиску новых антидепрессантов с традиционными механизмами действия,

возможными попытками комбинирования антидепрессантов с другими препаратами в расчёте на потенцирование или расширение спектра активности антидепрессантов и последнее – исследования нейрхимических основ патогенеза депрессий для того, чтобы создать препараты с новыми механизмами действия [298]. Однако лечение, основой которого являлись бы этиопатогенетические механизмы этого расстройства, пока остаётся далёкой от разрешения, хотя типичная стратегия лечения заключается в применении антидепрессантов [197, 358].

В лечении депрессий эффективны различные формы психотерапии, чаще всего это когнитивно-поведенческая терапия [176, 295, 327].

Таким образом, тема лекарственного лечения депрессий, а также психотерапии этой патологии разработана достаточно, хотя имеется немало проблем.

Из немедикаментозных способов лечения депрессий можно отметить транскраниальную стимуляцию постоянным электрическим током (ТЭС, tDCS) – электрическое воздействие на головной мозг через покровы черепа. Имеются данные о том, что при этом происходит стимуляция серотонинэргических, норадренергических и эндорфинных структур головного мозга. Широкое применение транскраниальной электростимуляции в медицине и, в частности, в психиатрии и неврологии в последние годы определяется её выраженным антистрессорным, обезболивающим и нейромодулирующим эффектом [71, 202, 371]. Известен метод широкого применения транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС, TMS), который был предложен в 1985 году с диагностической целью – для регистрации электромиографической активности периферических мышц. Позднее было показано, что наряду с одномоментным магнитным воздействием, ведущим к локальному возбуждению нейронов коры в месте стимуляции, наблюдаются диффузные и долговременные реакции мозга, проявляющиеся изменением биоэлектрической активности, мозгового кровообращения и метаболизма. Имеется много работ о положительном действии ТМС при депрессиях [184, 370]. Особенно нужно отметить повторную

транскраниальную магнитную стимуляцию (пТМС, rTMS) [128, 324, 360], которая наиболее часто используется в лечении депрессий, особенно рецидивных или лекарственно-устойчивых.

В литературе, как отечественной, так и зарубежной пока нет данных об использовании общей магнитотерапии в психиатрии, методика которой предложена нами для улучшения результатов комплексного лечения депрессий, за исключением учебного пособия «Применение общей магнитотерапии в клинической практике», в котором одним из показаний являются психосоматические расстройства (депрессивные и астенические состояния, неврозы) [109].

Цель исследования

Оценка эффективности (первичного ответа) и ремиссий, предложенной методики комплексного лечения депрессии, с использованием общей магнитотерапии для улучшения результатов лечения и дальнейшего практического использования.

Задачи исследования

1. Оценить улучшение показателей депрессии, определяемых, как изменение степени тяжести заболевания от исходного уровня до конечной точки (4 недели) комплексного лечения с использованием проверенных оценочных шкал Гамильтона и Монтгомери-Асберг.

2. Зарегистрировать возможное улучшение симптоматики депрессий при комплексном лечении (антидепрессанты + общая магнитотерапия) в сравнении с терапией антидепрессантами и выявить основные симптомы заболевания с высокой редукцией после терапии.

3. Определить число больных – респондеров (ответ на лечение $\geq 50\%$) в группах с комплексным лечением и терапией антидепрессантами на основании показателей оценочных шкал.

4. Обосновать повышение эффективности лечения в группе больных депрессией, где применялась в комплексе общая магнитотерапия с антидепрессантами, используя коэффициент неэффективности ($K_{не}$), а также

статистически проанализировать и доказать преимущества комплексного лечения в уменьшении степени тяжести состояния больных депрессией.

5. Оценить ремиссию у больных депрессией в 2-х изучаемых группах через 3 месяца после окончания 4-х недельного лечения.

Научная новизна

Результаты диссертационного исследования имеют достаточную новизну, так впервые:

1. Убедительно показаны преимущества комплексного лечения депрессии с использованием общей магнитотерапии в уменьшении степени её тяжести в сравнении с традиционной терапией антидепрессантами.

2. Отмечено, используя шкалы оценки степени тяжести депрессии Гамильтона и Монтгомери-Асберг, значительное улучшение симптоматики среди больных в группе, где применялось комплексное лечение с увеличением редукции основных симптомов депрессии,

4. Выявлено значительное увеличение числа больных респондеров (ответ на лечение $\geq 50\%$) в группе, где применялась в лечении депрессии общая магнитотерапия, в сравнении с группой, где лечение проводилось только антидепрессантами.

5. Доказано, что эффект или первичный ответ в группе больных депрессией, где использовали общую магнитотерапию достоверно выше эффективности лечения в группе, где использовали только антидепрессанты.

6. Достоверно доказаны преимущества комплексного лечения с общей магнитотерапией в улучшении показателей ремиссии у больных депрессией.

7. Новая методика лечения депрессий представлена в соответствии с патентом на изобретение №2364425 («Способ лечения депрессий», авторы: Бахмутский И.Н., Бахмутский Н.Г.).

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретически можно предположить, что, в процессе использования метода общей магнитотерапии, мы одновременно и синхронно воздействуем на головной и спинной мозг, вегетативную нервную систему. Вегетативная нервная система и

активность головного мозга играют значительную роль в патофизиологии депрессий. Известно, что общее воздействие магнитными полями также улучшает мозговое кровообращение. Кроме того, и скорее всего, магнитотерапия при общем воздействии влияет на биохимические и эндокринные механизмы, в частности на серотонинэргические, норадренэргические системы, которые то же задействованы в патогенезе депрессий.

Практическая значимость работы заключается в обосновании применения нового физического фактора – общей магнитотерапии в комплексном лечении депрессий. В работе показано значительное снижение тяжести течения болезни на фоне улучшения симптоматики больных депрессией при комплексном лечении антидепрессантами и общей магнитотерапией. При использовании шкал Гамильтона и Монтгомери-Асберг указано на значительное увеличение числа больных - респондеров, у которых улучшение симптоматики депрессии $\geq 50\%$. Пациенты хорошо переносили процедуры магнитотерапии, в процессе лечения отсутствовали нежелательные побочные действия, что является преимуществом в формировании приверженности больных к лечению. С помощью этого метода можно получить более глубокий и устойчивый терапевтический эффект. Также при использовании этой методики уменьшаются экономические затраты на лечение.

Методология и методы исследования

Диссертация логически структурирована, представленные результаты основаны на изучении достаточного клинического материала (103 больных депрессией). Методологическая основа диссертации заключается в последовательном применении методик познания науки. Для оценки возможного улучшения результатов комплексного лечения депрессивных расстройств с общим воздействием магнитного поля были сформированы группы пациентов, страдающих депрессией – основная и контрольная. В основной группе (53 больных) лечение антидепрессантами дополнили общей магнитотерапией, в контрольной – использовали только терапию антидепрессантами. Установка для магнитотерапии «АЛМА», генерировала вихревое магнитное поле в 6000

оборотов в минуту (100 Гц), с индукцией магнитного поля – 2,2 мТл, синусоидальной модуляции тока, с изменением индукции магнитного поля в течение 2 минут с продолжительностью процедуры – 20 минут. При лечении антидепрессантами в контрольной группе (50 больных) применяли флуоксетин и amitриптилин в средние терапевтические дозировках. Для оценки результатов эффективности лечения через 4 недели и ремиссии через 3 месяца после четырёхнедельной терапии использовали основные шкалы тяжести депрессии – Гамильтона и Монтгомери-Асберг. Для статистической обработки результатов исследования руководствовались пакетом программ Statistica 10,0 (USA)

Положения, выносимые на защиту

1. В ходе научного исследования выявлено, что включение в комплексное лечение депрессии антидепрессантами общей магнитотерапии снижает степень тяжести течения заболевания.

2. Комплексное лечение (антидепрессанты + общая магнитотерапия) значительно улучшает симптоматику депрессии с увеличением редукций основных её симптомов.

3. Выявлена взаимосвязь комплексного лечения депрессий с достоверным увеличением числа больных респондеров (ответ на лечение $\geq 50\%$) в группе.

4. Отмечено улучшение показателей ремиссии, как полной (бессимптомной), так и неполной (симптоматической) в группе больных, получающих кроме антидепрессантов общую магнитотерапию.

5. Определена целесообразность внедрения методики комплексного лечения депрессии с общей магнитотерапией в клинику.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

В исследовании использовали адекватные задачам современные и информативные методики изучения. Клинический материал основан на историях болезней 103 пациентов (50 - контрольная группа, 53 – основная). Из 103 больных 30 были мужского пола (13 контрольная, 17 – основная), 73 – женского (37 –

контрольная, 36 – основная). При оценке результатов исследования по лечению пациентов с депрессией в обеих группах использовали следующие статистические показатели: непараметрический корреляционный анализ – коэффициент корреляции Спирмена; таблицы сопряженности; непараметрические критерии сравнения средних Манна-Уитни; однофакторный дисперсионный анализ; непараметрический критерий Вилкоксона - это статистические методы, которые были применены при анализе данных работы. Исследования были проведены в среде статистического пакета STATISTICA 10 (USA). Выводы и рекомендации диссертации полностью соответствуют полученным результатам. Первичный материал диссертации (анкеты для каждого из 103 больных депрессией с указанием диагноза по Международной классификации болезней (МКБ-10), гендерной принадлежности, возраста, тяжести основного депрессивного расстройства с балльной регистрацией для каждого по шкалам Гамильтона и Монтгомери-Асберга, записи для каждого больного с редукцией симптоматики после лечения, исходные таблицы вариационных признаков и результаты их статистической обработки, оригиналы, копии и рефераты изученных литературных источников проверены комиссией, установившей соответствие представленных материалов необходимым научным требованиям.

Основные результаты диссертационного исследования докладывались и обсуждались: на региональной научно-практической конференции «Клинические, медико-социальные и эпидемиологические аспекты психического и наркологического здоровья. Вопросы СПЭК» (Краснодар, 2017); на I-II-III Межрегиональных конференциях с международным участием «Актуальные клинические и организационные направления в общей психоневрологии, психотерапии, наркологии и судебной-психиатрической экспертизе» (Краснодар, 2017-2019); на 7-ой научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 2019); на XVII Съезде психиатров России «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» (Санкт-Петербург, 2021); на научно-практической конференции «Актуальные проблемы психиатрии,

судебной психиатрии и наркологии», посвящённой 85-летию со дня основания ГБУЗ МО «Психиатрическая больница №5» (Сергиев Посад, 2023).

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в педагогическую практику кафедры психиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Также результаты внедрены в практику лечебной работы «Регионального медицинского центра психического здоровья доктора Косенко», Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Специализированная клиническая психиатрическая больница №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Личный вклад автора

По изучаемой проблеме диссертант самостоятельно провёл обзор и анализ отечественной и зарубежной литературы. Для формирования изучаемых групп пациентов с депрессией автор непосредственно участвовал в их отборе в группы. На базе клиники ФГБОУ ВО КубГМУ проводил процедуры больным на аппарате «АЛМА» с регистрацией всей симптоматики у этих больных до лечения и после в соответствии со шкалами Гамильтона и Монтгомери-Асберга. Для каждого больного регистрировали изменения в процессе лечения по 17 симптомам для шкалы Гамильтона и 10 синдромам для шкалы Монтгомери-Асберга. Диссертантом самостоятельно выполнены статистическая обработка и анализ результатов исследования, написан текст диссертации, а также все публикации в журналах и сборниках. Являлся также автором патента на методику лечения депрессий и устройство его реализующее. Вклад автора при получении

результатов составляет 90%, при оформлении публикаций - 90% и при оформлении патентов на изобретения - 50%.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе: научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 6 (из них статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1); публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 4, получено 2 патента.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 192 страницах компьютерного текста и включает введение, обзор литературы, главу собственных исследований, состоящую из 4 самостоятельных подразделов, заключения, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 24 рисунками, содержит 42 таблицы; список литературы состоит из 406 источников: 182 отечественных и 224 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. О депрессии

Особое значение в жизни людей играют эмоции. Моделью поведения человека является адаптивное поведение, которое предполагает тактику приспособления. А что же депрессия? А она, как раз, участвует в разрушении этого приспособительного поведения. Это приводит к изменениям и нарушениям в обычном функционировании эмоций. И итогом этого участия депрессии являются эмоционально неустойчивые и аффективные расстройства личности. 12% и более населения в развитых странах мира страдают этой тяжелой патологией [57, 84, 150, 161, 162, 169, 170, 215]. Глубокие социально-экономические изменения отражает термин «социального стрессового расстройства», который появился в последние годы [4, 359]. Кроме того, аффективные расстройства также являются серьезной медикосоциальной проблемой [7, 34, 116]. Годовая распространенность от 5 до 15% характеризует депрессию, как одно из наиболее распространенных психических заболеваний. С клиническими симптомами этого серьезного заболевания могут сталкиваться терапевты, хирурги, онкологи и врачи многих других специальностей. Если из научной литературы ознакомиться с прогнозами многих исследователей, то считается, что депрессия, как мультифакториальная болезнь, за текущие два года в структуре нозологий может занять второе место после ишемической болезни сердца (ИБС) [15, 25, 55] и с 4-го места переместиться на 2-ое среди наиболее часто встречаемых болезней в мире [219, 278].

Депрессия (от лат. *Deprimo*, что означает давить (вниз), подавлять) – расстройство психики, которое характеризуется основными признаками или симптомами в виде сниженного или угнетённого, подавленного, тоскливого, тревожного, боязливого или безразличного настроения. Кроме этого, больной утрачивает способность получать удовольствие (ангедония). Ему присущи

негативные идеи в окружающей его действительности, такие, как пессимизм, низкая самооценка, нерешительность. Депрессию также сопровождают изменения когнитивных процессов и соматовегетативные дисфункции. Симптомы депрессии могут отрицательно влиять также и на социальную адаптацию и качество жизни. Для оценки состояния пациента и определения места и методики лечения, и в дальнейшем плана оказания медицинской помощи большое значение имеет дифференцировка депрессий по их степени тяжести [113].

При лёгком депрессивном расстройстве характерные проявления заболевания выражены слабо. Клиника депрессии, в основном, представлена отдельными чертами или моносимптомами, связанными с утомляемостью, отсутствием желания что-либо делать, ангедонией, нарушением сна и отсутствием аппетита [185]. При таком типе расстройства симптомы депрессии часто могут быть замаскированы такими психопатологическими расстройствами, как тревожно-фобические, ипохондрические, вегетативные, алгические и другие, когда в клинической картине превалирует один симптом, так называемый моносимптом при отсутствии выраженных проявлений всего аффективного синдрома [390].

При депрессивных расстройствах средней степени тяжести основные симптомы болезни выражены умеренно и, в основном, отмечается снижение как социального, так и профессионального функционирования [276].

Психомоторная заторможенность, тревога, беспокойство, тоска, либо апатия, с суицидальными мыслями чаще проявляются в тяжелых депрессиях без психотических симптомов. Нарушения социального функционирования у этих больных могут быть выраженными, что проявляется в их неспособности к профессиональной деятельности. При тяжелых депрессиях с психотическими проявлениями могут присутствовать в клинике депрессии, такие симптомы, как двигательная заторможенность вплоть до ступора или беспокойство-ажитация, а также бредовые идеи вины или болезни [150, 263].

На сегодняшний момент в психиатрической практике имеется множество классификаций депрессий. Эти классификации могут опираться на результаты

мультидисциплинарных исследований – это исследования клинические, биологические, генетические, эпидемиологические, патопсихологические. К этим классификациям отнесены следующие концепции: «депрессивного спектра» [291, 387, 398]; соотношения элементов в структуре синдрома (простые - сложные депрессии) [386]; модальности аффекта [279]; эволюции депрессивного аффекта по стадиям [328, 397]; ответа на психофармакотерапию [352].

Анализируя эти классификации можно отметить в подходах к систематике депрессий наличие различных принципов.

Какие психопатологические симптомы имеются у бинарной или двухуровневой типологической модели депрессии [150]. Их подразделяют на позитивную и негативную аффективности. Первая, называемая ещё патологически продуктивной, содержит в своей симптоматике феномены круга депрессивной гиперестезии [47, 328], которую называют ещё «психической гиперестезией (*hyperalgesia psychica*)» [53, 265]. Тягостное психическое расстройство с особым, протопатическим характером является проявлением патологического аффекта, который бывает хорошо выражен при витальной или тоскливой депрессии. При аффективной гиперестезии основным симптомом является витальная тоска, которая может проявляться в наиболее типичных или крайних проявлениях. Аффект тоски может стать манифестацией депрессивного синдрома в виде идей малоценности или даже самоуничтожения с сопровождением явлений идеаторного и моторного торможения [29, 36, 309]. Также при негативной аффективности могут реализовываться такие явления, как девитализация, психическое отчуждение с их максимальным выражением при апатической депрессии и которые ещё могут сопровождаться сознанием в изменении собственной жизнедеятельности и неблагополучия [6, 66, 240].

Позитивная аффективность характеризуется такими симптомами как:

- тоска, проявляющаяся, как неопределенное, диффузное или протопатическое ощущение, часто в виде загрудинного при прекардиальной тоске или эпигастрального при надчревной тоске непереносимого гнета с его

сопровождением подавленностью, унынием, безнадежностью, отчаянием, а также душевной болью и муками [80, 121, 213, 403];

- тревога, сопровождающаяся неопределенным волнением, с предчувствием опасности или грозящей катастрофы [153];

- интеллектуальное торможение, с этим симптомом у пациента отмечаются трудности в сосредоточении или концентрации внимания, а также присутствует замедленность реакций, движений, инертность и утрата спонтанной активности [174];

- патологический циркадный ритм, симптом, связанный с суточными колебаниями настроения у пациентов с депрессией - плохое самочувствие утром и улучшение настроения после обеда или к вечеру [58, 348];

- идеи индивида о своей ущербности и малоценности, а также греховности, никчемности и порочности [40, 159];

- мысли о суициде, когда пациент имеет стойкое желание умереть или из-за бессмысленного существования, или от несчастного случая и имеет намерение покончить с жизнью [156, 166];

- ипохондрические идеи, с ними пациент сильно преувеличивает опасность и отсутствие перспектив в терапии его соматического заболевания, а также чувствует плохой исход с тревогой, вплоть до фобий, которые обычно не связаны с соматической болезнью [4].

Негативной аффективности присущи следующие симптомы:

- моральная анестезия – симптом с присущим ему психическим дискомфортом и чувством умственного оскудения, а также с бедностью воображения, угасанием фантазии и потери интуиции [136];

- *anaesthesia psychica dolorosa* – симптом с наличием болезненного бесчувствия с утратой чувствовать эмоции, у больного отсутствует восприятие природы и испытание любви, ненависти, сострадания, гнева [76];

- девитализация, у пациента, страдающего депрессией, ослаблено или полностью исчезает влечение к жизни, отсутствует инстинкт самосохранения, сон, аппетит, либидо [64];

- апатия, когда у больного отсутствуют побуждения и жизненный тонус, он безразлично относится к окружающему миру [122, 205];
- дисфория, симптом с наличием у пациента угрюмости, брюзжания, сварливости, а также с его претензиями к окружающим людям [102];
- ангедония, с присущим для неё отсутствием чувства наслаждения, кроме того у пациента также отсутствует способность испытывать удовольствие, радоваться [307].

Если основываться на классификации по психопатологиям в систематике депрессий, то тогда можно выделить депрессивные эпизоды в рамках таких психических заболеваний, как шизофрения, маниакально-депрессивный психоз и др. Поэтому осуществить дифференцировку можно, только на основании этиологии дихотомии, как классической, так и клинической, так как она определяет внутренний или внешний характер аффективных расстройств [54, 351].

На основании клинических особенностей депрессий различают их два основных типа – простые [69], когда имеются меланхолические, тревожные и атипические симптомы и сложные [181, 281] с симптомами навязчивости и бредовыми идеями.

В Международной классификации болезней (МКБ-10) выделяют несколько вариантов депрессий. Это: единственный депрессивный эпизод [46, 349], повторяющаяся (рекуррентная) депрессия [131, 313], биполярное расстройство при смене депрессивных и маниакальных фаз [14, 404], циклотимия [177, 316], дистимия [94, 345]. По выраженности симптомов, депрессии делятся на лёгкие, средней степени тяжести, тяжёлые и крайне тяжёлой степени.

В классификации аффективной патологии также ведущее место занимает большое депрессивное расстройство или «большой депрессивный эпизод» [68], монополярная или униполярная депрессия [171, 326] и автономная депрессия [245].

В клинической картине депрессивного эпизода основными клиническими симптомами являются снижение настроения с отсутствием интереса и

удовольствия от работы и повышенная утомляемость [187]. Из дополнительных клинических симптомов депрессивного эпизода нужно отметить отсутствие способности к сосредоточению и вниманию, неуверенность в себе с чувством сниженной самооценки и идеями виновности и унижения. Пациент видит своё будущее мрачным и пессимистическим, его действия и идеи часто направлены на самоповреждение или самоубийство, у него нарушается сон и аппетит [137, 146].

При завершении депрессивного эпизода отмечается некоторая интермиссия, возможно полное выздоровление. Функциональный уровень больных депрессией после выздоровления соответствует преморбидному. Через некоторое время у 20-30% пациентов симптомы депрессии могут возвращаться (резидуальная симптоматика) – это астения и соматовегетативная симптоматика. При проведении адекватной, поддерживающей терапии эти симптомы могут регрессировать, а если её не проводить, то эта фаза депрессии может перейти в аффективное расстройство противоположного полюса - гипоманию или манию [33, 93, 118, 363].

Депрессия - это форма клинически распространенного психического заболевания, характеризующегося депрессивным настроением и / или потерей интереса и сопровождающимся психическими заболеваниями, соматическими и нейрофизиологическими симптомами [155]. Депрессия один из основных факторов риска для инвалидности (данные ВОЗ) [8, 249]. Методики лечения депрессии, основой которых являлись бы этиопатогенетические механизмы этого расстройства пока остаются далёкими от разрешения.

Резюмируя вышесказанное, отметим, что основным симптомом депрессивного расстройства является сниженное настроение с патологической окраской. В своей жизни больные депрессией видят своё «существование» в мире с прошлым и будущим в негативном и пессимистическом свете [67]. Ещё депрессию можно охарактеризовать как психопатологический синдром, который сопровождается или охарактеризован триадой симптомов или «тревожной триадой»: гипотимией - пониженным настроением, брадипсихией или брадифренией – торможением интеллектуальной деятельности и гипобулией – двигательной и

волевой заторможенностью [103, 378]. Изменённое настроение сопровождается искажённые когнитивные процессы, тормозит моторику, нарушает функции вегетативной системы и снижает активную деятельность индивида [113, 179, 183]. Клиническую картину депрессий значительно расширяют ипохондрические, тревожно-фобические коморбидные состояния [39, 138, 149, 228]. Депрессия почти всегда имеет склонность к хроническому течению, рецидивам и всё это создаёт серьезные проблемы для психофармакологической терапии. Результаты лечения таких больных с ремиссией составляют только 30% случаев [4, 100, 327].

1.2. Некоторые механизмы депрессивных расстройств

Как же устроены области мозга, отвечающие за эмоции? Эти области находятся и сконцентрированы в лимбической системе. Лимбическая система (от латинского *limbus* – граница, край) состоит или представляет собой несколько структур головного мозга. Располагаются эти структуры по обе стороны таламуса, непосредственно под конечным мозгом. Они расположены вокруг или окутывают верхнюю часть ствола головного мозга и этим формируют край или лимб. В лимбическую систему входят гиппокамп, прозрачная перегородка, ядра миндалевидного комплекса и гипоталамус. В этот, так называемый лимбико-ретикулярный комплекс [148, 222] включают ещё некоторые ядра, расположенные в ретикулярной формации ствола, моста и среднего мозга [15, 37, 392]. Поясная извилина, префронтальная, орбитальная и височная зоны – это уже структуры коры головного мозга, которые также являются ответственными за организацию эмоций у индивида [180, 346].

Большинство научных исследований, которые затрагивают механизмы, основываются и преимущественно концентрируются на моноаминовой теории [297, 372]. Согласно этой теории, в развитии депрессии имеет место недостаточное содержание в синаптической щели серотонина (5 НТ) и норадреналина (НА) [21, 27, 127, 232, 299]. Многие авторы, занимающиеся этой проблемой, считают основным фактором в развитии депрессии дефицит серотонина в мозге [356, 391]. Это подтверждается снижением основного

метаболита серотонина - 5 гидроксиндолуксусной кислоты (5 ГИУК) в спинномозговой жидкости больных [115, 217, 234]. Но несколько других исследователей при депрессии выявили нормальный или повышенный уровень 5 ГИУК [90].

В последнее время большой интерес проявляет к себе дофаминергическая система в развитии депрессивного состояния [49, 204, 317].

Основные симптомы депрессии можно вызвать блокировкой дофаминовых рецепторов антипсихотиками (нейролептиками), которые в лечебном их действии восстановят дисбаланс дофамина [88]. Его высокая активность, например, при шизофрении при шизофрении может вызвать депрессию, что было показано в исследованиях многими авторами [140, 331]. Довольно разноречивые результаты были получены разными авторами при исследовании в посмертных образцах мозга больных депрессией предшественников синтеза дофамина и его метаболитов [334, 357].

Что может нарушить обмен дофамина? Для этого достаточно нарушений в балансе нейромедиаторов – это ацетилхолин и глутамат, этим двум активным веществам отводят значительную роль в формировании и регуляции двигательной активности. Изменение баланса нейромедиаторов далее ведёт и сопровождается нарушения в обмене дофамина [172, 286]. Дофамин, во-первых, снижает выброс ацетилхолина с активацией D2 рецепторов, во-вторых, усиливает выброс медиатора с активацией D1 рецепторов. Двумя параллельными путями это активное химическое вещество (гормон, нейромедиатор) влияет на стриатную холинергическую систему [107, 271]. В экспериментальных условиях на животных (крысы) формировали депрессию с симптомами тревоги снижением функциональной активности дофаминергических систем, на фоне стимуляции норадреналинергической системы [50, 237]. При выращивании крыс в условиях частичного или полного разобщения можно смоделировать у них состояние, которое похоже на депрессию, при этом было выявлено в структурах мозга существенное понижение содержания дофамина и 5 НТ рецептора серотонина при

неизменном уровне норадреналина [26, 28]. При депрессиях уровень всех моноаминов может увеличиваться в мозге [221, 266].

Имеет место и существует нейропластическая теория, которая не связывает патогенез депрессии только с особой ролью биогенных аминов. В этой теории основным содержанием являются выводы об организации эмоционального фона совокупной деятельностью многих структур головного мозга, а не только исключительно участием нейромедиаторов [59, 224, 296, 315].

В литературе имеется гипотеза, которая подтверждается экспериментальными исследованиями. В ней предполагается, что при развитии депрессии может изменяться активность моноаминергических систем. Эти изменения подчиняются времени воздействия психоэмоционального фактора и параллельно с этим связана и глубина развития психопатологии [151]. Генетические факторы можно также считать существенной причиной в формировании симптомов депрессии. С генетическими изменениями при депрессивном состоянии в некоторых исследованиях видят связь в трансформации некоторых подтипов рецепторов серотонина. У этих пациентов имеет место нарушения в моноаминергической нейротрансмиссии. Эти нарушения возникают в результате нагрузок стрессорными или инфекционными факторами [99].

Исследователи во многих работах отмечают связь и ключевую роль нейровоспаления в развитии депрессий, а иногда даже случаев тяжелого течения заболевания [38, 106]. И здесь же рассматривается один из механизмов лечебного действия антидепрессантов – это борьба с проявлениями нейровоспаления и его полное подавление [147].

1.3. Стандартизованная стратегия лечения депрессий

Стратегии лечения депрессивного расстройства включают фармакологическое лечение, психотерапию и физиотерапию (электросудорожная терапия (ЭСТ), транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), повторная

транскраниальная магнитная стимуляция (пТМС) и другие физические методы) [395].

1.3.1. Фармакотерапия депрессий

В настоящее время рекомендуется в качестве лечения первой линии большого депрессивного расстройства средней и тяжёлой степени антидепрессанты второго поколения. Перед лечением антидепрессантами необходимо провести всестороннюю клиническую оценку пациента и контроль безопасности фармпрепарата. Желательно использовать антидепрессант в виде монотерапии. Можно комбинировать антидепрессанты разных типов и с разными механизмами действия для повышения эффективности у пациентов с терапевтически устойчивой депрессией. Для предотвращения рецидива заболевания необходимо рассмотреть возможность длительного лечения, включающего острое лечение, консолидационное лечение и поддерживающее лечение [395].

Сегодня очень актуальной является проблема разработки новых подходов к лекарственному лечению депрессий, так как ритм современной жизни может приводить к физическому и психическому перенапряжению [150].

К этим новым исследованиям нужен комплексный подход, потому что разработать эффективные и безопасные методики лечения депрессий возможно только с учётом тесной взаимосвязи наиболее значимых систем организма - нейромедиаторных, гормональных, иммунных и генетических. В психиатрических клиниках для терапии депрессий нужно использовать препараты с разными механизмами действия. Если лечебный препарат основан только на моноаминовой теории, лечебный эффект его будет задержан, а врач будет наблюдать пациентов, резистентных к этим препаратам. Известно также, что большое число из использующихся в клинике групп лекарственных препаратов имеют серьезные побочные эффекты [22, 32, 92, 113].

В лечении аффективных нарушений используют психотропные препараты, которые применяются в зависимости, как от характера расстройств, так и их

выраженности [145, 362]. На сегодняшний момент в психиатрической клинике применяют основные четыре группы психотропных препаратов.

К ним относятся:

- антидепрессанты, у которых стимулирующий эффект может быть сбалансированным или седативным;
- анксиолитики, чаще это бензодиазепиновые транквилизаторы (БТ);
- антиоксиданты;
- антигипоксанты [18, 96, 144, 344].

Антидепрессанты можно разделить на:

- ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) [332];
 - трициклические антидепрессанты (ТЦА) [41];
 - препараты, блокирующие рецепторы - α_2 адренорецепторы и 5-HT_{1A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₂, 5-HT₃) [43, 86].
- Первыми в лечебной практике препаратами из группы антидепрессантов стали применяться ИМАО. Эти антидепрессанты делятся на два типа – МАО А и МАО Б, что обусловлено формой фермента моноаминоксидазы (МАО) [30, 166]. По своему строению эти белки в формах А и Б сходны между собой, но имеют разные фармакологические свойства. Связано это с их участием в деаминации биогенных аминов, в первом случае - норадреналина, адреналина, дофамина, серотонина, во втором - фенилэтиламина и некоторых других аминов [2, 132].

Комплексное лечение депрессии предполагает использование нескольких или группы препаратов. Для этих целей лучше всего подходят ТЦА. ТЦА ингибируют обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина и тем самым непосредственно влияют на медиаторные системы - катехоламинергические, индоламинергические и холинергические. Это является основным механизмом их лечебного действия. Вызывая эти эффекты в то же время ТЦА обладают высокой афинностью к гистаминовым, мускариновым и адренергическим рецепторам, и с этим связано побочные действия препаратов. Они вызывают когнитивные нарушения, повышение массы тела, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Кроме

того, из-за холинолитических эффектов возникают повышенное потоотделение, нарушение зрения, аккомодации, сухость во рту, задержка мочеиспускания, запор [51]. В клинике избегают назначений ТЦА вместе с ИМАО из-за их кардиотоксичного эффекта, синдрома отмены и риска суицида [13, 35, 44, 175].

Считается, что назначение в психиатрии БТ наиболее эффективно и обосновано при разнообразных острых проявлениях тревоги, в том числе при панических атаках, тревожных раптуссах, а также при тяжелых стрессовых реакциях. У всех бензодиазепинов схожая химическая структура. Их действие на организм человека обусловлено модификацией ГАМК_A (нейромедиаторных) – рецепторов. Это приводит как к лечебным, так и к побочным эффектам - быстрой утомляемости, сонливости, нарушению концентрации внимания, а также к ухудшению функции дыхания, сердечнососудистой системы и когнитивных функций [82, 164]. У больных с органическими поражениями головного мозга при терапии БТ может проявиться симптом расторможенности, при которой больной бывает возбужденным, вплоть до вспышек ярости. У БТ имеются также и противопоказания, основными из них являются - физическая зависимость и синдром отмены [399]. Так как БТ обладают холинолитическим действием, это также способствует проявлению побочных эффектов, таких как нарушение аккомодации, сухость слизистых оболочек, повышение внутриглазного давления и задержка мочеиспускания [20, 126, 182].

В настоящее время чаще для лечения депрессий предпочитают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), чем БТ [3, 22]. Они могут избирательно стимулировать обратный захват серотонина, или селективно ингибировать обратный захват серотонина и норадреналина, что ведёт к предотвращению поведенческого и когнитивного дефицита, индуцированного стрессом, так и корректировать ответ гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на стресс и уменьшать депрессивную симптоматику [61, 63]. У этих препаратов отмечена высокая степень безопасности и небольшой список противопоказаний к применению [91], но, чтобы достичь хорошего эффекта нужно длительное их применение [71, 122, 163].

Улучшить результаты лечения депрессии можно только дальнейшими научными разработками. Большую надежду на эффективность в лечении депрессий возлагают на группу центральных мускариновых М-холиноблокаторов. [73, 208, 262, 273].

Исследователи, моделируя депрессивное расстройство на специально выведенных линиях крыс, доказали, что у них повышается как гиперчувствительность холинергической системы, так и центральная мускариновая функция [354]. На животных в экспериментальных исследованиях установлено, что класс М – холиноблокаторов может вызывать стойкий эффект лечения депрессии. В механизмах этого действия главным является как прямое, так и не прямое изменение синаптической пластичности [251]. Если вызвать блокаду М - холинорецепторов в сочетании с ингибиторами ацетилхолинэстеразы (АХЭ) это может привести к накоплению эндогенного ацетилхолина (АХ) в области никотиновых (Н) холинорецепторов, который будет стимулировать никотиновые рецепторы. Эти процессы приводят к повышению синтеза и высвобождению катехоламинов, таких, как дофамин и серотонин, а это устраняет дисбаланс в организме между симпатической и парасимпатической системами [24].

М – холиноблокаторы распространяют своё влияние помимо никотиновых рецепторов ещё и на иммунную систему, и на гормональный статус [201]. Нужно с теоретических позиций разработать полезные и перспективные препараты для лечения депрессии с механизмом участия нейро- и иммуномедиаторных систем организма в реализации лечебного эффекта центральных М-холиноблокаторов. Эти фармпрепараты будут эффективны и в лечении других заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, шизофрения [251].

1.3.2. Психотерапия депрессий

Психотерапия является научным направлением практической психологии. Её цель заключается в помощи пациенту осознать причины его личностных проблем. Психотерапия ищет необходимые ресурсы в их решения. Достигается

эта цель разными методиками. На сегодняшний момент существуют разные школы психотерапии. Наиболее популярными в психотерапии являются такие учения, как психоанализ, системная семейная психология, нейролингвистическое программирование, когнитивно-поведенческая психотерапия, гештальт-терапия. [406].

Самым древним и первым видом психотерапии является психоанализ. Его базу заложил З. Фрейд в 1895 году. Концепция З.Фрейда несколько изменилась к нашему времени, но по-прежнему остаётся ведущей, как в теории, так и в практике психотерапии. Психоанализ - это фундамент всех других учений. Методика свободных ассоциаций является основой направления и сутью психоанализа. Специалистом интерпретируются ассоциации, чувства пациента относительно мыслей, воспоминаний, фантазий, которые возникают во время сеанса и которые могут препятствовать на пути ассоциативного потока. Сам учёный очень внимательно подходил и уделял внимание интерпретации сновидений пациентов. Сопротивления со стороны бессознательного являются трудностями психоанализа, они препятствуют как выявлению проблем, так и их лечению. Здесь показательной является реакция переноса на психоаналитика психических и поведенческих реакций пациента и наоборот, так называемая реакция контрпереноса. Психоанализ используется для лечения депрессий, так как основной причиной последних являются внутренние противоречия между моралью, этикой и интеллектом пациента, а врач должен найти этот конфликт и способствовать его разрешению [135, 167].

Другой методикой является системная семейная психотерапия. Здесь семья рассматривается как система вместе с супружескими и детско-родительскими отношениями. Также семья является единым живым организмом, в котором все элементы могут влиять друг на друга [17]. В концепции этого метода главным является то, что индивиды поступают так, как им предписывает функционирование семьи, а не в соответствии с их мотивами и потребностями. Поэтому врач должен воздействовать на систему, а не на индивидуального участника [300]. В законах функционирования любой семьи основным

постулатом является её стремление к постоянству и стабильности. Во времени семья проходит некоторые нормативные кризисы, и в эти периоды приходится обращаться к психотерапевту, но ещё отмечаются и ненормативные как семейные, так и личностные кризисы. Принципами системной семейной психотерапии являются: круговое видение проблемы; нейтральность и гипотетичность. Проводить сеансы психотерапии рекомендуется сразу со всеми членами семьи, что может усложнять взаимодействие [193].

Следующей методикой психотерапии является нейролингвистическое программирование (НЛП). НЛП включает систему приёмов и методов перепрограммирования сознания пациента, способствует изменению его мышления, а также стереотипов поведения. Эта методика может применяться при лечении психических заболеваний, но также и в раскрытии потенциала личности пациента, перехода его из нормального здорового состояния в состояние максимальной продуктивности. Значительный успех НЛП отмечен при лечении фобий, используя её можно избавиться от страха за один сеанс. НЛП копирует чью-то модель поведения, в особенности её мышления. Основой положительного НЛП является позитивный настрой врача с повышением веры в себя у пациента [158, 305].

Вторым по популярности направлением в психотерапии после психоанализа является когнитивно-бихевиоральная психотерапия, с её альтернативным названием – когнитивно-поведенческая психотерапия. В её методиках используется три основных направления. Во-первых, формирование рефлексов в изменении поведения за счёт усиления желаемого поведения и наказания за нежелательное. Во-вторых, использование метода социального научения, что связано с проигрыванием проблемной ситуации в тренинге. В-третьих, метод конфронтации, где сочетают методики релаксации, стрессовой ситуации и пугающие условия. Когнитивно-поведенческая психотерапия предполагает тщательный анализ информации, при этом пациент и психотерапевт рассматривают проблему вместе, анализируют условия, при которых эта проблема может обостряться или же сглаживаться. Заключительным этапом

является составление списка необходимых ресурсов и анализ имеющихся возможностей пациента [206].

Гештальт-терапия рассматривает человека в единстве с природой, подвергает анализу те проблемы, которые возникают на границе социального и биологического и рассматривает все контакты индивида с внешним миром, а это в первую очередь физиологические реакции на подавляемые эмоции. Гештальт-терапия изучает в настоящем реакции человека, которые накладывались на ситуации из его прошлого. Задача терапии – исследовать, а затем закрыть ту ситуацию и главное способствовать восприятию по новому реальности, что позволит индивидууму иначе реагировать на неё. Гештальт-терапия помогает, во-первых, разобраться в старых психотравмах, во-вторых, способствует ликвидации посттравматического синдрома [52].

Кроме рассмотренных нами выше основных видов психотерапии, существует еще востребованный вид - психодрама [325].

В руководствах по лечению депрессивных расстройств все чаще предлагается психотерапия как вариант лечения, отдельно, или в комбинации с антидепрессантами [199, 322].

Метаанализ прямых сравнений показал, что психотерапия столь же эффективна, как и фармакотерапия депрессий [385]. В другом метаанализе Cuijpers et al. [384], который включал 92 различных рандомизированных контролируемых испытаний, была продемонстрирована эффективность психотерапии в сравнении с фармакотерапией - равная в краткосрочной перспективе, и лучшая в долгосрочной, в отношении предотвращения рецидивов. Сравнивали различные формы психотерапии, при этом не было обнаружено явных различий или, если да, то были указаны определенные методологические особенности [304]. Тем не менее, эффективность многих общепризнанных вмешательств была расценена как возможно переоцененная, учитывая, что большинство доказательств основано на уменьшении симптомов [284]. Всесторонний метаанализ [289] выявил эффективность межличностной психотерапии при депрессии по сравнению с другими видами психотерапии и

комбинированным лечением, а также ее роль в предотвращении начала или рецидива после успешного лечения.

Обширная литература поддерживает эффективность психотерапии, как общепринятого метода лечения депрессий, заявляя о ее эффективности и сопоставимости с антидепрессантами. Значение этих результатов и возможность предвзятости публикаций также были объектом внимания научного сообщества. Недавний анализ выявил избыток значительных результатов по сравнению с тем, что можно было бы ожидать от исследований эффективности психотерапии [290]. По этому поводу Driessen et al. [250] обнаружили явные признаки предвзятости публикаций исследований среди клинических испытаний, финансируемых Национальным институтом здравоохранения США, в которых изучалась эффективность психологического лечения депрессий, подтвержденная прямой эмпирической оценкой. На основании этих данных авторы пришли к выводу, что психологическое лечение, как и фармакологическое лечение, может быть не таким эффективным, как указано в опубликованной литературе.

Suijpers et al. [375] опубликовали метаанализ влияния психотерапии на ремиссию, выздоровление и улучшение симптоматики депрессий у взрослых. Частота ответа на анализируемые психотерапевтические методы составила 48% (против 19% в контрольных условиях), и не было существенной разницы между типами психотерапии.

1.3.3. Вмешательства, направленные на активность мозга при депрессиях

Как указано нами выше в лечении депрессий применяется типичная тактика, заключающаяся в использовании в основном антидепрессантов с дополнением психотерапии. Но, к сожалению, много пациентов с этой патологией не реагируют на доступные фармакологические методы лечения. Хотя новые антидепрессанты продолжают появляться, побочные эффекты медикаментозной терапии до сих пор не полностью устранены [123, 223, 301].

Другие виды лечения, стали многообещающими инструментами в арсенале психиатрического лечения [388], например, физические, непосредственно

направленные на активность головного мозга. Они включают - электросудорожную терапию (ЭСТ, ЕСТ) [257], транскраниальную стимуляцию постоянным электрическим током (ТЭС, tDCS) [5, 105], транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС, TMS) [157, 261, 302], повторную транскраниальную магнитную стимуляцию (пТМС, rTMS) [104, 152, 268] и др.

1.3.3.1. Основные принципы транскраниальной магнитной стимуляции (TMS)

Транскраниальная магнитная стимуляция (TMS) представляет собой универсальный метод, который неинвазивно модулирует нейронную активность в головном мозге путем индукции короткого конденсаторного разряда электрического тока в стимулированной катушке, которая затем генерирует магнитное поле, и далее, индуцирует деполяризацию мембран нейронных клеток корковой ткани под катушкой и влияет на связанную с ней нервную петлю. Контекстно-зависимые, в том числе полные импульсы, частота стимуляции и интенсивность магнитной стимуляции, продолжительность времени между каждым импульсом и целевые области на коре связаны с биоэффектами ТМС. Различные типы и комбинации стимуляции в зависимости от целевых областей головного мозга могут вызывать различные биологические эффекты, и многие определенные модели стимулов могут вызывать длительное воздействие на нейронную активность и могут даже ещё воздействовать после самого периода лечения [160, 338].

Повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция (rTMS), неинвазивная процедура, которая может стимулировать электрическую активность импульсным магнитным полем в головном мозге, считается эффективным методом лечения депрессии [194, 256, 334]. rTMS - это один из типов ТМС, который может быть использован в качестве потенциальной стратегии лечения психосоциальных заболеваний [139]. Исследование показало, что высокочастотная (HF) стимуляция (> 5 Гц) индуцирует возбуждающие эффекты, тогда как низкочастотная (LF) стимуляция (<1 Гц) вызывает

ингибирующие эффекты в головном мозге [196, 335, 396]. Наиболее распространенным механизмом долгосрочного нейронного воздействия rTMS является то, что rTMS может изменять синаптическую пластичность [223, 286, 342]. Действительно, результаты фармакологического исследования показали, что rTMS влияет на нейронные процессы, связанные с иницированием и поддержанием синаптической пластичности, включая ген и экспрессию белка, лежащую в основе рецепторной функции N-метил-D-аспартата (NMDA) [302, 389]. Индуцированный магнитным стимулом ток не только регулирует активность локальных межнейронных цепей, но также влияет на те волокна, которые проецируются антидермически или ортодромически на отдаленные структуры мозга. Недавнее исследование выявило дополнительно, что изменение синаптической пластичности, связанной с возбуждательной передачей, зависит от количества и скорости притока ионов кальция [383], модуляции ингибирующей интернейронной активности [320, 366].

1.3.3.2. Эффективность rTMS как антидепрессанта

Агентство по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) Соединенных Штатов Америки одобрило rTMS, как лечение пациентов с резистентностью к лекарственным препаратам с большой (major) депрессией в 2008 году. Было определено и зарегистрировано, что rTMS оказывает антидепрессивное действие с хорошей переносимостью пациентами и с незначительными побочными эффектами в процессе терапии [376].

В клинических испытаниях использовали 3 протокола исследований rTMS: первый – низкочастотная (LF) стимуляция (LF-rTMS) в проекции префронтальной коры (DLPFC) мозга слева; второй – высокочастотная (HF) стимуляция (HF-rTMS) в проекции префронтальной коры (DLPFC) мозга справа или комбинация обоих режимов воздействия, указанных выше. Эффективность HF-rTMS левой DLPFC (l-DLPFC) в лечении депрессии полностью определена и рекомендована для практического использования. Метаанализ, состоящий из 29 рандомизированных контролируемых исследований, показал, что у пациентов,

получающих HF-rTMS, около 18,6% и 29,3%, можно было классифицировать как отправителей и ответчиков, соответственно, (по сравнению с 5% и 10,4% пациентов, получающих плацебо («ложные катушки»)) [363]. Напротив, эффективность LF-rTMS правой DLPFC (r- DLPFC) может быть определена только как вероятная [303, 340, 401].

1.3.3.3. Основные механизмы лечебного действия rTMS

Исследования показывают, что количество элементов, таких как снижение моторной медленности в телесной речи и движении, улучшенная выразительность лица и увеличение громкости голоса, связаны с клиническим результатом и антидепрессивным эффектом rTMS [230, 247].

Обширные исследования показали, что серотонинергическая система играет решающую роль в патогенезе депрессии. Соответственно, было предложено увеличить серотонинергическую нейротрансмиссию, чтобы получить антидепрессантный эффект препаратов, а также rTMS. Получены доказательства указывающие, что rTMS улучшает и усиливает изменения, связанные с метаболизмом в левом DLPFC при основном депрессивном расстройстве [212, 286]. Сообщалось, что изменения серотонинергической системы, вызванные HF-rTMS, положительно коррелируют с индексами связывания 5-HT_{2A}-рецепторов в двустороннем DLPFC и отрицательно с учетом значений поглощения рецептора 5-HT_{2A} правым гиппокампом [244].

Доклинические исследования и клинические испытания указывают на роль допамина в патофизиологии депрессий. Изменения в экспрессии транспортеров и периферических рецепторов в дофаминергической системе могут быть потенциальными предикторами ответных реакций и биомаркеров для диагностики депрессии. Что касается антидепрессивного эффекта rTMS, исследования на животных и человека показали, что префронтальная rTMS может индуцировать высвобождение допамина в мезоструйной, мезолимбической и полосатой областях [188, 321].

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является основным тормозным нейротрансмиттером в головном мозге, и все больше доказательств свидетельствует о том, что ГАМК способствует улучшению патофизиологии депрессии [240]. Установлено, что ГАМК является потенциальной мишенью для антидепрессантов [221]. Одним из механизмов патогенеза депрессии был предложен дефицит отношения Глутамат/ГАМК [274]. Глутамат – основной возбуждающий медиатор, который увеличивает вероятность на постсинаптическом нейроне при высвобождении в синаптическую щель развития аксонного потенциала действия. Уровни глутамата/глутамин в префронтальной коре могут быть увеличены сеансами HF-rTMS (высокочастотной) [212, 283].

Некоторые исследования расшифровывают, как rTMS, уже как антидепрессант, опосредует и опосредуется нейронными цепями и сетями головного мозга. Показано, что применение HF-rTMS (высокая частота) над левой дорсолатеральной префронтальной корой (DLPFC) оказывает терапевтический эффект у пациентов с депрессией. И этот эффект, вероятно, индуцируется посредством модуляции функциональной связности в фронтостриальной сети [270]. Обнаружено, что rTMS над левой дорсолатеральной префронтальной корой (DLPFC) у пациентов с терапевтически резистентной депрессией изменяет функциональную связь между левой дорсолатеральной префронтальной корой (DLPFC) и сетью по умолчанию, особенно в медиальных временных лимбических областях [201, 225, 226, 252].

Предполагается, что терапевтические механизмы rTMS включают в себя гиппокампальный нейрогенез и парадигмы пластичности [200]. rTMS-индуцированная пластичность, включая индукцию LTP (долгосрочная депрессия) и LTD (долговременная потенциация), была подтверждена в исследованиях по воздействию rTMS на животных. Считается, что усиление отношения LTP / LTD в результате влияния rTMS связано с частотой импульсов. Детерминанты индуцирования LTP или LTD могут быть связаны с внутриклеточным уровнем Ca^{2+} и силой внутреннего потока Ca^{2+} в постсинаптической мембране [323, 367, 368]. Мета пластичность в двигательной коре человека также может быть изучена

с использованием rTMS. Исследования показали, что мета пластичность включает регулирование активации NMDA-рецепторов (ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат) через рецепторы, связанные с G-белком, и процессы, связанные с возникновением постсинаптического внутриклеточного Ca^{2+} [310, 319]. Кроме того, rTMS может влиять на процессы активности нейронов, включая изменения возбуждающего порога, синаптическую эффективность и спонтанную активность, не вызывая значительного явления разгрузки нейронов [211]. Также, rTMS может одновременно регулировать мембранный потенциал и нейронную возбудимость тормозных нейронов. Важно отметить, что электрическое поле, индуцированное rTMS, влияет не только на возбудимость коры, но и на возбудимость структур белого вещества [198, 210, 269].

Было показано, что rTMS влияет на несколько сигнальных клеточных путей. Из них первым является BDNF (brain-derived neurotrophic factor, нейротрофический фактор мозга или нейротропный фактор мозга - белок человека, кодируемый геном BDNF). BDNF — относится к нейротрофинам, веществам, стимулирующим и поддерживающим развитие нейронов, который усиливает действие по потоку внеклеточной сигнальной киназы (ERK) 1/2 и влияет на эндоканнабиноидную систему. В результате последних генетических и фармакологических исследований изучено и предложено, что эндоканнабиноидная система участвует в патофизиологии депрессий [203, 280, 287, 337]. BDNF, в частности, вызвал огромный интерес из-за его нейропротекторных, противовоспалительных и антидепрессивных эффектов [294, 393]. Клинические исследования показали, что проведение rTMS в области лобной доли также может вызывать экспрессию нейротрофических факторов у пациентов с депрессией. Увеличение уровня BDNF в плазме у пациентов с устойчивой к лекарственным препаратам тяжелой депрессии после 10 сеансов HF-rTMS выявило тенденцию к взаимосвязи между улучшением показателей депрессии пациентов и увеличением уровней BDNF в плазме после лечения rTMS [308, 333, 355]. Напротив, другие авторы сообщили, что концентрация BDNF в

сыворотке крови не изменяется при использовании высокочастотной HF-rTMS у пациентов с основным депрессивным расстройством (MDD) и указали, что ни один из изменений нейротрофического фактора периферического нерва не был связан с клиническими параметрами [218, 272].

1.3.3.4. Клинические данные по эффективности лечения депрессий повторной транскраниальной магнитной стимуляцией

Включенные исследования были рандомизированными контролируемыми испытаниями, в которых в исследовательской группе использовалось вмешательство rTMS, а контрольная группа использовала катушки rTMS или катушки стимулированного стимулирования под определенным углом для достижения эффекта фиктивного стимула (плацебо).

Оценка клинических данных основана на результатах исследований, в которых первоначально авторы отобрали для метаанализа 9798 статей, в основном, англоязычных, но в конце этого систематического обзора и скрининга было отобрано и включено в оценку результатов только 29 работ [257, 258, 265] и 2 отчета магистерских диссертаций [264, 405]. Исследования были исключены, если не было в них оценок высшими, средними и наименьшими баллами по шкале Гамильтона лечения ТМС (TMS), в статистических результатах не показаны среднее и стандартное отклонение, а также не отмечены побочные эффекты и частота отсева больных в исследованиях [236, 257, 265, 306, 341]. У всех испытуемых, включенных в это исследование, была диагностирована депрессия с одним из следующих диагностических критериев: DSM-IV, CCMD-3 или ICD-10. В трёх исследованиях пациенты соответствовали диагностическим критериям рефрактерной депрессии, а во многих случаях параметрами, устанавливаемыми при лечении rTMS, был высокочастотный стимул и стимуляцию применяли для левого полушария. В четырех из этих исследований использовали низкочастотный стимул (1 Гц) над правым полушарием [192, 292, 381, 394], а в одном исследовании для проведения вмешательства использовали поочередно частоту стимулов в 5 Гц и 20 Гц [186] с контролем (плацебо). У M. Xie, W. Jiang,

Н. Yang [404] был использован 30%-ный порог покоя двигателя, интенсивность стимуляции во всех других исследованиях контролировалась в пределах 80% - 120% остаточного моторного порога. Во всех включенных исследованиях самый короткий период лечения составлял 2 недели, а самый длинный - 8 недель. В двенадцати исследованиях использовали фиктивную катушку (плацебо) для контроля [229, 254, 285] в остальных исследованиях в контрольной группе катушка была повернута на 45, 90 или 180 градусов для достижения эффекта ложной терапии, но в одном исследовании не указано как проводили воздействие в контрольной группе [236]. В течение всего курса лечения rTMS все пациенты поддерживали оригинальную дозу медикаментозной терапии или получали медикаментозную терапию после оценки транскраниального воздействия. Для 29 включенных исследований основными показателями результатов были оценка симптомов депрессии по шкале Гамильтона (HAM-D) до и после вмешательства. Неоднородность включенных исследований была высокой ($\chi^2 = 293,24$, $I^2 = 90\%$); поэтому для метаанализа использовалась модель случайных эффектов. Результаты показывают, что эффективность rTMS в сочетании с антидепрессантной терапией при лечении депрессии значительно выше, чем группа, где стимуляция была фиктивной (плацебо) ($SMD = -0,84$, 95% ДИ: $-1,19 \sim -0,48$), и разница была статистически значимой ($Z = 4.65$, $p < 0,01$). Согласно оценке GRADE, в качестве основного критерия результата, то есть улучшения симптомов депрессии при вмешательствах rTMS, общий уровень качества доказательности была «умеренной».

Результаты лечения лучше при высокочастотной стимуляции. Анализ подгрупп также проводился в соответствии с продолжительностью курса лечения (то есть курс лечения ≤ 4 недель и > 4 недель). Результаты анализа подгруппы составляли $\chi^2 = 471,26$, $I^2 = 95\%$ и $\chi^2 = 9,62$, $I^2 = 58\%$. Пост-гетерогенность приводила к $\chi^2 = 502,28$, $I^2 = 94\%$, $p < 0,01$. Результаты, лучше при длительности лечения, больше 4 недель.

1.4. Некоторые литературные данные о механизмах влияния магнитных полей, в том числе вихревого магнитного поля (ВМП)

Периодические электромагнитные процессы в биосфере происходят постоянно с частотами, распределёнными по всему спектру электромагнитных излучений. Любой участок спектра может быть в той или иной степени активен в отношении биологических объектов, что зависит от их сложности организации и текущего состояния. В настоящее время обнаружена биологическая активность от спектра инфракрасного диапазона излучений до гамма-лучей. Что касается спектра сверхвысокочастотных волн до инфранизкочастотного и даже до "нулевой частоты" – эта обширная область электромагнитных волн хорошо не изучена.

В соответствии с классификацией ВОЗ, вращающееся, «вихревое магнитное поле» (ВМП) [350], которое предложено нами для комплексного лечения депрессий относится к магнитным полям с особо низкими частотами (ОНЧ, частота тока до 300 Гц). Основой для обоснования биологических эффектов таких полей являются экспериментальные исследования. Выявлено основных три физических механизма, которые являются основными при взаимодействии биологических объектов с постоянными и магнитными полями ОНЧ.

Магнитная индукция. Этот механизм является основным для разного вида магнитных полей (постоянные, переменные и т.д.) при взаимодействии с биологическими объектами. В осуществлении этого механизма играет роль электродинамическое взаимодействие с подвижными электролитами. По закону Фарадея, если на биологический объект действовать изменяющимся во времени, магнитным полем, в нём наводятся электродвижущие силы и, соответственно, потенциалы, и кольцевые токи. При этом отмечается, что радиус контура всегда пропорционален величине индуцированного электрического поля и плотности тока, а также проводимости тканей и изменения скорости плотности магнитного потока. Взаимозависимость, указанная последней, является существенным фактором при влиянии магнитных полей на биологические объекты [244].

Напряженность магнитного поля меньше 1Тл не является препятствием для

прохождения мембранного тока при проведении импульсов и влияния на ионные потоки внутри клетки [361].

Форме волны магнитного поля, использующейся в практике (синусоидальная, прямоугольная, зубчатая и импульсная и т.д.) придаётся большое значение в реакции биологических систем на магнитное поле. Для этих полей имеют значение следующие два физических параметра: время подъема и время спада сигнала. Эти показатели определяют во времени максимальную скорость изменения поля и параллельно плотность тока, возбуждаемые в тканях. Поэтому существенное значение для ткани имеет её проводимость, которая имеет различные значения для разных тканей, соответственно, в зависимости от частоты магнитного поля [16].

Какие же описания проявлений влияния электрических полей ОНЧ, наведённых соответствующими магнитными полями в клетках и тканях, можно встретить в научной литературе? В опубликованных работах встречаем данные и о стимулировании роста костей [216], регенерации нервов после травмы [255], влиянии магнитных полей на дифференцировку клеток [374], на синтез ДНК, РНК и белка [314]. Многочисленные экспериментальные данные указывают, что взаимодействия индуцированного электрического поля с предполагаемыми вероятными механизмами происходят на мембране клетки. Эти воздействия полей на мембраны клеток могут вызывать аномалии развития [101]. Мороз А.Н. в диссертационной работе указал на отсутствие повреждений хромосом костного мозга крыс Wistar при их нахождении в течении часа в индукторе установки «Магнитотурботрон», генерирующей ВМП с частотой 100 Гц и индукцией в 3 мТл [101].

Преобразование сигнала, проходящего через клеточную мембрану – это очень сложный процесс, посредством которого сигнал от приложенного извне магнитного поля ОНЧ передаётся через клетку в виде серии последовательных молекулярных событий, которые, в конечном счёте, вызывают клеточный ответ. К настоящему времени во многих работах были предложены модели сигнального трансмембранного явления или явлений [195, 267].

В некоторых исследованиях была выявлена закономерность электронного снижения значения градиента напряжения электрического поля, которое индуцируется извне магнитными полями ОНЧ, при её прохождении через мембрану клетки. Таким образом, исследователи теоретически и концептуально выдвигают положение о неравновесном или метастабильном состоянии мембран клеток живых организмов. Это нестабильное состояние могут существенно изменять магнитные поля ОНЧ, индуцирующие слабые электрические раздражители. В конечном результате, общая энергия от возбуждённых молекул дальше может преобразовываться в химическую. Это приводит к значительной активации ферментативных реакций, а также ионных насосов на клеточной мембране [189, 190, 191, 214].

Магнитомеханические воздействия. Диамагнитные макромолекулы биологических объектов в некоторых наблюдениях проявляли способность к ориентации, хотя и слабой, но исключительно в сильных магнитных полях. Calabro E. et al. отметили в своей работе возможность наблюдения такого же эффекта в полях низкой напряжённости (менее 1Тл). Предполагается, что эти явления есть результат суммы диамагнитных анизотропий разных молекул в структуре ансамбля. Это способствовало увеличению, как эффективности анизотропии, так и энергии магнитного взаимодействия в ансамбле [223].

Электронные взаимодействия. Химические, или так называемые промежуточные соединения, могут образоваться в итоге органической реакции, которая сопряжена с переносом электронов. Эти соединения, обычно содержащие радикальные пары, очень восприимчивы к воздействию полей низкой частоты. Промежуточные соединения, о которых сказано выше, возникают также и при ферментных реакциях с участием цитохрома Р-450, липоксигеназы, циклогеназы, содержащих железо. Это является причиной их весьма высокой чувствительности к магнитным полям [227, 293].

В работах Гаркави Л.Х. с соавт. было впервые показано, что в механизмах положительного влияния магнитных полей разной природы на организм в целом и его системы, определяющим является развитие общих адаптационных

неспецифических реакций организма. Авторы разработали алгоритмы активационной терапии, связанные с частотой магнитных полей. Их работы являются первыми, в которых они отметили повышение неспецифической противоопухолевой резистентности организма при воздействии магнитного поля [30, 31].

Физико-химические основы общей магнитотерапии, рекомендуемой нами для комплексного лечения депрессий и её механизмов влияния изучены мало. Можно предположить, что они будут аналогичными, или близкими, к наблюдающимся первичным эффектам, как для общей, так и для местной магнитотерапии.

Наиболее существенными и вероятными из механизмов, влияющих на организм человека при воздействии магнитных полей низкой частоты, можно выделить следующие [45, 56]: ориентацию магнитных моментов, связанных со скоростью диссоциации и рекомбинации свободных радикалов [233]; ориентацию жидкокристаллических структур (мембраны, митохондрии и т.д.) [380]; изменение участия в химических реакциях и ориентации макромолекул и клеток магнитогидродинамических сил, возникающих в движущихся средах [16]; активность ионов, и её возрастание [16]; изменение физико-химических свойств и структуры воды.

В настоящее время имеется большой эмпирический опыт в экспериментальной биологии и медицине, свидетельствующий о наличии биологических и медицинских эффектов магнитных полей. Но нужно отметить отсутствие систематизации и тем более теоретического осмысления этих эффектов.

И далее цитируем Бодню В.Н.: «Чтобы добиться решения этих задач нужно исходить из того, что организм – это многоуровневая иерархическая организация. Особенности структуры каждого из этих уровней предопределяет характерную избирательность взаимодействия по различным параметрам магнитного поля. В связи с этим для осмысления механизмов действия магнитных полей на живые системы предлагается выделить несколько уровней, на которых это взаимодействие прослеживается достаточно явно: ядерно-молекулярный уровень

(подуровни – электронно-ядерный и ионно-молекулярный); цитохимический уровень (с выделением субклеточных структур, структурных образований, обеспечивающих ионное равновесие в клетках и тканевой жидкости, клеточных мембран, биополимеров, определяющих вязкость и способность изменять агрегатное состояние жидких сред организма); тканевой уровень (с определением особенностей морфологии данной ткани, функциональной предназначенностью тканей, преобладающим характером метаболизма); органный уровень (воздействие на отдельные органы); системный уровень (включающий центральную, периферическую и вегетативную нервные системы, сенсорные системы, сердечно-сосудистую систему, эндокринную систему, дыхательную, пищеварительную и выделительную системы, систему крови, опорно-двигательный аппарат и др.); межсистемный уровень, описывающий взаимодействие между отдельными системами организма; общесистемный уровень, формирующийся при интегрировании взаимодействий между всеми системами; межличностный уровень (взаимодействие одного организма на другой через собственное излучение электромагнитных полей, взаимодействие живых организмов во внешнем электромагнитном поле)» [16].

1.5. Общая магнитотерапия – вихревое магнитное поле (ВМП), общесистемная магнитотерапия

Ещё в прошлом столетии заслуженный изобретатель СССР, инженер Д. А. Сеницкий предложил методику лечения злокачественных опухолей и аппарат, который реализовал этот способ - «Магнитотурботрон» [9, 10].

В 2019 году в ФГБОУ ВО КубГМУ был отмечен юбилей Д. А. Сеницкого, 100 летие со дня рождения, и в опубликованных материалах университета к юбилею была отмечена его заслуга в организации Проблемной научно-исследовательской лаборатории по использованию ВМП в онкологии. Этой единственной лаборатории, как в России, так и в мире Государственным комитетом по науке и технике были определены следующие научные задачи: разработка научных основ и изучение механизмов влияния ВМП на организм

здоровых и поражённых опухолевым процессом животных и человека; разработка оптимальных режимов и доз воздействия магнитными полями при лечении больных с различными формами и стадиями злокачественных опухолей [79].

В результате длительных исследований, которые проводили ранее в ПНИЛ ФГБОУ ВО КубГМУ было отмечено, что у онкобольных в результате воздействия ВМП значительно улучшались симптомы депрессии, которые часто сопровождают больных злокачественными новообразованиями, а именно, нормализовался сон, настроение, снижалось чувство тревоги и т.д. Учитывая это, нами был предложен способ использования магнитного поля (МП) с такими же физическими характеристиками в лечении депрессий. Какие задачи были поставлены нами перед предлагаемым методом? Во-первых, улучшение симптоматики депрессий, вплоть до полного выздоровления пациента при отсутствии побочных действий, которые часто сопровождают лечение депрессии препаратами. Во-вторых, мы попытались создать такую методику, при которой магнитная стимуляция осуществлялась бы не только на структуры головного мозга, которые являются ответственными за симптоматику депрессий, но и одновременно воздействовали на вегетативную нервную систему т.к. известна взаимосвязь депрессивной симптоматики с функциональным состоянием вегетативной нервной системы. В 2008 году мы получили патент на изобретение «Способ лечения депрессий» [120].¹

В этой методике новым принципом является то, что воздействие вращающимся магнитным полем осуществляется на весь организм с изменяющейся циклически (через 2 минуты) напряжённостью, которая плавно увеличивается от нуля до заданного максимального значения, а затем снижается вновь до нуля, и так в течение всей процедуры. По аналогии с воздушным вихрем автор, предложивший эту методику, такое МП назвал вихревым. Установка, генерирующими ВМП и использованная нами в работе, была "Магнитотурботрон" (от лат. turbo - вихрь).

¹ Пат. № 2364425 Российская Федерация, МПК⁵¹ А61N 2/04. Способ лечения депрессий / И.Н. Бахмутский, Н.Г. Бахмутский; заявители и патентообладатели Бахмутский И.Н., Бахмутский Н.Г. - №2008117245/14; заявл. 29.04.2008; опубл. 20.08.2009, Бюл. №23. – 5с.

Индуктор, пульт управления и преобразователь частоты являются основными блоками, которые входят в конструкцию установки "Магнитотурботрон".

В экспериментальной установке «Магнитотурботрон», которая, была создана в ФГБОУ ВО КубГМУ и использовалась нами преобразователь частоты, был машинным. Преобразователь задаёт частоту вращения МП в рабочей камере индуктора, составляющую 6000 об/мин, которая соответствовала частоте тока в 100 Гц. Запускается преобразователь с помощью пульта управления, а обмотки индуктора питаются электрическим током с его выхода. Индукция МП соответствует величине тока в обмотках индуктора. С пульта управления установки задаются основные параметры вихревого магнитного поля, и осуществляется контроль над величиной тока в обмотках индуктора.

В рабочей камере индуктора размещается пациент во время процедуры и в этой камере формируется МП (Рисунок 1.1), как сложная составляющая многофазного тока. Обмотка в индукторе «Магнитотурботрона» соответствует обмотке машинного генератора переменного тока. В нашем исследовании мы применяли вращение вектора МП только по часовой стрелке.

Вектор магнитной индукции и его абсолютная величина изменяются циклично во времени. Длительность такого изменения составляет 2 минуты.

В камере индуктора «Магнитотурботрона» градиент вектора магнитной индукции распределяется равномерно и следующим образом.



Рисунок 1.1 – Индуктор экспериментальной установки «Магнитотурботрон»

В вертикальной плоскости его величина в любой точке индуктора имеет одинаковое значение. В горизонтальной плоскости его абсолютное значение в средней части уменьшается равномерно и это зависит от расстояния до центра горизонтальной оси камеры.

Автор изобретений, поле, которое генерировала установка, характеризовал, как “вращающееся магнитное поле, отличающееся тем, что с целью повышения эффективности лечения путём одновременного и синхронного воздействия на все системы и органы человека, воздействие осуществляется вихревым магнитным полем, причём за один период из нескольких оборотов магнитного поля, напряжённость его постепенно увеличивается от нуля до максимума и затем снижается до нуля...воздействие осуществляют магнитным полем, имеющим максимальную напряжённость поля от 5-260 эрстед, а число периодов на процедуру 10-30” (цит. по Сеницкому Д.А.)

Работами лаборатории было установлено, что ВМП может подавлять рост опухолевых клеток в культуре экспериментальных опухолей животных и клеток из опухолей человека, с угнетением их пролиферативной активности [101]. В работе Бахмутского Н.Г. с соавт. показано, что ВМП на фоне угнетения пролиферативной активности индуцирует в этих клетках апоптоз с увеличением апоптотического индекса [119].

На перевиваемых опухолях животных установлено, что ВМП ингибирует их рост, при этом достоверно уменьшался средний объём опухолей при замедлении или отрицательном значении удельной скорости их роста. Учитывая эти данные, теоретически можно было предположить, что с помощью ВМП можно достичь локального контроля новообразований [12].

При воздействии ВМП на процессы метастазирования в регионарные лимфатические узлы экспериментальных животных было отмечено, что в узлах возникают морфофункциональные изменения. Эта морфофункциональная перестройка способствовала в дальнейшем задержки метастазирования в узлы во времени. С теоретических позиций можно было объяснить эти изменения, как способность ВМП к осуществлению системного контроля опухоли [16].

Работами Бахмутского Н.Г., Бодни В.Н., Лебеда Е.В. впервые отмечена целесообразность включения ВМП в комплекс мероприятий при лечении больных раком молочной железы, раком лёгкого и другими опухолями [16, 65, 83].

Министерство здравоохранения РФ разрешила серийное производство установки «Магнитотурботрон», генерирующей ВМП, и рекомендовала методику ВМП в медицинскую практику (приказ №311 от 15.11.95), на основании результатов исследований Проблемной лаборатории ГБОУ ВО КубГМУ, а также данных независимой клинической апробации нового способа лечения, проведенных в Рентгенорадиологическом институте, Онкологическом научном центре РАМН, Беларусском НИИ онкологии и радиологии, Главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко. Во всех опубликованных экспериментальных и клинических работах для описания нового физического фактора использовался термин - «вихревое магнитное поле».

В последних работах известных учёных из РОНЦ АН РФ, в частности в работах и диссертации Ю.Л. Рыбакова [111, 142], участвующего в апробации новой методики, он её называет новой инновационной медицинской технологией – общесистемной магнитотерапией. Он пишет: «В настоящее время в нашей стране получила развитие в практике ... новая медицинская технология, реализующая метод общего воздействия на весь организм больного слабого низкочастотного вихревого магнитного поля (ВМП)» [141]. Далее цитируем Ю.Л. Рыбакова: «В результате активирующего и синхронизирующего влияния на работу многих функциональных систем при общем воздействии на организм возможно формирование более эффективных защитных реакций и компенсаторно-приспособительных процессов, чем при различных видах локальной магнитотерапии. Особый интерес в этом плане представляет изучение эффектов и механизмов биологического действия на весь организм слабого низкочастотного вихревого магнитного поля (ВМП) на базе магнитотерапевтических установок типа «Магнитотурботрон». Особенностью этого воздействия является сочетание комплекса статических (частота, однородность) и динамических (индукция, градиент, модуляция) параметров

ВМП с общим характером воздействия на весь организм. В этом случае каждая клетка организма подвергается одинаковому по величине и направлению ВМП-воздействию, которое в следующий момент времени так же одинаково для них меняется. Такой характер воздействия способен вызвать значительный биологический отклик на всех уровнях организации от молекулярно-клеточных процессов до реакции организма в целом, что позволяет успешно использовать метод для решения активационной и восстановительной медицины» [143].

После разрешения методики для широкого использования ей заинтересовались в физиотерапии, где больше стал использоваться для неё термин «общая магнитотерапия» (ОМТ).

Группа учёных, инженеров, врачей в Алтайском крае создали аналог установки «Магнитотурботрон» - магнитотерапевтический низкочастотный автоматизированный аппарат для общей магнитотерапии «АЛМА», после чего появилось новое направление в физиотерапии.

Главной особенностью ОМТ является системность её воздействия. Магнитное поле, которое генерируют установки «Магнитотурботрон», «АЛМА» и др., при использовании магнитного поля в лечебных процедурах характеризуется неоднородной пространственно-временной структурой, что обеспечивает её более значительный уровень биотропности в сравнении с другими магнитотерапевтическими установками. Это может способствовать более высокой чувствительности каждого пациента к процедуре. Имеет значение отсутствие теплового эффекта, который может вызывать побочные эффекты, что привело бы к противопоказаниям и ограничениям к назначению ОМТ [77].

Лечебный эффект ОМТ изучен и оценен только в России. Эти исследования в течение длительного времени указали на её высокую эффективность. Наиболее чувствительна к ОМТ нервная система, как центральная (гипоталамус, таламус, гипофиз, ретикулярная формация), так и периферическая. ОМТ применяется с высокой эффективностью в терапии воспалительных и обменно-дистрофических заболеваний и обладает иммуномодулирующим, обезболивающим и противоотечным действием, нормализует гормональную систему [134].

В работе Кулишовой Т.В. и соавт. ОМТ относят к методикам, которые можно использовать во многих медицинских практиках, ввиду её широкого спектра лечебного действия. Далее они отмечают в работе, что ОМТ может вызывать множество таких эффектов, как: саногенический, иммуномодулирующий, гипотензивный, трофический регенераторный, обезболивающий, противовоспалительный, антиоксидантный, актопротекторный, бактериостатический, седативный, стресслимитирующий, адаптогенный [168].

Ниже мы постарались представить последние работы отечественных физиотерапевтов, участвующих в клинических исследованиях ОМТ.

Куликов А.Г., Ярустовская О.В. в работе опубликовали их опыт лечения ОМТ пациенток с острым эндометритом, развившемся после самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре. Авторами отмечено, что более высокая эффективность лечебно-восстановительных мероприятий зависит от раннего включения ОМТ в комплекс мероприятий реабилитации. При лечении ОМТ улучшается большинство клинических проявлений, показатели лабораторных и функциональных нарушений нормализуются раньше, чем у пациенток, не получавших ОМТ. Авторы данный способ рассматривают как эффективную методику профилактики последующих нарушений репродуктивной функции у этих больных [81].

В другом исследовании Воронина Д.Д. с соавт. представили наблюдения 73 пациентов в двух группах основной и контрольной, сопоставимых по возрасту, полу и основным клиническим проявлениям после хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. Пациенты контрольной группы получали следующий комплекс основных лечебных мероприятий, который включал фармпрепараты, лечебную гимнастику и гидрокинезитерапию. С целью повышения эффективности реабилитации пациентам основной группы включили в лечебный комплекс дополнительно процедуры ОМТ. По всем показателям отмечено значительное улучшение в основной группе больных, где использовалась дополнительно ОМТ. Показатели были следующими, это: общий вертеброневрологический осмотр, мануальное

тестирование, определение выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, а также измерение температуры поверхности спины и нижних конечностей методом дистанционной инфракрасной термографии. Их регистрировали до начала и после окончания лечения. Кроме этих показателей включили тест САН (самочувствие, активность, настроение), который используется для оценки психоэмоционального состояния. Качество жизни больных оценивалось по опроснику Освестри (версия 2.1a) и тесту Спилбергера-Ханина [109].

В работе Давыдкина Н.Ф. отмечено, что ОМТ способна усилить устойчивость организма к неблагоприятным факторам. В результате применения магнитотерапии в лечебных процедурах у пациентов как взрослых, так и у детей нормализуется деятельность многих органов и систем, прежде всего нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной. Магнитотерапия кроме этого может расширить компенсаторно-приспособительные возможности организма [42]. Что касается ЦНС, то здесь наиболее чувствительными к действию ОМТ являются кора головного мозга и лимбическая система. В изменении условно-рефлекторной деятельности ЦНС, усилении синтеза белка в нейронах, повышении кровоснабжения мозга, улучшении венозного оттока, синхронизации биоэлектрической активности мозга автор видит возможно хороший эффект в применении ОМТ у детей первых месяцев жизни с церебральной ишемией. Это воздействие позволяет улучшить микроциркуляцию мозга у детей, которые перенесли гипоксию в родах и нормализовать у них ликвородинамику. Имеются данные об использовании ОМТ в педиатрии при бронхиальной астме, синдроме вегетативной дисфункции и других заболеваниях [42].

Включение ОМТ в комплексное лечение пациентов с артериальной гипертонией (АГ) приводит к нормализации артериального давления (АД). Это можно объяснить его корригирующим влиянием на центральную и церебральную гемодинамику. Кроме того, ОМТ улучшает микроциркуляцию, при этом нормализуется статус вегетативной нервной системы и можно снизить среднюю суточную дозу препаратов, используемых для лечения АГ в два раза. ОМТ

можно использовать для вторичной профилактики АГ, при этом происходит коррекция факторов риска - гиперкоагуляции и гиперлипидемии. При применении в лечебных процедурах отмечается улучшение психоэмоционального статуса больных с АГ, это оценивается снижением уровня реактивной тревожности, что в результате приводит к перестройке личностного реагирования. Если использовать ОМТ в комплексном лечении пациентов пожилого возраста, страдающих хронической сердечной недостаточностью, то она улучшит общее самочувствие и показатели гемодинамики, окажет гипотензивное действие, больные лучше станут переносить физические нагрузки и в целом у них повысится качество жизни [168].

Современные подходы, учитывая проблему полиморбидности, диктуют необходимость полноценного лечения остеопороза из-за его большой распространенности у лиц преклонного возраста. В представленном исследовании 22 больным, страдающим первичным системным остеопорозом с болевыми ощущениями в спине, а также с сопутствующей патологией была рекомендована ОМТ в комплексе с медикаментозным лечением. Отмечено, что применение ОМТ у пожилых пациентов с болью в спине на фоне остеопороза с полиморбидностью может эффективно уменьшить болевой синдром при отсутствии нежелательных побочных эффектов и в результате уменьшить потребность в применении обезболивающих препаратов. После проведенного лечения у всех пациентов было отмечено улучшение общего самочувствия, что сказывалось на уменьшении боли и тяжести в спине с увеличением толерантности к физическим нагрузкам. В процессе осмотра у пациентов было зарегистрировано уменьшение мышечно-тонического синдрома или его полное отсутствие. Хорошую переносимость ОМТ отметили все пациенты (100%) с улучшением общего самочувствия. Большинство пациентов (82%) отказалось от приема обезболивающих и миорелаксантов раньше срока, установленного врачом [178].

В следующем исследовании провели лечение и реабилитацию 102 пациентам с различными формами рожы, разделенными на 2 группы, с сопоставимыми по возрасту и клиническим проявлениям. Все больные получали

основную терапию антибиотиками, нитрофуранами, сульфаниламидами и др. Пациентам основной группы в дополнение к базовой терапии назначали процедуры ОМТ. ОМТ в комплексе лечебных мероприятий способствовала быстрому и выраженному улучшению местного воспалительного процесса. Кроме того, у больных уменьшалась отечность пораженной конечности, а это способствовало улучшению трофики тканей и усилению их микроциркуляции [78].

По методике, разработанной для «бегущих» и «вращающихся» импульсных магнитных полей от физиотерапевтической установки «УМТИ-3Ф Колибри-Эксперт» было пролечено 32 пациента с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии на фоне церебрального атеросклероза и артериальной гипертензии с использованием ОМТ. Для сравнения была сформирована другая группа из 30 больных с подобным диагнозом. В исследовании авторами было отмечено, что включение в восстановительную терапию ОМТ усиливает мозговой кровоток, в сравнении с пациентами, не получавшими ОМТ на 12,5%, и в сравнении с ними же снижается АД, как систолическое, так и диастолическое на 18,6 и 14,6%. Психофизические параметры улучшаются у больных, получавших ОМТ, что ведёт к регрессу клинических симптомов заболевания у 86,4% больных и параллельно к уменьшению уровня атерогенных фракций липидов крови [133].

В работе Лядова К.В. и соавт. представлены результаты лечения 96 больных ОМТ после ФУЗ-абляции (фокусированным ультразвуком) аденомиоза в раннем и позднем послеоперационном периоде. Вазокорригирующий эффект ОМТ до и после лечения был изучен по данным ультразвукового исследования с доплерометрической оценкой кривых скоростей кровотока в маточных артериях. В результате исследования было показано, что ОМТ обладает выраженным вазокорригирующим эффектом, что подтверждается полным восстановлением всех показателей скоростей кровотока в маточных артериях уже через три месяца после лечения что говорит о ее патогенетическом влиянии на один из основных механизмов развития заболевания [19].

Кочеткова Н.А. и соавт. представили работу, в которой провели сравнение эффективности двух методик локальной магнитотерапии и ОМТ в реабилитации женщин, перенесших радикальные операции по поводу рака молочной железы. В исследование было включено 92 пациентки в ранние сроки после оперативного вмешательства. Из них сформировано три группы наблюдения, в контрольной группе (n=29) пациенты получали только симптоматическую терапию и лечебную гимнастику, в первой основной группе (n=30) дополнительно была включена локальная магнитотерапия, а во второй основной (n=33) – дополнительно ОМТ. Авторами отмечено положительное влияние обоих видов магнитотерапии на клиническофункциональные нарушения у пациенток в раннем послеоперационном периоде и установлена зависимость коррекции тех или иных расстройств в зависимости от методики выполнения магнитотерапии. Оба вида магнитотерапии сокращают объем и длительность послеоперационной лимфореи, но ОМТ больше способствует снижению интенсивности болевого синдрома и уменьшению выраженности психоэмоциональных расстройств [74].

В учебном пособии «Применение общей магнитотерапии в клинической практике» Куликова А.Г. с соавт. показаниями для назначения общей магнитотерапии являются: нарушения функций опорно-двигательного аппарата; заболевания нервной системы; заболевания сердечнососудистой системы; заболевания органов дыхания (затяжная пневмония, бронхиальная астма, бронхиты и др.); заболевания желез внутренней секреции (сахарный диабет и его осложнения); заболевания мочеполовой системы (мочекаменная болезнь, пиелонефрит, простатит, аденома предстательной железы, острые и хронические воспаления внутренних половых органов женской и мужской половой системы, генитальный эндометриоз, миома матки до 9 недель, не требующие оперативного лечения); кожные заболевания (атопический дерматит, экзема, нейродермит, псориаз, в т.ч. псориатический артрит, рожа); системные заболевания соединительной ткани; наркомания, алкоголизм (абстинентные синдромы); психосоматические расстройства (депрессивные и астенические состояния, неврозы); иммунодефицитные состояния; реабилитация пациенток после

мастэктомии, в т.ч. устранение лимфорреи, снижение побочных эффектов при лучевой терапии и химиотерапии; реабилитация после простатэктомии [134].

Противопоказаниями для общей магнитотерапии являются: выраженная недостаточность кровообращения II Б – III стадии, нарушение сердечного ритма; выраженная гипотония; системные заболевания крови и другие патологические процессы, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; ранний постинфарктный и постинсультный период; наличие электрокардиостимулятора; острые инфекционные заболевания; тяжёлые психические расстройства; тяжелая черепно-мозговая травма; беременность [134].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика материала и методов

Исследования выполнены на базе кафедры психиатрии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также клиничко-диагностического отделения Клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Специализированная клиническая психиатрическая больница №1» г. Краснодара. Работа проводилась в течение 3-х лет (2019-2022 гг.) На выполнение данного изучения было дано положительное заключение этического комитета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. На участие в исследовании пациенты дали письменное добровольное информированное согласие с дальнейшей публикацией результатов.

Методически работа была представлена в виде двух этапов в изучении показателей эффективности лечения депрессий. На первом этапе был изучен первичный ответ или эффективность комплексного лечения с использованием магнитотерапии. Улучшение этого показателя лечения определялось изменением степени тяжести депрессии и улучшением симптоматики от исходного уровня до конечной точки исследования с использованием проверенных шкал оценки депрессии (шкалы Гамильтона и Монтгомери-Асберг). Также ответ на лечение определялся как доля участников, достигших минимального снижения исходного

показателя депрессии на $\leq 50\%$ (больные-респондеры) с использованием тех же шкал.

Второй этап – изучение ремиссии. Ремиссия депрессии определялась как доля участников, у которых показатель депрессии был меньше или равен ≤ 7 по шкале оценки Гамильтона или ≤ 12 по шкале оценки Монтгомери-Асберг. Шкалу Гамильтона используют в качестве «золотого стандарта» в изучении ремиссии.

Конечной точкой исследований для оценки первого этапа исследований или ответа на лечение была оценка эффективности через 4 недели исследований. Второй этап или оценку ремиссии у больных депрессией в 2-х изучаемых группах регистрировали через 3 месяца после окончания 4-х недельного лечения. Ремиссия также рассматривалась как показатель редукции суммарного балла по симптомам, используя шкалы Гамильтона и Монтгомери-Асберг. В исследовании выделяли 2 группы ремиссий – полную ремиссию (бессимптомную) и неполную ремиссию (симптоматическую) (Рисунок 2.1).

2.2. Клиническая характеристика пациентов в изучаемых группах

В исследование включено 103 пациента страдающих депрессией и находившихся на амбулаторном лечении в бюджетном учреждении здравоохранения «Специализированная клиническая психиатрическая больница №1» г. Краснодара и в клинико-диагностическом отделении Клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет».

Учитывая симптоматику пациентов, выделяли основные клинические варианты депрессий в соответствии с позицией современных взглядов на типологию депрессий [75]. Выделяли – тоскливо-заторможенные депрессии, которые характеризовались тяжестью, жжением, болями в области груди, затруднением дыхания. Отмечалось снижение либидо и аппетита, а также эмоциональные нарушения, так называемая психическая анестезия. Пациенты предъявляли жалобы на отсутствие самооценки и присутствие идей малоценности, самообвинения и осуждения. Встречались такие симптомы, как

отсутствие ощущения чувства отдыха после пробуждения от сна, сокращение длительности сна и раннее пробуждение. Далее – тревожно-адаптированные депрессии с сочетанием депрессивного аффекта с внутренним напряжением и беспокойством. У пациентов обостряется восприятие неприятных ощущений – запахов, красок, звуков, они фиксируют внимание на определённых отрицательных переживаниях. Их преследует ожидание неминуемой беды, катастрофы, в чём они винят себя. Отмечаются симптомы нарушения сна – трудность засыпания, негативные мысли при засыпании, при этом формируется инсомния и стойкая бессонница приводит к физическому истощению. Следующими были – тоскливо-апатические депрессии. У этих пациентов сочетаются снижение настроения с отсутствием стремлений к деятельности, нарастает замкнутость, резко ограничивается круг интересов и общение. Чувство бодрости после сна отсутствует при увеличении его продолжительности, что днём сохраняет сонливость и заторможенность. Часть пациентов предъявляют жалобы на отсутствие сна с отсутствием его чувства в течение многих дней (псевдоинсомния), нарушается восприятие собственного сна с отсутствием ощущения время сна («агнозия сна»), но при объективном исследовании (полисомнография) сон не только фиксируется, но и может превышать 8 часов. У больных значительно нарушается трудоспособность с выраженным снижением мотивации к любой деятельности. При затяжной депрессии гиперсомния в течение времени сменяется стойкой инсомнией. Следующие ипохондрические депрессии характеризуются сниженным настроением в сочетании с тревожными опасениями за собственное здоровье, ипохондрическими фобиями, выраженными соматовегетативными расстройствами. Какой-то минимальный соматический дискомфорт больными расценивается, как сигнал неизлечимого соматического заболевания. Они тщательно регистрируют малейшие признаки неблагополучия, что для них является «доказательством» тяжелого недуга, а это приводит к еще большему нарастанию убежденности в неблагоприятном исходе и бесперспективности лечения. Типичными симптомами являются страхи: страх возникновения или обострения злокачественного опухолевого процесса; страх

смерти от внезапного сердечного приступа, страх «остановки сердца» или «инфаркта», что часто сопровождается паническими атаками; страх оказаться в одиночестве или ситуации, исключающей возможность медицинской помощи; страх остановки дыхания и возможности умереть во сне от удушья. Это приводит к частым обращениям к врачам-интернистам с просьбой на проведении многочисленных обследований, а полученные в результате обследования заключения они ставят под сомнение и многократно перепроверяют. В маскированных (соматизированных) депрессиях в клинике преобладает картина соматовегетативных расстройств, которые имитируют соматическую патологию. Основные жалобы больных - соматические неблагополучия. Ведущие жалобы пациентов - боли. Болевой синдром носит различную локализацию и может затрагивать сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную, костно -суставную и другие системы организма. У этих пациентов часто отмечается нестабильность артериального давления, снижение аппетита, склонность к задержке стула, колебание массы тела, расстройство сна. Кроме того, при более детальном расспросе у этих пациентов обнаруживаются явления ангедонии, стремление к уединению, чувство безнадежности и пессимизм, уныние и безразличие. Одним из важных признаков маскированной депрессии является несоответствие между обилием и интенсивностью жалоб больного и скудностью объективных данных о соматическом неблагополучии. Больные с соматизированными депрессиями длительно и безрезультатно лечатся у врачей-интернистов; дополнительные методы исследования не выявляют конкретного соматического заболевания; несмотря на безрезультативность лечения, больные продолжают посещать врачей соматического профиля.

В основной группе наблюдалось 53 пациента, все из них благополучно завершили участие в исследовании. В основную группу было включено 17 пациентов мужского пола и 36 – женского. Средний возраст больных основной группы составил $48,26 \pm 1,71$ лет, при медиане возраста в 50,0 лет. 20 пациентов из этой группы были городскими жителями, 33 – сельскими.

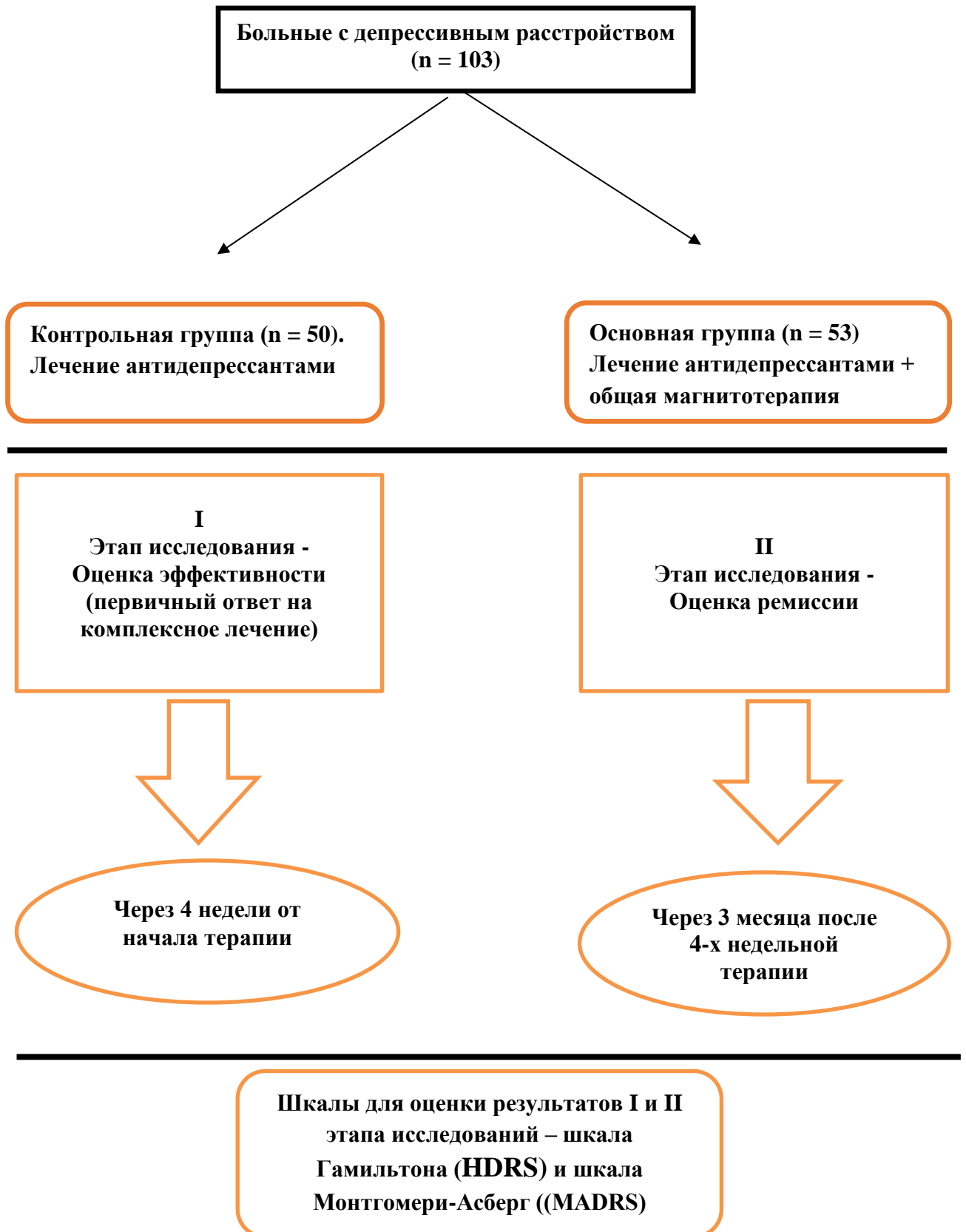


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

Контрольную группу составили 50 пациентов с депрессией, из них все также благополучно завершили исследование. Средний возраст в контроле составил $50,08 \pm 1,80$ лет, с медианой возраста в 53,0 года. Из них 13 больных было мужского пола 37 – женского. В контрольной группе 19 пациентов были городскими жителями, 31 – сельскими.

Больные депрессией в обеих группах не отличались и были сопоставимы по возрасту, что отмечено в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Отличие в группах по возрасту

Переменная	U-критерий Манна-Уитни Отмеченные критерии значимы на уровне $p < 0,05000$							
	Суммарный ранг контрольная группа	Суммарный ранг основная группа	U	Z	p-уровней	Z-скорректированный	p-уровней	N (число больных) контрольная группа
Возраст	2720,50	2635,50	1204,50	0,79	0,43	0,79	0,43	50

Примечание – Z-оценка, мера относительного разброса, наблюдаемого или измеренного значения.

В таблице 2.1 для оценки статистической значимости отличия средних в группах применили непараметрический критерий Манна-Уитни. Так как уровень значимости критерия был больше, чем 0,05 (0,4280), то отличие средних не является статистически значимым. Таким образом, контрольная и основная группы были однородными относительно среднего возраста пациентов.

Критериями включения больных в исследование были:

1. Возраст от 17 до 65 лет;
2. Диагнозы по Международной классификации болезней (МКБ-10):
 - F32.0 - Лёгкий депрессивный эпизод (.00 без соматических симптомов, .01 с соматическими симптомами);
 - F32.1 - Умеренный депрессивный эпизод (.10 без соматических симптомов, .11 с соматическими симптомами);
 - F32.2 - Тяжелый депрессивный эпизод без психотических симптомов.

Критериями исключения пациентов из исследования были:

1. Больные возрастом старше 65 лет;
2. Выраженная недостаточность кровообращения II Б – III стадии;
3. Нарушение сердечного ритма;
4. Выраженная гипотония;
5. Системные заболевания крови и другие патологические процессы, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью;
6. Ранний постинфарктный и постинсультный период;
7. Наличие электрокардиостимулятора;
8. Острые инфекционные заболевания;
9. Тяжёлые психические расстройства и другие психические заболевания, не включённые в критерии по отбору больных в исследование в соответствии с МКБ-10;
10. Пациенты после тяжелой черепно-мозговой травмы;
11. Беременность.

Все пациенты, как в контрольной, так и в основной группе были разделены в соответствии со шкалой Гамильтона (HRDS) на три группы – пациенты с лёгким депрессивным расстройством, с депрессивным расстройством средней степени тяжести и с депрессивным расстройством тяжёлой степени. В соответствии со шкалой Монтгомери-Асберг (MARDS) среди этих пациентов различали группы с малым депрессивным эпизодом, с умеренным депрессивным эпизодом и большим депрессивным эпизодом.

По тяжести депрессии контрольная и основная группа также не отличались. Это представлено в таблицах 2.2 и 2.3.

Таким образом контрольная и основная группа в нашем изучении были сравнимы при $p > 0,05$ по основным признакам – это возраст, пол, диагнозы по

Таблица 2.2 – Средние значения тяжести депрессии в группах с медианой средних в баллах (шкала Гамильтона, HRDS)

Степень тяжести депрессии	Контрольная группа (n=50)		Основная группа (n=53)		p
	Средние значения в баллах	Медиана в баллах	Средние значения в баллах	Медиана в баллах	
Лёгкое депрессивное расстройство	11,42±1,27	12,00	11,60±0,54	12,00	>0,05
Депрессивное расстройство средней степени тяжести	16,89±1,20	17,00	16,68±1,17	17,00	>0,05
Депрессивное расстройство тяжёлой степени	21,73±1,22	22,00	22,50±2,88	22,50	>0,05
Вся группа	16,68±0,86	25,00	16,93±0,72	25,25	>0,05

Таблица 2.3 – Средние значения тяжести депрессии в группах с медианой средних в баллах (шкала Монтгомери-Асберг, MARDS)

Степень тяжести депрессии	Контрольная группа (n=50)		Основная группа (n=53)		p
	Средние значения в баллах	Медиана в баллах	Средние значения в баллах	Медиана в баллах	
Малый депрессивный эпизод	17,71±1,38	18,00	20,00±2,20	20,00	>0,05
Умеренный депрессивный эпизод	28,18±1,61	28,00	28,18±1,67	28,00	>0,05
Большой депрессивный эпизод	34,80±2,15	34,00	35,00±1,15	35,00	>0,05
Вся группа	26,90±1,72	26,67	27,73±0,96	27,67	>0,05

МКБ-10, одинаковые схемы лечения антидепрессантами и, основное, по степени тяжести депрессий в группах, оцененных в баллах, в соответствии со шкалами оценки тяжести депрессии Гамильтона и Монтгмери-Асберг.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Шкалы, используемые в работе для оценки симптоматики и тяжести депрессий

Выраженность симптоматики у пациентов с депрессией регистрировали с использованием оценочных шкал тяжести депрессии, таких как шкала Гамильтона и шкала Монтгомери — Асберг.

Шкала Гамильтона (HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE (HDRS, HAM-D) содержит 21 пункт, но для количественной оценки состояния пациента с депрессией используются первые 17 симптомов (HDRS 17), которые использовались и нами. Каждый симптом шкалы оценивается в баллах. 8 симптомов оцениваются в баллах от 0 до 2 (ранняя бессонница; средняя бессонница; поздняя бессонница; желудочно – кишечные соматические симптомы; общие соматические симптомы; расстройства сексуальной сферы; потеря веса; критичность отношения к болезни). Остальные 9 – от 0 до 4 баллов (пониженное настроение; чувство вины; суицидальные мысли; работоспособность и активность; заторможенность; ажитация (возбуждение); тревога психическая; тревога соматическая; ипохондрия).

Полностью вся симптоматика шкалы Гамильтона с оценками в баллах представлена в Приложении А.

Интерпретация результатов теста:

- 0 - 7 – норма;
- 8 - 13 - лёгкое депрессивное расстройство;
- 14 - 18 - депрессивное расстройство средней степени тяжести;
- 19 - 22 - депрессивное расстройство тяжелой степени;
- более 23 - депрессивное расстройство крайне тяжёлой степени.

Шкала Монтгомери-Асберг (Montgomery—Asberg Depression Rating Scale, MADRS) используется также для оценки тяжести депрессии. Эта клиническая тестовая методика разработана в 1979 году, как альтернатива шкалы Гамильтона (HDRS). Было отобрано 10 наиболее чувствительных утверждений из шкалы

Гамильтона (HDRS), которые ассоциированы с депрессивным расстройством и валидизированы на конвергентную и дискриминативную значимость. Шкала состоит из 10 тестов, которые оцениваются в баллах от 0 до 6, чем тяжелее состояние больного. По шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) общий балл варьирует от 0 до 60 и снижается в случае облегчения состояния пациента. Шкала не градуирована, оценивается только общий балл. При первичном осмотре и беседе с пациентом соответствие тяжести депрессии по основным баллам – 0, 2, 4, 6 или промежуточным – 1, 3, 5 врач диагностирует тяжесть депрессии. Если в момент первичного осмотра не удастся получить от больного соответствующие данные, тогда врач может привлекать для диагностики медицинскую документацию, сведения от родственников и др. Регистрация симптоматики по шкале Монтгомери-Асберг проводится еженедельно от исходного уровня до 28 дня, так же как в нашем исследовании.

Шкала включает следующие симптомы: объективные признаки подавленности; субъективные признаки подавленности; внутреннее напряжение; недостаточный сон; снижение аппетита; нарушение концентрации внимания; апатия; утрата способности чувствовать; пессимистические мысли; суицидальные мысли.

Тесты демонстрируют высокую надёжность. Типичный период ответа на лечение по шкале Монтгомери-Асберг составляет 7 дней. Более высокий балл указывает на ухудшение тяжести заболевания. Подробно симптоматика шкалы Монтгомери-Асберг с оценками в баллах представлена в Приложении Б.

Интерпретация данных исследования в баллах рассчитывается следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 6 в соответствии с нарастанием тяжести симптома.

По тяжести депрессии сумма баллов по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) соответствует:

- 0-15 баллов – отсутствию депрессивного эпизода;
- 16-25 баллов – малому депрессивному эпизоду;
- 26-30 баллов – умеренному депрессивному эпизоду;

- свыше 30 баллов – большому депрессивному эпизоду.

2.3.2. Методики лечения антидепрессантами и общей магнитотерапией

В контрольной группе использовали терапию антидепрессантами, которая была представлена селективным ингибитором обратного захвата серотонина – флуоксетином и трициклическим антидепрессантом – amitриптилином. Флуоксетин - антидепрессант, который избирательно блокирует обратный нейрональный захват серотонина в центральной нервной системе (ЦНС). Основным показанием для его применения являются депрессии различного генеза. Если принимать его в средних терапевтических дозах (40 мг в сутки), то он практически не влияет ни на функцию сердечнососудистой системы, ни на другие системы. В исследовании такой дозировки придерживались и мы. Amitриптилин - антидепрессант из группы трициклических соединений, являясь производным дибензоциклогептадина. Он угнетает обратный нейрональный захват за счёт повышения концентрации норадреналина в синапсах и/или серотонина в ЦНС. Показаний для этого препарата много, но основным является лечение депрессии (особенно с тревогой, ажитацией и нарушениями сна). Для amitриптилина использовали также средние терапевтические дозы (150-200 мг в сутки).

В основной группе – такую же терапию антидепрессантами сочетали с общей магнитотерапией.

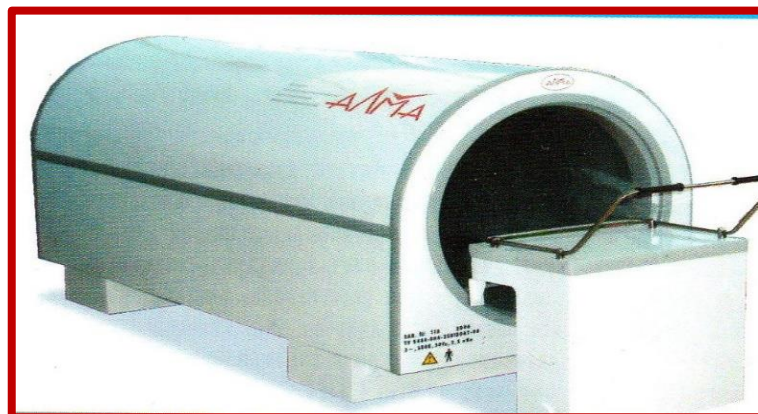


Рисунок 2.2 – Индуктор установки «АЛМА»

В исследовании использовали магнитотерапевтический низкочастотный автоматизированный аппарат «АЛМА» - лечебный комплекс, который состоит из трёх основных блоков: компьютера, который обеспечивает программу с банком тестовых и лечебных методик; статического преобразователя частоты или фильтра и индуктора, в котором размещается пациент во время лечения (Рисунок 2.2).

В каждой точке полости индуктора установки «АЛМА» вектор МП делает полный оборот в плоскости перпендикулярно оси индуктора с заданной частотой и направлением. Модуль вектора изменяется от нуля до максимальной

величины и циклически повторяется в соответствии с назначенными параметрами.

МП благодаря своей однородности вызывает индукцию практически одинаковую во всех точках тела, что исключает возможность передозировки физического фактора в одних частях тела и недостаточность дозы в других его частях, что может иметь место при применении аппаратов, создающих локальное или неоднородное МП,

Для лечебного воздействия МП, которое использовалось нами в работе имело следующие параметры: индукция при максимальном значении – 2,2 мТл, частота вращения - 6000 об/мин (100 Гц), длительность периода изменения индукции от нуля до максимума и обратно до нуля (1цикл) = 120 сек. Продолжительность процедуры - 30 мин (15 циклов), число процедур – 20, ежедневно.

2.3.3. Статистические методы

При анализе данных исследования были использованы: непараметрический корреляционный анализ – коэффициент корреляции Спирмена; таблицы сопряженности Хи-квадрат Пирсона, М-П (максимального правдоподобия) Хи-квадрат Пирсона, статистики Фи, коэффициент сопряженности Крамера V; описательные статистики - среднее M, стандартная ошибка среднего; непараметрические критерии сравнения средних Манна-Уитни; однофакторный

дисперсионный анализ; непараметрический критерий Вилкоксона; позиционный анализ (показатель альфа Кромбаха). Все исследования были проведены в среде статистического пакета STATISTICA 10 (Tibco, USA).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Результаты лечения депрессий с использованием общей магнитотерапии и их оценкой по шкале Гамильтона (HDRS)

3.1.1. Результаты лечения депрессий в контрольной группе (шкала Гамильтона, HDRS)

В контрольной группе для оценки результатов тяжести симптоматики депрессий в баллах до и после лечения, используя шкалу Гамильтона (HDRS), были составлены таблицы, в которых по вертикали в столбцы (графы) заносили оценку в баллах одного симптома из 17 для каждого пациента из 50. Названиями 17 столбцов являлись симптомы депрессий, соответствуя шкале Гамильтона. Строк в таблице было 50, равное числу больных в контрольной группе, т.е. в строки вносили данные в баллах для каждого больного, включённого в изучение. В строках была дана оценка 17 симптомам в баллах для конкретного больного. Итогом по строкам была сумма баллов, оценивающая тяжесть депрессии у больных в соответствии со шкалой Гамильтона.

Контрольная группа до лечения была представлена 50 пациентами, различающимися по тяжести депрессивного расстройства. В группе, балльные результаты по симптомам шкалы Гамильтона, выявили:

- лёгкое депрессивное расстройство (8-13 баллов) у 7 (14%) пациентов (4 – женщины, 3 – мужчины);
- депрессивное расстройство средней тяжести (14-18 баллов) у 28 (56%) больных (23 – женщины, 5 – мужчины);
- депрессивное расстройство тяжёлой степени (19-22 балла) у 15 (30%) пациентов (10 - женщины, 5 – мужчины);
- депрессивное расстройство крайне тяжёлой степени (более 23 баллов) в группе не наблюдали (Рисунок 3.1).

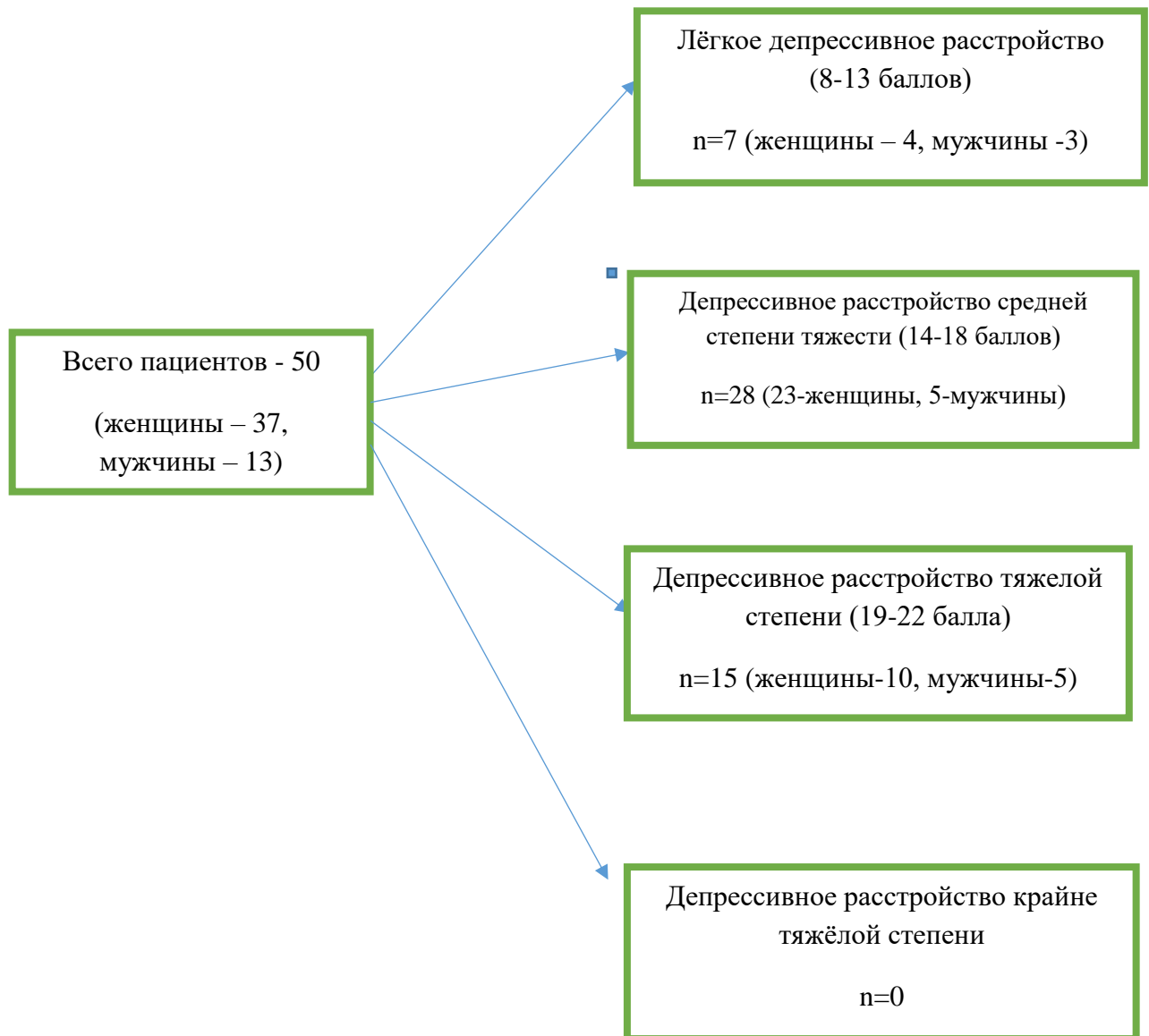


Рисунок 3.1 – Распределение больных в контрольной группе по тяжести депрессивного расстройства до лечения (шкала Гамильтон, HDRS)

Средние значения в группах по тяжести депрессии в баллах, с расчётом медианы, для контрольной группы представлены в таблице 3.1.

Соответственно таблице, в контрольной группе больных, среднее значение для лёгкого депрессивного расстройства было равно $11,43 \pm 1,27$ баллам, с медианой в 12,00; для депрессивного расстройства средней степени тяжести – $16,89 \pm 1,20$, с медианой 17,00 и для депрессивного расстройства тяжёлой степени – $21,73 \pm 1,22$, с медианой в 22,00 баллов.

Таблица 3.1 – Средние значения в группах больных в соответствии с тяжестью депрессии в баллах (контрольная группа до лечения, шкала Гамильтона, HDRS)

Группы в соответствии с тяжестью депрессии	Описательные статистики. Условие включения: $v_2=1$							
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Квартиль – размах	Стандартное отклонение
Лёгкое депрессивное расстройство	11,4285	12,0000	9,0000	13,0000	11,0000	12,0000	1,0000	1,2724
Депрессивное расстройство средней степени тяжести	16,8928	17,0000	14,0000	18,0000	16,0000	18,0000	2,0000	1,1968
Депрессивное расстройство тяжёлой степени	21,7333	22,0000	19,0000	23,0000	21,0000	23,0000	2,0000	1,2228

После стандартного лечения антидепрессантами отметили улучшение депрессивной симптоматики в целом по группе, так:

- нормальное состояние (0-7 баллов) отмечено у 18 (36%) пациентов (13 - женщины, 5 – мужчины);
- лёгкое депрессивное расстройство (8 –13 баллов) стало наблюдаться у 12 (24%) больных (9 – женщины, 3 – мужчины);
- депрессивное расстройство средней степени (14-18 баллов) у 20 (40%) человек (15 – женщины, 5 – мужчины).
- депрессивное расстройство тяжёлой степени (19-22 балла) и крайне тяжелой (более 23 баллов) в этой группе не наблюдалось (Рисунок 3.2).

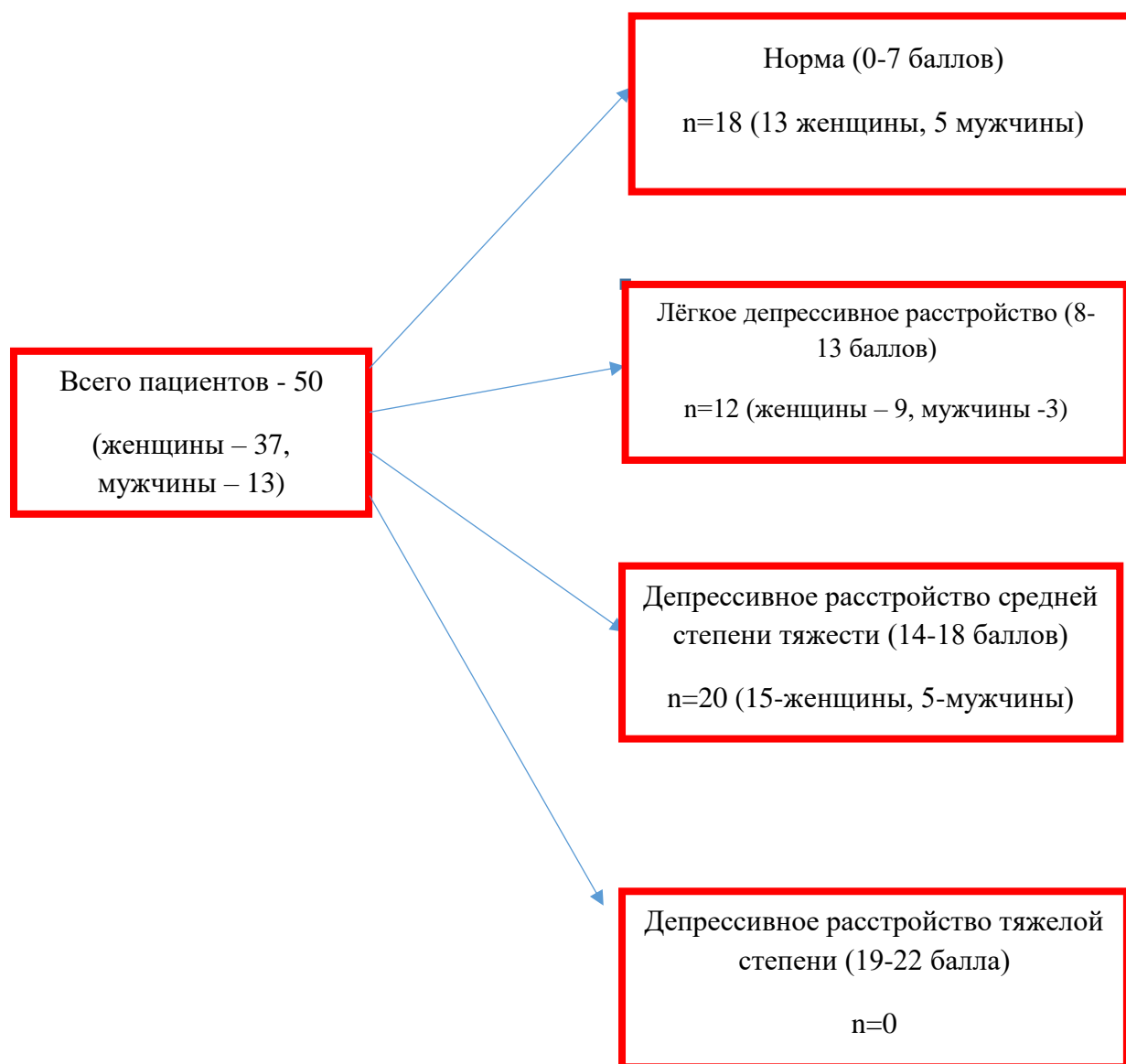


Рисунок 3.2 – Распределение больных в контрольной группе по тяжести депрессивного расстройства после лечения (шкала Гамильтон, HDRS)

Улучшение течения заболевания с оценкой средних данных по баллам в группах больных в соответствии с тяжестью депрессии, с указанием медианы, отмечено в таблице 3.2. В контрольной группе после лечения у пациентов с зарегистрированной нормой после лечения среднее значение в баллах составило $5,72 \pm 1,02$, для лёгкого депрессивного расстройства - $12,33 \pm 1,15$ и для депрессивного расстройства средней степени тяжести - $15,65 \pm 1,22$ баллов.

Как же происходило улучшение симптоматики депрессии, регистрируемое баллами, соответственно её тяжести, после лечения в группах больных?

Таблица 3.2 – Средние значения в группах больных в соответствии с тяжестью депрессии в баллах (контрольная группа после лечения, шкала Гамильтона, HARDS)

Группы в соответствии с тяжестью депрессии	Описательные статистики (Таблица данных1) Условие включения: $v_2=1$							
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Квартиль – размах	Стандартное отклонение
Норма	5,722	6,000	4,000	7,000	5,000	7,000	2,000	1,017
Лёгкое депрессивное расстройство	12,333	13,000	9,000	13,000	12,000	13,000	1,000	1,154
Депрессивное расстройство средней степени тяжести	15,650	15,500	14,000	18,000	15,000	17,000	2,000	1,225
Депрессивное расстройство тяжёлой степени	0							

«Из 18 пациентов, у которых регистрировались в баллах нормальные показатели симптоматики депрессии, ранее диагностировали лёгкое депрессивное состояние (8-13 баллов) у 7 пациентов (4 – женщины, 3 – мужчины) и у 11 больных - депрессивное расстройство средней степени тяжести (9 – женщины, 2 – мужчины). Депрессивное расстройство лёгкой степени достигли 12 больных, с ранее депрессивным состоянием средней степени тяжести (9 – женщины, 3 – мужчины). Депрессивное расстройство средней степени тяжести стало отмечаться у 20 пациентов, у 15 из них ранее регистрировали депрессивное расстройство тяжёлой степени (11 – женщины, 4 – мужчины). У 5 пациентов степень тяжести депрессивного расстройства не изменилось и оценивалось средней степенью (5 – женщины)».²

Теперь рассмотрим, как изменились сумма баллов по каждому симптому до лечения и после лечения: симптом пониженного настроения – до лечения сумма

² Бахмутский, И. Н. Симптоматика депрессий после комплексного лечения с общесистемной магнитотерапией / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Н. Г. Бахмутский // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 20-22. – DOI 10.14300/mnnc.2022.17006

баллов составляла – $79,00 \pm 0,91$, после лечения – $43,00 \pm 0,76$, $p=0,000001$ (редукция симптома на 45,57%); чувство вины – до лечения – $64,00 \pm 1,03$, после – $37,00 \pm 0,80$, $p=0,000027$ (редукция на 42,19%); суицидальные мысли – до лечения – $45,00 \pm 0,97$, после – $15,00 \pm 0,58$, $p=0,000018$ (редукция на 66,67%); ранняя бессонница – до лечения – $56,00 \pm 0,92$, после лечения – $43,00 \pm 0,83$, $p=0,003143$ (редукция на 23,21%); средняя бессонница – до лечения – $34,00 \pm 0,65$, после лечения – $24,00 \pm 0,61$, $p=0,010788$ (редукция на 29,42%); поздняя бессонница – до лечения – $42,00 \pm 0,91$, после лечения – $31,00 \pm 0,70$, $p=0,019224$ (редукция на 26,19%); работоспособность – до лечения – $100,00 \pm 1,05$, после – $52 \pm 0,75$, $p=0,000000$ (редукция на 48,00%); заторможенность – до лечения – $60 \pm 0,90$, после – $47 \pm 0,84$, $p=0,010844$ (редукция на 21,67%); ажитация – до лечения – $43,00 \pm 0,93$ после – $28,00 \pm 0,70$, $p=0,004184$ (редукция на 34,88%); тревога психическая – до лечения – $74,00 \pm 0,79$, после – $56,00 \pm 0,63$, $p=0,000580$ (редукция на 25,68%); тревога соматическая – до лечения – $59,00 \pm 1,10$, после – $40,00 \pm 0,73$, $p=0,001847$ (редукция на 32,20%); желудочно-кишечные соматические симптомы – до лечения – $28 \pm 0,58$, после – $18,00 \pm 0,56$, $p=0,010788$ (редукция на 35,71%); общие соматические симптомы – до лечения – $41,00 \pm 0,63$ после – $36,00 \pm 0,50$, $p=0,090970$ (редукция на 12,20%); расстройство сексуальной сферы – до лечения – $24,00 \pm 0,68$, после – $16 \pm 0,51$, $p=0,032970$ (редукция на 33,33%); ипохондрия – до лечения – $86 \pm 0,86$, после – $57 \pm 0,70$, $p=0,000029$ (редукция на 33,72%); потеря веса – до лечения – $9,00 \pm 0,39$, после – $4,00 \pm 0,27$, $p=0,043115$ (редукция на 55,56%); критическое отношение к болезни – до лечения – $35,00 \pm 0,86$, после – $18,00 \pm 0,76$, $p=0,000625$ (редукция на 48,57%). (Таблицы 3.3, 3.4, 3.5, 3.6). В Таблицах 3.3 и 3.4 дана описательная статистика для контрольной группы больных до и после лечения с указанием баллов.

Таблица 3.3 – Описательная статистика для контрольной группы до лечения (шкала Гамильтона, HDRS). Сумма для каждого симптома в баллах

Симптомы депрессии в баллах	Условие включения: $v1=1$						
	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Сумма	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Квартиль Размах
Пониженное настроение	1,58	0,91	1,50	79,00	1,00	2,00	1,00
Чувство вины	1,28	1,03	1,00	64,00	0,00	2,00	2,00
Суицидальные мысли	0,90	0,97	1,00	45,00	0,00	1,00	1,00
Ранняя бессонница	1,12	0,92	1,00	56,00	0,00	2,00	2,00
Средняя бессонница	0,68	0,65	1,00	34,00	0,00	1,00	1,00
Поздняя бессонница	0,84	0,91	1,00	42,00	0,00	1,00	1,00
Работоспособность и активность	2,00	1,05	2,00	100,00	1,00	3,00	2,00
Заторможенность	1,20	0,90	1,00	60,00	0,00	2,00	2,00
Ажитация	0,86	0,93	1,00	43,00	0,00	2,00	2,00
Тревога психическая	1,48	0,79	1,50	74,00	1,00	2,00	1,00
Тревога соматическая	1,18	1,10	1,00	59,00	0,00	2,00	2,00
ЖК соматические симптомы	0,56	0,58	1,00	28,00	0,00	1,00	1,00
Общие соматические симптомы	0,82	0,63	1,00	41,00	0,00	1,00	1,00
Расстройства в сексуальной сфере	0,48	0,68	0,00	24,00	0,00	1,00	1,00
Ипохондрия	1,72	0,86	2,00	86,00	1,00	2,00	1,00
Потеря веса	0,18	0,39	0,00	9,00	0,00	0,00	0,00
Критическое отношение к болезни	0,70	0,86	0,00	35,00	0,00	2,00	2,00

Таблица 3.4 – Описательная статистика для контрольной группы после лечения (шкала Гамильтона, HDRS). Сумма для каждого симптома в баллах

Симптомы депрессии в баллах	Условие включения: v1=1						
	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Сумма	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Квартиль Размах
Пониженное настроение	0,86	0,76	1,00	43,00	0,00	1,00	1,00
Чувство вины	0,74	0,80	1,00	37,00	0,00	1,00	1,00
Суицидальные мысли	0,30	0,58	0,00	15,00	0,00	0,00	0,00
Ранняя бессонница	0,86	0,83	1,00	43,00	0,00	2,00	2,00
Средняя бессонница	0,48	0,61	0,00	24,00	0,00	1,00	1,00
Поздняя бессонница	0,62	0,70	0,50	31,00	0,00	1,00	1,00
Работоспособность и активность	1,04	0,75	1,00	52,00	0,00	2,00	2,00
Заторможенность	0,94	0,84	1,00	47,00	0,00	2,00	2,00
Ажитация	0,56	0,70	0,00	28,00	0,00	1,00	1,00
Тревога психическая	1,12	0,63	1,00	56,00	1,00	2,00	1,00
Тревога соматическая	0,80	0,73	1,00	40,00	0,00	1,00	1,00
ЖК соматические симптомы	0,36	0,56	0,00	18,00	0,00	1,00	1,00
Общие соматические симптомы	0,72	0,50	1,00	36,00	0,00	1,00	1,00
Расстройства в сексуальной сфере	0,32	0,51	0,00	16,00	0,00	1,00	1,00
Ипохондрия	1,14	0,70	1,00	57,00	1,00	2,00	1,00
Потеря веса	0,08	0,27	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00
Критическое отношение к болезни	0,36	0,76	0,00	18,00	0,00	1,00	1,00

При сравнении (Таблица 3.5) в исследовании были получены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в контрольной группе до и после лечения по 16-ти основным симптомам депрессии в соответствии со шкалой Гамильтона. Не получено достоверных различий по «общим соматическим симптомам» ($p = 0,090970$).

Таблица 3.5 – Сравнение показателей (симптомов в баллах) в контрольной группе до и после лечения (шкала Гамильтона, HDRS)

Симптомы	До лечения M±m	После лечения M±m	T	Z	P-уровень
Пониженное настроение	79,00 ±0,91	43,00±0,76	0,00	5,011926	0,000001
Чувство вины	64,00±1,03	37,00±0,80	0,00	4,197264	0,000027
Суицидальные мысли	45,00±0,97	15,00±0,58	0,00	4,285714	0,000018
Ранняя бессонница	56,00±0,92	43,00±0,83	8,000000	2,953402	0,003143
Средняя бессонница	34,00±0,65	24,00±0,61	6,500000	2,549510	0,010788
Поздняя бессонница	42,00±0,91	31,00±0,70	12,000000	2,341169	0,019224
Работоспособность и активность	100,00±1,05	52,00±0,75	0,00	5,442449	0,000000
Заторможенность	60,00±0,90	47,00±0,84	27,000000	2,547696	0,010844
Ажитация	43,00±0,93	28,00±0,70	16,000000	2,863955	0,004184
Тревога психическая	74,00±0,79	56,00±0,63	9,500000	3,440707	0,000580
Тревога соматическая	59,00±1,10	40,00±0,73	14,000000	3,113850	0,001847
ЖК соматические симптомы	28,00±0,58	18,00±0,56	0,00		0,010788
Общие соматические симптомы	41,00±0,63	36,00±0,50	0,00	1,690309	0,090970
Расстройства в сексуальной сфере	24,00±0,68	16,00±0,51	0,00		0,032970
Ипохондрия	86,00±0,86	57,00±0,70	11,000000	4,177967	0,000029
Потеря веса	9,00±0,39	4,00±0,27	0,00	2,022600	0,043115
Критическое отношение к болезни	35,00±0,86	18,00±0,76	0,00	1,007612	0,000625

Примечание – в сравнении используется критерий Вилкоксона (p), если он меньше 0,05, то отличие средних показателя до и после лечения статистически значимо.

По симптоматике, нужно отметить значительное улучшение по таким симптомам, как суицидальные мысли (редукция 66,67%), потеря веса (редукция 55,56%). Таким образом, редукция больше 50% в контрольной группе отмечалась по 2 симптомам, по остальным 15-ти она составляла от 12,20% (общие соматические симптомы) до 48,57% (критическое отношение к болезни) (Таблица 3.6).

Сумма баллов по всем 17 симптомам шкалы Гамильтона до лечения в контрольной группе составила – 879, после – 564. Уменьшение симптоматики депрессий в контрольной группе по сумме баллов составило 35,84%³.

Таблица 3.6 – Редукция 17 симптомов (в %) депрессии по шкале Гамильтона (HDRS) в контрольной группе после лечения

Симптомы	Сумма баллов до лечения	Сумма баллов после лечения	Редукция в %
Пониженное настроение	79	43	45,57
Чувство вины	64	37	42,19
Суицидальные мысли	45	15	66,67
Ранняя бессонница	56	43	23,21
Средняя бессонница	34	24	29,42
Поздняя бессонница	42	31	26,19
Работоспособность и активность	100	52	48,00
Заторможенность	60	47	21,67
Ажитация	43	28	34,88
Тревога психическая	74	55	25,68
Тревога соматическая	59	40	32,20
ЖК соматические симптомы	28	18	35,71
Общие соматические симптомы	41	36	12,20
Расстройства в сексуальной сфере	24	16	33,33
Ипохондрия	86	57	33,72
Потеря веса	9	4	55,56
Критическое отношение к болезни	35	18	48,57

В разработанной нами таблице показано уменьшение симптоматики по сумме баллов в процентах для каждого больного после лечения. В контрольной группе из 50 больных у 18 отмечено уменьшение выраженности симптоматики по сумме баллов больше, чем на 50% (респондеры). От 10% до 20% уменьшение симптоматики отмечено у 5 больных, от 20% до 30% - у 19 пациентов, от 30% до 40% - у 7, от 40% до 50% - таких пациентов не было. Таким образом, в контрольной группе респондерами явились 18 пациентов из 50, у которых ответ

³ Общесистемная магнитотерапия в лечении депрессий / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Л. М. Шулькин [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 7. – С. 12-26. – DOI 10.33920/med-01-2007-01

на лечение с уменьшением симптоматики был $\geq 50\%$. Это составило 36,0%. Нужно отметить, что основной ответ был от 20% до 30%. (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Уменьшение симптоматики (суммы баллов) в процентах для каждого больного контрольной группы после лечения (шкала Гамильтона, HDRS)

№ п/п больного	Ответ на лечение в %	№ п/п	Ответ на лечение в %	№ п/п	Ответ на лечение в %	№ п/п	Ответ на лечение в %	№ п/п	Ответ на лечение в %
1	66,7%	11	30,4%	21	58,3%	31	27,3%	41	60,0%
2	30,4%	12	11,8%	22	60,0%	32	68,7%	42	22,7%
3	33,3%	13	61,5%	23	18,7%	33	23,8%	43	63,6%
4	68,7%	14	34,8%	24	63,6%	34	27,8%	44	22,2%
5	31,8%	15	56,2%	25	22,7%	35	50,0%	45	56,2%
6	50,0%	16	33,3%	26	23,5%	36	15,0%	46	16,7%
7	33,3%	17	21,1%	27	27,8%	37	56,2%	47	21,7%
8	58,8%	18	33,3%	28	29,4%	38	58,3%	48	70,6%
9	27,8%	19	20,0%	29	19,0%	39	22,2%	49	27,8%
10	28,6%	20	50,0%	30	22,2%	40	23,5%	50	26,1%

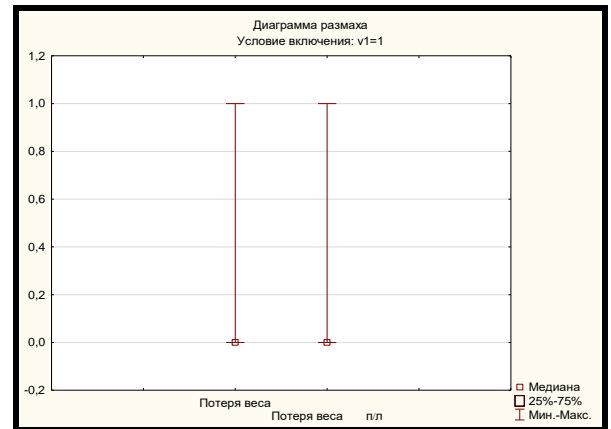
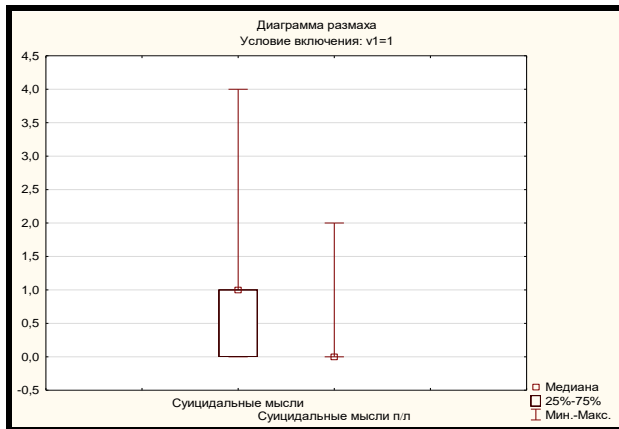


Рисунок 3.3 – Диаграммы размаха для симптомов («суицидальные мысли» и «потеря веса») в баллах по шкале Гамильтона (HDRS) в контрольной группе

Выше представлены наиболее показательные диаграммы улучшения симптомов «суицидальные мысли» и «потеря веса» в соответствии со шкалой Гамильтона. На диаграммах размаха изображены медианы этих симптомов, характеризующие средние, нижние (25%), верхние (75%) квартили, максимальные и минимальные значения симптомов в баллах, а также разброс показателей. Из диаграмм «суицидальных мыслей» и «потери веса» следует, что средние значения до лечения статистически значимо больше средних после лечения.

Клинический пример №1 пациентки контрольной группы В.Л.М., 55 лет с оценкой симптоматики депрессии по шкале Гамильтона (HDRS).

Анамнез:

Наследственность психопатологически не отягощена. В раннем развитии патологии не отмечалось. Пошла в школу с 7 лет. Окончила 10 классов. Образование высшее. Замужем, имеет двоих взрослых детей. Проживает вместе с родными. Характеризует себя как мнительную, тревожную. После перенесенного стресса в семье, нарушился ночной сон, стала тревожна, снизилось настроение, снизился аппетит, по ночам просыпалась от страха, в теле появились неприятные ощущения: "как-будто все стягивало", "пекло", общий дискомфорт в теле, парестезии в области шеи, головы, рук, появились трудности в субъективном восприятии глотания. Обследовалась у неврологов и терапевтов - без актуальной патологии. Состояние прогрессивно ухудшалось, усилились неприятные ощущения в теле, нарушение сна, тревога, беспокойство. Обратилась за медицинской помощью к врачу психиатру.

Психический статус:

Контакту доступна в полном объеме. Ориентирована достаточно во всех видах. На заданные вопросы отвечает, по существу. Старается драматично описывать свои переживания. Ипохондрична. Попытка разобрать ситуацию, проследить динамику возникновения болезненных проявлений, вызывает упрощенную защитную, псевдологическую реакцию или протест. Внимание неустойчивое. Склонна к самодраматизации, эгоцентрична, стенична. Фон настроения снижен. Эмоционально неустойчива. Тревожна. При эмоциональном напряжении наблюдаются явления вегетативной дисфункции. Мышление обстоятельное. Мнестико-интеллектуальная сфера без грубого снижения. Активной психосимптоматики не выявляется. Суицидальные мысли отрицает. Критика к болезненному состоянию формальная.

Клинический диагноз: F41.2. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство. По шкале Hamilton диагноз соответствовал депрессивному расстройству средней степени тяжести с суммарной оценкой в 18 баллов.

Проведено медикаментозное лечение: флуоксетином по 40 мг в сутки (20 мг 2 раза в сутки), amitриптилин по 150 мг (по 50 мг в 3 приёма) в сутки. На фоне лечения настроение и эмоциональные реакции выровнялись; нормализовался сон; болезненные переживания утратили прежнюю актуальность и аффективную насыщенность; сформировались конструктивные планы на будущее. После лечения степень тяжести депрессии по шкале Hamilton стала соответствовать лёгкому депрессивному расстройству с суммарной оценкой в 13 баллов.

3.1.2. Результаты лечения депрессий в основной группе (шкала Гамильтона, HDRS)

В основной группе у пациентов для оценки тяжести депрессии, аналогично контрольной, использовали, разработанные нами, таблицы результатов исследования, в которые вносили данные каждого симптома в баллах до и после лечения у 53 больных (Рисунок 3.4).

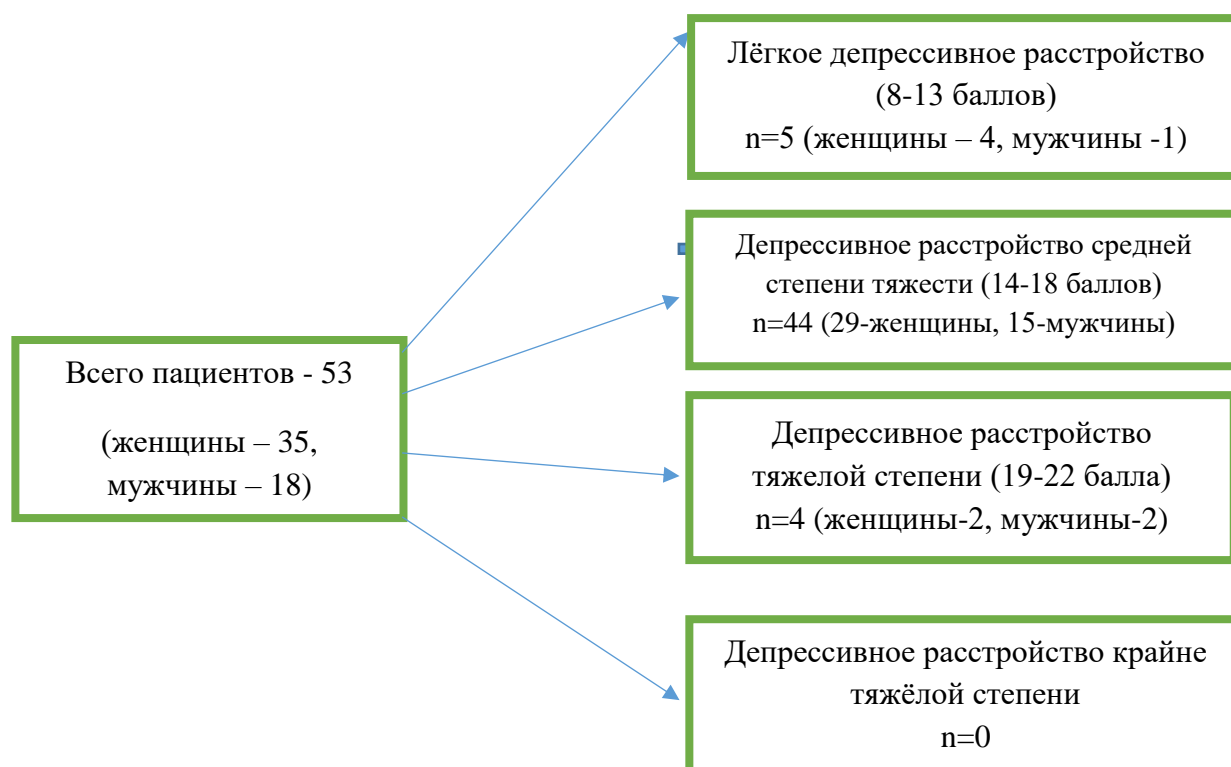


Рисунок 3.4 – Распределение больных в основной группе по тяжести депрессивного расстройства до лечения (шкала Гамильтон, HDRS)

Для количественной оценки тяжести состояния пациента с депрессией и в соответствии с симптоматикой руководствовались 17 пунктами, которые соответствовали симптомам депрессии по шкале Гамильтона (HDRS). По вертикали в столбцы (графы) таблиц заносили данные для каждого больного по одному симптому из 17. Названиями столбцов в таблицах служили симптомы депрессии, которые оценивали в баллах от 0 до 4. В строках таблицы, которых насчитывалось 53, в соответствии с числом больных в основной группе, регистрировался итог суммы баллов, оценивающих тяжесть депрессии у конкретного пациента в соответствии с шкалой Гамильтона. В столбцах итогом являлась сумма по каждому симптому из 17 для всех 53 больных.

Анализируя результаты оценки тяжести депрессии для каждого больного в основной группе, было отмечено, что из 53 больных выявлено:

- у 5 (9,4%) пациентов (4 – женщины, 1 – мужчины) лёгкое депрессивное расстройство (8-13 баллов);
- у 44 (83,1%) пациентов (29 – женщины, 15 – мужчины) депрессивное расстройство средней степени тяжести (14-18 баллов);
- у 4 (7,5%) больных (2 – женщины, 2 – мужчины) депрессивное расстройство тяжёлой степени (19-22 балла);
- пациентов с депрессивным расстройством крайне тяжёлой степени (более 23 баллов) не было в группе (Рисунок 3.4).

В основной группе больных, разделённых в соответствии с тяжестью депрессии в таблице 3.8 представлены средние показатели тяжести в баллах до лечения.

До лечения в основной группе больных депрессией при лёгком депрессивном расстройстве среднее значение тяжести было равно $11,60 \pm 0,58$, при медиане в 12,00 баллов, для депрессивного расстройства средней степени тяжести - $16,68 \pm 1,18$, при медиане в 17,00 баллов, а для депрессивного расстройства тяжёлой степени - $22,50 \pm 2,89$ баллов.

После лечения, в основной группе, которое включало помимо антидепрессантов общую магнитотерапию отметили, что:

- к норме (0-7 баллов) пришло 28 (52,8%) пациентов (12 – мужчины, 16 женщины);

Таблица 3.8 – Средние значения в группах больных в соответствии с тяжестью депрессии в баллах (основная группа до лечения, шкала Гамильтона, HARDS)

Группы в соответствии с тяжестью депрессии	Описательные статистики. Условие включения: $v_2=1$							
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Квартиль – размах	Стандартное отклонение
Лёгкое депрессивное расстройство	11,6000	12,0000	11,0000	12,0000	11,0000	12,0000	1,0000	0,5477
Депрессивное расстройство средней степени тяжести	16,6818	17,0000	14,0000	18,0000	16,0000	18,0000	2,0000	1,1768
Депрессивное расстройство тяжёлой степени	22,5000	22,5000	19,0000	26,0000	20,5000	24,5000	4,0000	2,8868

- у 20 (37,7%) (16 – женщины, 4 – мужчины) стало регистрироваться лёгкое депрессивное расстройство;

- у 5 (9,5%) (3 – женщины, 2 – мужчины) зарегистрировали депрессивное расстройство средней степени тяжести;

- пациентов с депрессивным расстройством тяжёлой степени зарегистрировано не было (Рисунок 3.5).

После проведения комплексного лечения с участием общей магнитотерапии средние показатели в баллах для больных депрессией были следующими – у пациентов с диагностированной нормой после лечения среднее значение в баллах было равно $5,19 \pm 1,17$, с медианой в 5,00 баллов, для

лёгкого депрессивного расстройства – $10,68 \pm 1,25$, с медианой 11,00 баллов, для депрессивного расстройства средней степени тяжести – $14,80 \pm 1,30$ с медианой в 14,00 баллов (Таблица 3.9).



Рисунок 3.5 – Распределение больных в основной группе по тяжести депрессивного расстройства после лечения (шкала Гамильтон, HDRS)

Таблица 3.9 – Средние значения тяжести депрессии в баллах после лечения (основная группа, шкала Гамильтона, HDRS)

Группы в соответствии с тяжестью депрессии	Описательные статистики (Таблица данных1) Условие включения: $v_2=1$							
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Квартиль – размах	Стандартное отклонение
Норма	5,1923	5,0000	3,0000	7,0000	5,0000	6,0000	1,0000	1,1669
Лёгкое депрессивное расстройство	10,6842	11,0000	8,0000	13,0000	10,0000	12,0000	2,0000	1,2496
Депрессивное расстройство средней степени тяжести	14,8000	14,0000	14,0000	14,0000	17,0000	14,0000	1,0000	1,3038

У пришедших к норме 28 пациентов до лечения у 4 (женщины – 3, мужчины – 1) диагностировалось депрессивное расстройство лёгкой степени (8-13 баллов) и у 24 (13 – женщины, 11 – мужчины) депрессивное расстройство средней степени тяжести (14-18 баллов). Среди 20 больных (16 – женщины, 4 – мужчины) с лёгким

депрессивным расстройством (0-7 баллов), диагностированным после лечения, до лечения у всех было депрессивное расстройство средней степени тяжести (19-22 балла). У 5 больных, которым после лечения выставлен диагноз депрессивного расстройства средней степени тяжести, до лечения у 1 женщины было депрессивное расстройство средней степени тяжести и у 4 (2 – женщины, 2 – мужчины) – депрессивное расстройство тяжёлой степени (19-22 балла).

По симптомам, сумма баллов по всем больным до лечения пониженное настроение составляло $82,00 \pm 0,80$ балла, после лечения – $47,00 \pm 0,70$, $p=0,000000$ (редукция симптома на 42,68%); чувство вины до лечения – $68,00 \pm 0,66$, после лечения – $38,00 \pm 0,60$, $p=0,000002$ (редукция на 44,12%); суицидальные мысли до лечения – $31,00 \pm 0,72$, после лечения – $6,00 \pm 0,32$, $p=0,000027$ (редукция на 80,65%); ранняя бессонница до лечения составляла – $65,00 \pm 0,75$ баллов, после – $18,00 \pm 0,52$, $p=0,000000$ (редукция на 72,31%); средняя бессонница до лечения составляла $55,00 \pm 0,65$, после – $16,00 \pm 0,54$, $p=0,000000$ (редукция на 70,91%); поздняя бессонница до лечения – $40,00 \pm 0,83$, после лечения – $11,00 \pm 0,41$, $p=0,000077$ (редукция на 72,50%); работоспособность и активность до лечения – $53,00 \pm 0,94$, после – $30,00 \pm 0,60$, $p=0,000132$ (редукция на 43,40%); заторможенность до лечения – $50,00 \pm 1,06$, после – $28,00 \pm 0,67$, $p=0,000089$ (редукция на 24,00%); ажитация до лечения составила – $79,00 \pm 1,22$, после – $37,00 \pm 0,61$, $p=0,000002$ (редукция на 53,16%); тревога психотическая до лечения – $103,00 \pm 0,79$, после лечения – $56,00 \pm 0,63$, $p=0,000000$ (редукция на 45,63%); тревога соматическая до лечения – $60,00 \pm 0,94$, после лечения – $32,00 \pm 0,57$, $p=0,000018$ (редукция на 46,67%); желудочно-кишечные соматические симптомы – $21,00 \pm 0,53$, после – $17,00 \pm 0,47$, $p=0,142214$ (редукция на 19,05%); общие соматические симптомы – $39,00 \pm 0,52$, после лечения – $21,00 \pm 0,50$, $p=0,024933$ (редукция на 46,15%); расстройство сексуальной сферы до лечения – $27,00 \pm 0,67$, после – $15 \pm 0,50$, $p=0,008590$ (редукция на 44,44%); ипохондрия до лечения – $66,00 \pm 0,94$, после лечения – $34,00 \pm 0,65$, $p=0,000004$ (редукция на 48,48%); потеря веса до лечения – $11,00 \pm 0,41$, после – $9,00 \pm 0,38$, $p=0,361311$ (редукция на 18,18%);

критичность отношения к болезни до лечения – $32,00 \pm 0,60$, после – $8,00 \pm 0,70$, $p=0,000018$ (редукция на 75,00%). (Таблицы 3.10, 3.11, 3.12, 3.13).

Таблица 3.10 – Описательная статистика для основной группы до лечения (шкала Гамильтона, HDRS). Сумма в баллах для каждого симптома

Симптомы депрессии	Условие включения: $v1=2$						
	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Сумма	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Квартиль Размах
Пониженное настроение	1,55	0,80	2,00	82,00	1,00	2,00	1,00
Чувство вины	1,28	0,66	1,00	68,00	1,00	2,00	1,00
Суицидальные мысли	0,58	0,72	0,00	31,00	0,00	1,00	1,00
Ранняя бессонница	1,23	0,75	1,00	65,00	1,00	2,00	1,00
Средняя бессонница	1,04	0,65	1,00	55,00	1,00	1,00	0,00
Поздняя бессонница	0,75	0,83	1,00	40,00	0,00	1,00	1,00
Работоспособность и активность	1,00	0,94	1,00	53,00	0,00	2,00	2,00
Заторможенность	0,94	1,06	1,00	50,00	0,00	2,00	2,00
Ажитация	1,49	1,22	2,00	79,00	0,00	2,00	2,00
Тревога психическая	1,94	0,79	2,00	103,00	1,00	3,00	2,00
Тревога соматическая	1,13	0,94	1,00	60,00	0,00	2,00	2,00
ЖК соматические симптомы	0,40	0,53	0,00	21,00	0,00	1,00	1,00
Общие соматические симптомы	0,74	0,52	1,00	39,00	0,00	1,00	1,00
Расстройства в сексуальной сфере	0,51	0,67	0,00	27,00	0,00	1,00	1,00
Ипохондрия	1,25	0,94	1,00	66,00	1,00	2,00	1,00
Потеря веса	0,21	0,41	0,00	11,00	0,00	0,00	0,00
Критическое отношение к болезни	0,60	0,60	1,00	32,00	0,00	1,00	1,00

Таблица 3.11 – Описательная статистика для основной группы после лечения (шкала Гамильтона, HDRS). Сумма в баллах для каждого симптома

Симптомы депрессии	Условие включения: v1=2						
	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Сумма	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Квартиль Размах
Пониженное настроение	0,89	0,70	1,00	47,00	0,00	1,00	1,00
Чувство вины	0,72	0,60	1,00	38,00	0,00	1,00	1,00
Суицидальные мысли	0,11	0,32	0,00	6,00	0,00	0,00	0,00
Ранняя бессонница	0,34	0,52	0,00	18,00	0,00	1,00	1,00
Средняя бессонница	0,30	0,54	0,00	16,00	0,00	1,00	1,00
Поздняя бессонница	0,21	0,41	0,00	11,00	0,00	0,00	0,00
Работоспособность и активность	0,57	0,60	1,00	30,00	0,00	1,00	1,00
Заторможенность	0,53	0,67	0,00	28,00	0,00	1,00	1,00
Ажитация	0,70	0,61	1,00	37,00	0,00	1,00	1,00
Тревога психическая	1,06	0,63	1,00	56,00	1,00	1,00	0,00
Тревога соматическая	0,60	0,57	1,00	32,00	0,00	1,00	1,00
ЖК соматические симптомы	0,32	0,47	0,00	17,00	0,00	1,00	1,00
Общие соматические симптомы	0,58	0,50	1,00	31,00	0,00	1,00	1,00
Расстройства в сексуальной сфере	0,28	0,50	0,00	15,00	0,00	1,00	1,00
Ипохондрия	0,64	0,65	1,00	34,00	0,00	1,00	1,00
Потеря веса	0,17	0,38	0,00	9,00	0,00	0,00	0,00
Критическое отношение к болезни	0,15	0,70	0,00	8,00	0,00	0,00	0,00

Таблица 3.12 – Сравнение показателей (симптомов в баллах) в основной группе до и после лечения (шкала Гамильтона, HDRS)

Симптомы	До лечения M±m	После лечения M±m	T	Z	P- уровней
Пониженное настроение	82,00±1,55	47,00±0,89	0,00	5,086213	0,000000
Чувство вины	68,00±1,28	38,00±0,72	0,00	4,782139	0,000002
Суицидальные мысли	31,00±0,58	6,00±0,11	0,00	4,197264	0,000027
Ранняя бессонница	65,00±1,23	18,00±0,34	14,00000	5,170061	0,000000
Средняя бессонница	55,00±1,04	16,00±0,30	0,00	5,159430	0,000000
Поздняя бессонница	40,00±0,75	11,00±0,21	8,000000	3,953944	0,000077
Работоспособность и активность	53,00±1,00	30,00±0,57	0,00	3,823007	0,000132
Заторможенность	50,00±0,94	28,00±0,53	0,00	3,919930	0,000089
Ажитация	79,00±1,49	37,00±0,70	10,50000	4,740181	0,000002
Тревога психическая	103,00±1,94	56,00±1,06	0,00	5,510932	0,000000
Тревога соматическая	60,00±1,13	32,00±0,60	0,00	4,285714	0,000018
ЖК соматические симптомы	21,00±0,40	17,00±0,32	0,00	0,000000	0,142214
Общие соматические симптомы	39,00±0,74	31,00±0,58	0,00	2,242448	0,024933
Расстройства в сексуальной сфере	27,00±0,51	15,00±0,28	0,00	0,000000	0,008590
Ипохондрия	66,00±1,25	34,00±0,64	0,00	4,622599	0,000004
Потеря веса	11,00±0,21	9,00±0,17	2,500000	0,912871	0,361311
Критическое отношение к болезни	32,00±0,60	8,00±0,15	0,00	0,000000	0,000018

Примечание – в сравнении используется критерий Вилкоксона (p), если он меньше 0,05, то отличие средних показателя до и после лечения статистически значимо.

В исследовании мы получили для основной группы достоверные различия ($p < 0,05$) до и после лечения по 15-ти основным симптомам депрессии, следуя шкале Гамильтона. Не было получено достоверных различий по «желудочно-кишечным соматическим симптомам» ($p = 0,142214$) и по «потере веса» ($p = 0,361311$) (Таблица 3.12).

Изучая симптоматику пациентов в процессе и после лечения в основной группе было выявлено значительное улучшение по таким симптомам, как:

- «суицидальные мысли» (редукция симптома на 80,65%);

- «ранняя бессонница» (редукция на 72,31%);
- «средняя бессонница» (редукция на 70,91%);
- «поздняя бессонница» (редукция на 72,50%);
- «критическое отношение к болезни» (редукция на 75%) (Таблица 3.13).

Таблица 3.13 – Редукция 17 симптомов (в %) депрессии по шкале Гамильтона (HDRS) в основной группе после лечения.

Симптомы	Сумма баллов до лечения	Сумма баллов после лечения	Редукция в %
Пониженное настроение	82	44	42,68
Чувство вины	68	38	44,12
Суицидальные мысли	31	6	80,65
Ранняя бессонница	65	18	72,31
Средняя бессонница	55	16	70,91
Поздняя бессонница	40	11	72,50
Работоспособность и активность	53	30	43,40
Заторможенность	50	28	24,00
Ажитация	79	37	45,63
Тревога психическая	103	56	25,68
Тревога соматическая	60	32	46,67
ЖК соматические симптомы	21	17	19,05
Общие соматические симптомы	39	21	46,15
Расстройства в сексуальной сфере	27	15	44,44
Ипохондрия	66	34	48,48
Потеря веса	11	9	18,18
Критическое отношение к болезни	32	8	75,00

Следовательно, в основной группе редукция больше 50% и даже более 70% отмечалась у 5-ти симптомов, по остальным она была в основном 40%.

По всем 17 симптомам шкалы Гамильтона сумма баллов до лечения в основной группе составила – 882, после – 433 балла. Уменьшение симптоматики депрессий в основной группе по баллам составило 50,91%⁴.

В разработанной нами таблице (Таблица 3.14) симптомов с оценкой их тяжести для каждого больного в процентах. В основной группе из 53 больных у 30 больных отмечено уменьшение выраженности симптоматики больше, чем на 50% (респондеры). От 10 до 20% отмечено уменьшение тяжести симптоматики у 1 пациента, от 20% до 30%, - у 4-х, от 30% до 40% - у 11, от 40% до 50% - у 7. Таким образом, в основной группе респондерами явились 30 пациентов из 53, у которых ответ на лечение с уменьшением симптоматики был $\geq 50\%$. Это составило 54,7%. Нужно отметить, что основной ответ был от 30% до 50%. (Таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Уменьшение симптоматики (суммы баллов) в % для каждого больного в основной группе после лечения (шкала Гамильтона, HDRS)

№ п/п	Ответ на лечение в %	№ п/п	Ответ на лечение в %	№ п/п	Ответ на лечение в %	№ п/п	Ответ на лечение в %	№ п/п	Ответ на лечение в %	№ п/п	Ответ на лечение в %
1	66,70%	11	47,10%	21	53,30%	31	70,60%	41	56,20%	51	68,70%
2	64,70%	12	41,20%	22	44,40%	32	38,90%	42	68,70%	52	33,30%
3	52,90%	13	75,00%	23	62,50%	33	64,30%	43	33,30%	53	66,70%
4	50,00%	14	60,00%	24	39,10%	34	33,30%	44	63,60%		
5	46,20%	15	35,30%	25	27,80%	35	70,60%	45	16,70%		
6	38,90%	16	70,60%	26	62,50%	36	75,00%	46	35,30%		
7	38,90%	17	62,50%	27	58,80%	37	44,40%	47	64,30%		
8	70,60%	18	41,20%	28	33,30%	38	64,70%	48	22,70%		
9	66,70%	19	72,70%	29	29,40%	39	62,50%	49	75,00%		
10	26,30%	20	41,20%	30	75,00%	40	35,30%	50	57,10%		

⁴ Общесистемная магнитотерапия в лечении депрессий / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Л. М. Шулькин [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 7. – С. 12-26. – DOI 10.33920/med-01-2007-01

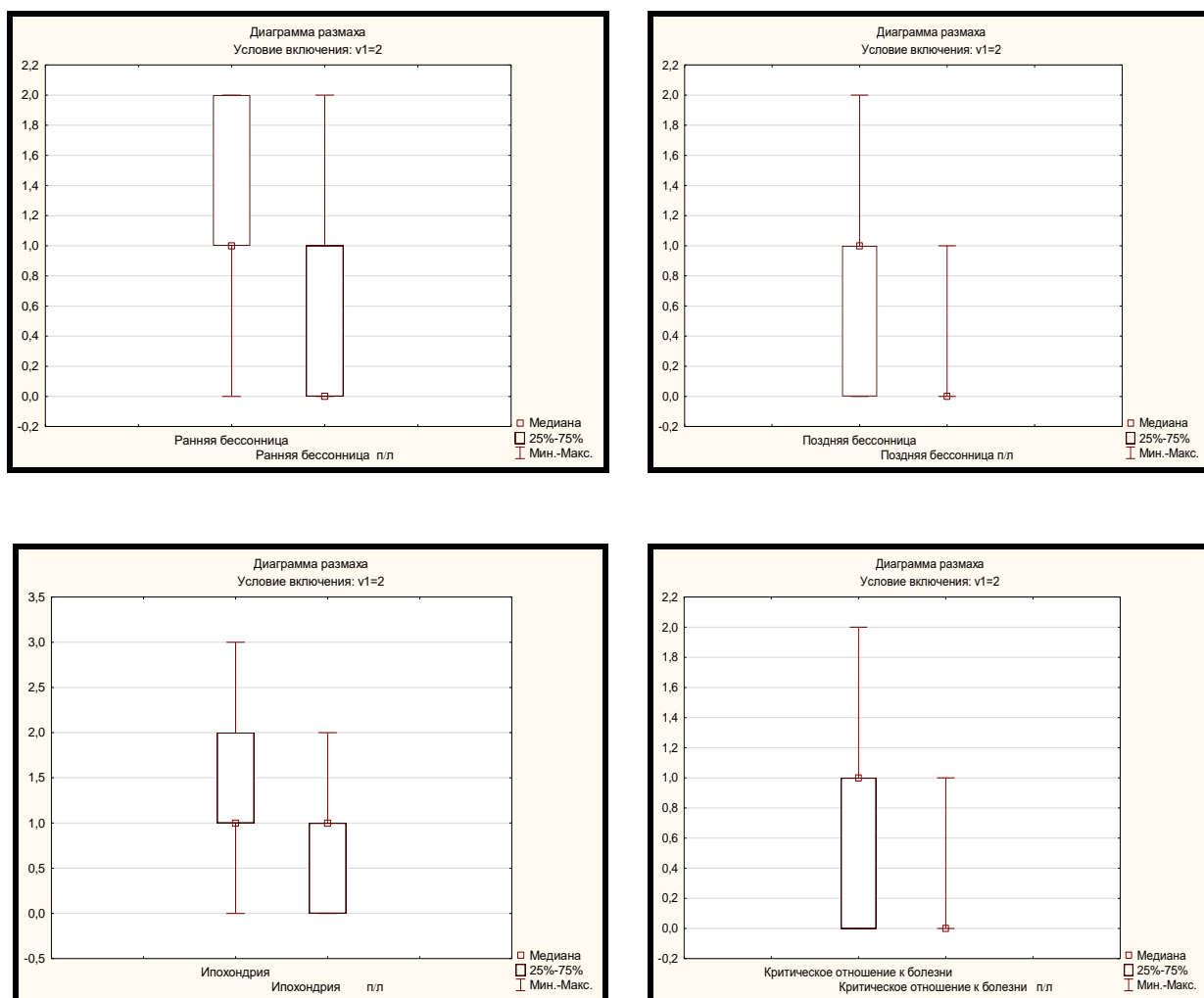


Рисунок 3.6 – Диаграммы размаха для некоторых симптомов до лечения и после в основной группе по шкале Гамильтона (HDRS)

На диаграммах размаха оценки тяжести симптомов «ранняя бессонница», «средняя бессонница», «поздняя бессонница», «ипохондрия», «критическое отношение к болезни». Из диаграмм следует, что средние показатели этих симптомов до лечения статистически значимо больше показателей тяжести симптомов после лечения.

Клинический пример №2 пациентки Г.Л.Р., 54 лет, с депрессивным расстройством, леченным комплексно с использованием общей магнитотерапии и с оценкой тяжести депрессивной симптоматики по шкале Hamilton.

Анамнез: Наследственность психопатологически отягощена - брат пациентки страдает алкоголизмом, сестра - болезнью Дауна. Родилась и развивалась без патологии. Воспитывалась в полной семье. По характеру формировалась ответственной, трудолюбивой. Образование средне - специальное.

Работала на швейной фабрике, заведующей хозяйством. В настоящее время работает администратором в спортивном клубе (устроена неофициально). Разведена. Взрослая дочь проживает отдельно. Состояние ухудшилось в августе 2015 года, после смерти матери, стала подавленной, плаксивой, перестала спать по ночам, появилась тревога, головные боли в области кишечника. Обращалась к неврологу, диагностирована киста шишковидной железы. Проходила обследование в НМХЦ им. Н.И. Пирогова. С этого времени появилась тревога, "дрожь в теле", снизилось настроение. Обратилась за медицинской помощью к врачу психиатру.

Психический статус: детально рассказывает о своем заболевании, погружена в телесные ощущения и их интерпретирование, ипохондрична. Фон настроения легко меняется в зависимости от внешних факторов. Эмоциональные реакции поверхностные, лабильные. Отмечается сензитивность, признаки раздражительной слабости, снижение толерантности к средовым факторам. Больная выглядит астенизированной, изможденной. Говорит тихим голосом. Выражение лица печальное. Эмоциональные реакции маловыразительные. Наличие суицидальных мыслей отрицает. Внимание тугоподвижное, выражена фиксация на телесных ощущениях. К обсуждению психологических проблем относится пассивно, хотя и признает их связь с ухудшением здоровья. Фрустрирована своим социальным статусом. Адаптационные возможности снижены. Предъявляет множество малодифференцированных жалоб, не соответствующих картине какого-либо заболевания. В структуре личности обнаруживает черты зависимости, ипохондричности, низкую фрустрационную толерантность. Мышление с аффективной насыщенностью суждений. Критика неполная.

Клинический диагноз: F 41.2. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство. По шкале Hamilton тяжесть депрессии соответствовало депрессивному расстройству средней степени тяжести с оценкой в 17 баллов.

Проведено лечение флуоксетином по 40 мг в сутки (20 мг 2 раза в сутки), amitриптилином по 150 мг (по 50 мг в 3 приёма) в сутки + общая магнитотерапия.

На фоне лечения фон настроения и эмоциональные реакции выровнялись; нормализовался сон; болезненные переживания утратили прежнюю актуальность и аффективную насыщенность. На момент осмотра мышление последовательное. Суицидальной настроенности нет. По шкале Hamilton зарегистрировано выздоровление (оценка – 5 баллов).

3.2. Результаты лечения депрессий с использованием общей магнитотерапии и их оценкой по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS)

3.2.1. Результаты лечения депрессии в контрольной группе (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

Для изучения результатов лечения депрессии в контрольной группе, в которой использовали шкалу Монтгомери-Асберг (MADRS) были разработаны таблицы, содержащие 10 столбцов. Итогом каждого столбца была сумма баллов, оценивающих один из симптомов шкалы. В таблице также имелось 50 строк, которые соответствовали каждому больному по списку, а итогом строк являлась сумма баллов для больного по всем симптомам. Эти данные в баллах оценивали тяжесть депрессии у каждого из 50 пациентов.

В контрольной группе, используя тестовую методику по балльной шкале Монтгомери-Асберг (MADRS), отмечено, что пациентов, соответствующим малому депрессивному эпизоду (16-25 баллов) было 7 (4 - женщины, 3 - мужчины). Умеренному депрессивному эпизоду (26-30 баллов) соответствовало по шкале 33 больных (27 – женщины, 6 – мужчины), а пациентов с большим депрессивным эпизодом (свыше 30 баллов) было 10 (6 – женщины, 4 – мужчины) (Рисунок 3.7).

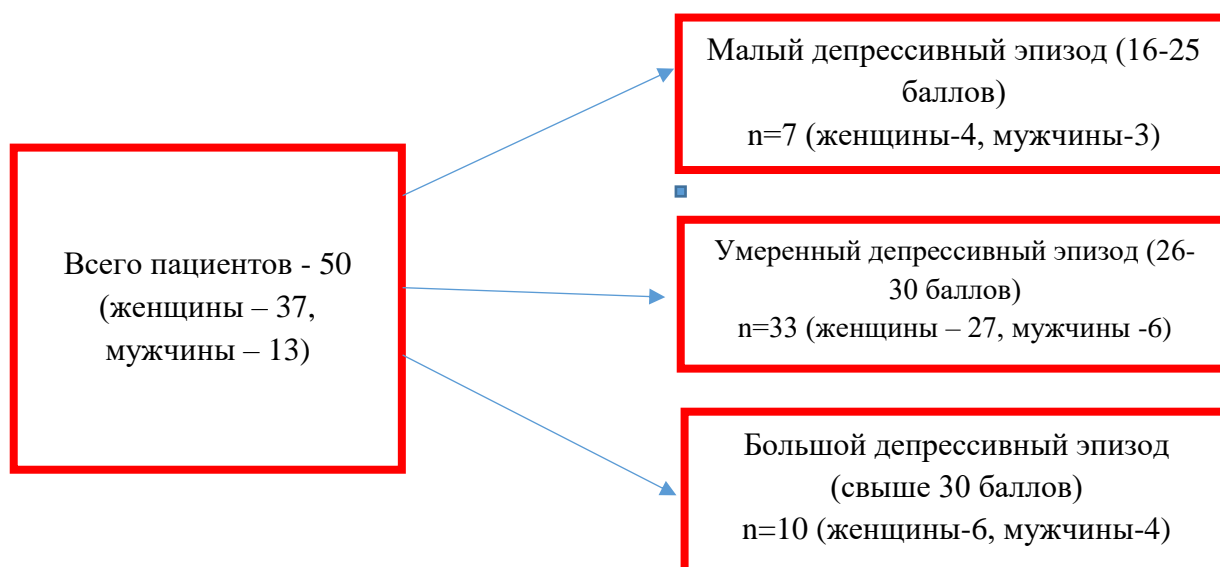


Рисунок 3.7 – Распределение больных в контрольной группе по тяжести депрессивного расстройства до лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

В таблице 3.15 представлены средние значения в баллах для каждой группы больных в соответствии с тяжестью их симптоматики. В контрольной группе до лечения среднее значение в баллах для малого депрессивного эпизода было равно $17,71 \pm 1,38$, с медианой в 18,00 баллов, для умеренного депрессивного эпизода – $28,18 \pm 1,61$, с медианой в 28 баллов и для большого депрессивного эпизода – $34,80 \pm 2,15$, с медианой в 34,00 балла.

Таблица 3.15 – Средние значения в группах больных в соответствии с тяжестью депрессии в баллах (контрольная до лечения, шкала Монтгомери-Асберг)

Группы больных	Описательные статистики. Условие включения: $v_{10}=1$.							
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Квартиль - размах	Стандартное отклонение
Малый депрессивный эпизод	17,7142	18,0000	16,0000	20,0000	16,0000	18,0000	2,0000	1,3801
Умеренный депрессивный эпизод	28,1818	28,0000	26,0000	30,0000	26,0000	30,0000	4,0000	1,6096
Большой депрессивный эпизод	34,8000	34,0000	32,0000	38,0000	34,0000	36,0000	2,0000	2,1499



Рисунок 3.8 – Распределение больных в контрольной группе по тяжести депрессии после лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

После лечения антидепрессантами отсутствие депрессивного эпизода (0-15 баллов) было зарегистрировано у 18 больных (13 – женщины, 5 – мужчины), малый депрессивный эпизод отмечен у 12 больных (9 – женщины, 3 - мужчины) и умеренный депрессивный эпизод – у 20 пациентов (15- женщины, 5 мужчины) (Рисунок 3.8).

К отсутствию депрессивного эпизода пришли после лечения 18 пациентов, у которых до лечения малый депрессивный эпизод наблюдался у 7 (4 – женщины, 3 – мужчины) и умеренный депрессивный эпизод регистрировался у 11 (9 женщины, 2 – мужчины). Малый депрессивный эпизод после лечения стал регистрироваться у 12 пациентов, их них у всех до лечения отмечался умеренный депрессивный эпизод (9 – женщины, 3 –мужчины). Умеренный депрессивный эпизод по клиническим характеристикам стал регистрироваться у 20 больных,

хотя по баллам у 10 пациентов (9 – женщины, 1 мужчины) и по тяжести он и остался умеренным, а у 10 до лечения рассматривался, как большой депрессивный эпизод.

В контрольной группе после лечения среднее значение баллов, оценивающих тяжесть депрессии, распределились следующим образом: норма – $11,78 \pm 2,16$, с медианой в 12,00 баллов, для малого депрессивного эпизода – $19,50 \pm 2,11$, с медианой в 20,00 баллов, для умеренного депрессивного эпизода – $26,60 \pm 0,94$ баллов (Таблица 3.16).

Таблица 3.16 – Средние значения в группах больных в соответствии с тяжестью депрессии в баллах (контрольная после лечения, шкала Монтгомери-Асберг)

Группы больных	Описательные статистики. Условие включения: $v_{10}=1$							
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Квартиль – размах	Стандартное отклонение
Норма	11,7777	12,0000	8,0000	14,0000	10,0000	14,0000	4,0000	2,1572
Малый депрессивный эпизод	19,5000	20,0000	16,0000	24,0000	18,0000	20,0000	2,0000	2,1105
Умеренный депрессивный эпизод	26,6000	26,0000	26,0000	28,0000	26,0000	28,0000	2,0000	0,9403

Теперь рассмотрим, как изменялась сумма баллов в контрольной группе до и после лечения. Так такой симптом, как «объективные видимые признаки подавленности» до лечения составляли $154,00 \pm 1,41$ балла, после – $104,00 \pm 1,28$, $p=0,000026$ (редукция симптома на 32,47%); «субъективные видимые признаки подавленности» до лечения составлял $142,00 \pm 1,52$, после лечения – $98,00 \pm 1,37$, $p=0,000040$ (редукция 22,58%); «внутреннее напряжение» до лечения – $186,00 \pm 0,81$, после лечения – $144,00 \pm 1,00$, $p=0,000060$ (редукция 22,48%); «недостаточный сон» до лечения – $168,00 \pm 1,17$, после лечения $56,00 \pm 1,15$, $p=0,000000$ (редукция на 66,67%); «снижение аппетита» до лечения – $58,00 \pm 1,00$, после лечения – $42,00 \pm 1,00$, $p=0,000002$ (редукция на 27,59%); «нарушение концентрации внимания» до лечения – $156,00 \pm 1,08$, после $116,00 \pm 1,17$, $p=0,000293$ (редукция на 25,64%); «апатия» до лечения – $174,00 \pm 1,05$, после – $140,00 \pm 0,99$,

$p=0,000293$ (редукция на 19,54%); «утрата способности чувствовать» до лечения – $132,00 \pm 1,10$, после – $98,00 \pm 1,18$, $p=0,000864$ (редукция на 25,76%); «пессимистические мысли» до лечения – $116,00 \pm 1,02$, после – $100,00 \pm 1,14$, $p=0,041390$ (редукция на 13,79%); «суицидальные мысли» до лечения – $116,00 \pm 1,30$, после – $78,0 \pm 0,93$, $p=0,000196$ (редукция на 32,76%). (Таблицы 3.17, 3.18).

В таблице 3.17 дана описательная статистика симптоматики для контрольной группы с оценкой в баллах по шкале Монтгомери-Асберг.

Таблица 3.17 – Описательная статистика для контрольной группы до лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MARDS). Сумма в баллах для каждого симптома

Симптомы депрессии	Условие включения: $v1=1$						
	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Сумма	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Квартиль Размах
Объективные видимые признаки подавленности	3,08	1,41	4,00	154,00	2,00	4,00	2,00
Субъективные видимые признаки подавленности	2,84	1,52	2,00	142,00	2,00	4,00	2,00
Внутреннее напряжение	3,72	0,81	4,00	186,00	4,00	4,00	0,00
Недостаточный сон	3,36	1,17	4,00	168,00	2,00	4,00	2,00
Снижение аппетита	1,16	1,00	2,00	58,00	0,00	2,00	2,00
Нарушение концентрации внимания	3,12	1,08	4,00	156,00	2,00	4,00	2,00
Апатия	3,48	1,05	4,00	174,00	2,00	4,00	2,00
Утрата способности чувствовать	2,64	1,10	2,00	132,00	2,00	4,00	2,00
Пессимистические мысли	2,32	1,02	2,00	116,00	2,00	2,00	0,00
Суицидальные мысли	2,32	1,30	2,00	116,00	2,00	4,00	2,00

В таблице 3.18 представлена описательная статистика для пациентов контрольной группы посимптомно с оценкой суммы баллов по шкале Монтгомери-Асберг.

Таблица 3.18 – Описательная статистика для контрольной группы после лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS). Сумма в баллах для каждого симптома

Симптомы депрессии	Описательные статистики. Условие включения: $v1=1$						
	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Сумма	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Квартиль Размах
Объективные видимые признаки подавленности	2,08	1,28	2,00	104,00	2,00	2,00	0,00
Субъективные видимые признаки подавленности	1,96	1,37	2,00	98,00	2,00	2,00	0,00
Внутреннее напряжение	2,88	1,00	2,00	144,00	2,00	4,00	2,00
Недостаточный сон	1,12	1,15	2,00	56,00	0,00	2,00	2,00
Снижение аппетита	0,84	1,00	0,00	42,00	0,00	2,00	2,00
Нарушение концентрации внимания	2,32	1,17	2,00	116,00	2,00	4,00	2,00
Апатия	2,80	0,99	2,00	140,00	2,00	4,00	2,00
Утрата способности чувствовать	1,96	1,18	2,00	98,00	2,00	2,00	0,00
Пессимистические мысли	2,00	1,14	2,00	100,00	2,00	2,00	0,00
Суицидальные мысли	1,56	0,93	2,00	78,00	2,00	2,00	0,00

Анализируя выше представленные данные по оценке симптомов депрессии по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) в контрольной группе до и после лечения отметим, что нами были получены достоверные различия по всем симптомам шкалы ($p<0,05$) (Таблица 3.19).

Подсчитанная сумма по всем симптомам шкалы Монтгомери-Асберг в контрольной группе была равна до лечения 1402 баллам. После лечения сумма баллов уменьшилась до 978, что в процентах уменьшение составило 30,24%.

Таблица 3.19 – Сравнение показателей (симптомов в баллах) лечения в контрольной группе до лечения и после (шкала Монтгомери-Асберг, MARDs)

Симптомы	До лечения M±m	После лечения M±m	T	Z	p
Объективные видимые признаки подавленности	154,00±3,08	104,00±2,08	14,00000	4,204375	0,000026
Субъективные признаки подавленности	142,00±2,84	98,00±1,96	0,00	4,106905	0,000040
Внутреннее напряжение	186,00±3,72	144,00±2,88	0,00	4,014509	0,000060
Недостаточный сон	168,00±3,36	56,00±1,12	0,00	5,711452	0,000000
Снижение аппетита	58,00±1,16	42,00±0,84	0,00	3,412472	0,000002
Нарушение концентрации внимания	156,00±3,12	116,00±2,32	0,00	3,621365	0,000293
Апатия	174,00±3,48	140,00±2,80	0,00	3,621365	0,000293
Утрата способности чувствовать	132,00±2,64	98,00±1,96	9,000000	3,331602	0,000864
Пессимистические мысли	116,00±2,32	100,00±2,00	13,00000	2,039608	0,041390
Суицидальные мысли	116,00±2,32	78,00±1,56	0,00	3,723555	0,000196

Примечание – в сравнении используется критерий Вилкоксона (p), если он меньше 0,05, то отличие средних показателя до и после лечения статистически значимо.

Рассматривая улучшение симптоматики больных депрессией в контрольной группе, отметим, что симптом «недостаточный сон» уменьшился больше всех по баллам (редукция) на 66,67%. Из 9 остальных симптомов до 20% отмечено уменьшение у 2-х («пессимистические мысли» и «апатия») до 30% у 4-х («внутреннее напряжение», «снижение аппетита», «нарушение концентрации внимания», «утрата способности чувствовать» и до 40% - 3-и («объективные видимые признаки подавленности», «субъективные видимые признаки подавленности») (Таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Редукция 10 симптомов (в %) депрессии по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) в контрольной группе после лечения

Симптомы депрессии	Сумма до лечения в баллах	Сумма после лечения в баллах	% редукции
Объективные видимые признаки подавленности	154	104	32,47
Субъективные признаки подавленности	142	98	30,99
Внутреннее напряжение	186	144	22,58
Недостаточный сон	168	56	66,67
Снижение аппетита	58	42	27,59
Нарушение концентрации внимания	156	116	25,64
Апатия	174	140	19,54
Утрата способности чувствовать	132	98	25,76
Пессимистические мысли	116	100	13,79
Суицидальные мысли	116	78	32,76

В таблице 3.21 представлены данные по каждому больному, у которого в процентах рассчитано уменьшение симптоматики в баллах, после лечения. Так больных, у которых уменьшение равнялось от 0% до 10% было 4, от 10% до 20% - 11, от 20% до 30% - 12, от 30% до 40% - 5, от 40% до 50% - 8, $\geq 50\%$ (респондеров) было 10.

Таблица 3.21 – Уменьшение симптоматики в % для каждого больного контрольной группы после лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

№ больного по порядку	Уменьшение симптоматики в %	№ больного по порядку	Уменьшение симптоматики в %	№ больного по порядку	Уменьшение симптоматики в %	№ больного по порядку	Уменьшение симптоматики в %	№ больного по порядку	Уменьшение симптоматики в %
1	53,8%	11	18,7%	21	43,4%	31	17,6%	41	46,2%
2	1,1%	12	7,1%	22	46,2%	32	60,0%	42	26,3%
3	13,3%	13	44,4%	23	28,6%	33	22,2%	43	50,0%
4	46,2%	14	13,3%	24	44,4%	34	35,7%	44	13,3%
5	12,5%	15	46,2%	25	23,5%	35	55,6%	45	50,0%
6	28,6%	16	12,5%	26	28,6%	36	17,6%	46	13,3%
7	21,4%	17	13,3%	27	33,3%	37	64,3%	47	26,3%
8	53,8%	18	35,7%	28	40,0%	38	50,0%	48	53,3%
9	35,7%	19	23,1%	29	23,5%	39	0%	49	20,0%
10	13,3%	20	60,0%	30	7,1%	40	38,5%	50	27,8%

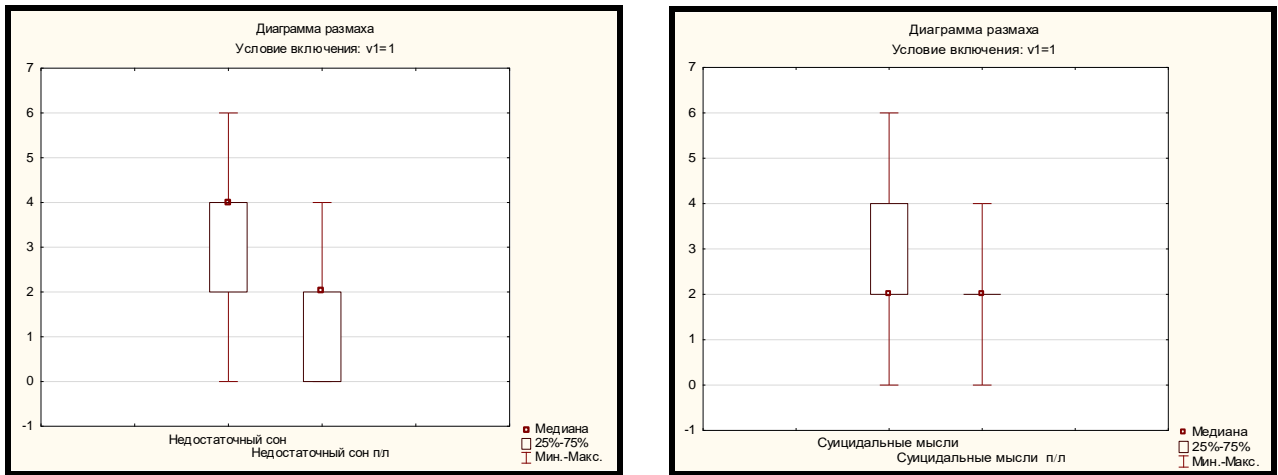


Рисунок 3.9 – Диаграммы размаха для контрольной группы (шкала MADRS)

На представленных выше диаграммах (Рисунок 3.9) отмечен размах средних значений в баллах для наиболее показательных симптомов («недостаточный сон», «суицидальные мысли» в соответствии со шкалой Монтгомери-Асберг (MADRS) в контрольной группе.

Клинический пример №3 пациентки Ф.Е.А., 63 лет с оценкой симптоматики депрессии по шкале Монтгомери-Асберг, (MADS).

Анамнез: Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Родилась в срок, в нормальных родах. В раннем развитии не отставала от сверстников. Воспитывалась матерью (родители развелись). Посещала детский сад. В школу пошла с семи лет, училась хорошо, затруднений в общении со сверстниками не испытывала. После школы поступила в медицинский институт, но на втором курсе «по состоянию здоровья», - «мучили головные боли», учебу бросила. Около 20 лет проживала в браке, затем с мужем развелась. От брака двое детей. Проживает с младшей дочерью. Больной себя считает с 2005г, когда стали беспокоить периоды сниженного настроения, сопровождающиеся сильной тревогой, чувством тоски и безысходности, головными болями, различными болезненными ощущениями в теле (вздутие в животе, ноющие боли в животе, приливы жара, онемение конечностей). В 2006 г. проходила стационарное лечение в ПБ. После проведенного лечения психическое состояние больной на несколько месяцев улучшилось, но затем стало вновь ухудшаться – возобновилась тревожно-депрессивная симптоматика. Неоднократно проходила стационарное

лечение в психиатрических больницах, с диагнозом: "Рекуррентное депрессивное расстройство. Текущий эпизод умеренной депрессии" . После выписки рекомендованное лечение принимала нерегулярно. Ухудшение самочувствия отмечает в течение последних двух недель: вновь появилась тревога, раздражительность, нарушился ночной сон, настроение было сниженным, снизился аппетит, появились головные боли, чувство напряжения в теле. Обратилась за медицинской помощью к врачу психиатру.

Психический статус: Речевому контакту доступна. Внешне вяла, апатична, подавлена. На собеседника не смотрит. Интересы к общению не проявляет. Депрессивна. Речь тихая, замедленная по темпу. Суицидальные мысли отрицает. Мышление в замедленном темпе, с элементами обстоятельности. Наличие обманов в сфере восприятия у себя не обнаруживает. Активно бредовых идей на момент осмотра не высказывает. Фон настроения снижен с тревожным оттенком. Внимание истощаемое. Эмоционально лабильна. Память, интеллект без грубых нарушений. К болезненному состоянию критика формальная.

Клинический диагноз: F 32.11 - Умеренный депрессивный эпизод с соматическими симптомами. По степени тяжести и в соответствии со шкалой Монтгомери-Асберг депрессивное расстройство расценено как умеренный депрессивный эпизод с оценкой в 30 баллов.

Проведено медикаментозное лечение флуоксетином по 40 мг в сутки (20 мг 2 раза в сутки), amitриптилином по 150 мг (по 50 мг в 3 приёма) в сутки.

На фоне лечения фон настроения и эмоциональные реакции выровнялись, болезненные переживания утратили прежнюю актуальность и аффективную насыщенность, снизилась тревожность, улучшились сон и аппетит. На момент осмотра мышление последовательное, симптоматики психотического уровня не обнаруживает. Суицидальной и антисоциальной настроенности нет. По шкале Монтгомери-Асберг тяжесть депрессивного расстройства стало соответствовать малому депрессивному эпизоду (18 баллов).

3.2.2. Результаты лечения депрессии в основной группе (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

До лечения в основной группе пациентов, соответствующих по клинике малому депрессивному эпизоду (16 – 25 баллов), было 5 (4 – женщины, 1 – мужчины), умеренному депрессивному эпизоду (26 – 30 баллов) – 44 (29 – женщины, 15 – мужчины), большому депрессивному эпизоду (свыше 30 баллов) – 4 (2 – женщины, 2 – мужчины) (Рисунок 3.10).

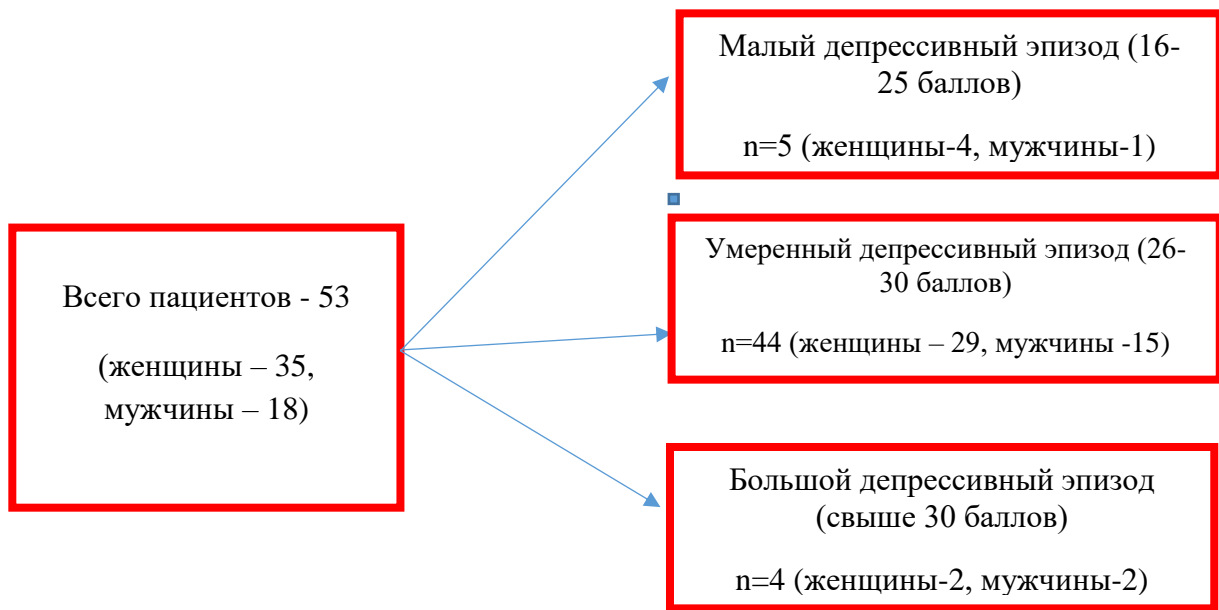


Рисунок 3.10 – Распределение больных в основной группе по тяжести депрессивного расстройства до лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

В таблице 3.22 представлены средние данные по тяжести депрессии в баллах до лечения, соответствуя группам, представленным на рисунке 3.10. В основной группе до лечения средняя оценка в баллах для каждой группы по тяжести распределилась следующим образом: малый депрессивный эпизод - средняя оценка в баллах составила $20,40 \pm 2,19$, с медианой в 20,00 баллов, умеренный депрессивный эпизод – $28,18 \pm 1,66$, с медианой в 28,00 баллов, большой депрессивный эпизод – $35,00 \pm 1,15$, с медианой в 35,00 баллов.

Таблица 3.22 – Средние значения в группах больных в соответствии с тяжестью депрессии (основная группа, шкала Монтгомери-Асберг, MARDs)

Группы больных	Описательные статистики. Условие включения: $v_{10}=1$.							
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Квартиль – размах	Стандартное отклонение
Малый депрессивный эпизод	20,4000	20,0000	18,0000	24,0000	20,0000	20,0000	0,00	2,1908
Умеренный депрессивный эпизод	28,1818	8,0000	26,0000	30,0000	26,0000	30,0000	4,0000	1,6604
Большой депрессивный эпизод	35,0000	35,0000	34,0000	36,0000	34,0000	36,0000	2,0000	1,1547

После проведения лечения с участием общей магнитотерапии, пациентов, рассматриваемых, как с отсутствием депрессивного эпизода (0 – 15 баллов) стало 28 (15 женщины, 13 – мужчины), больных с малым депрессивным эпизодом стало регистрироваться 20 (16 – женщины, 4 – мужчины). Умеренный депрессивный эпизод (26 – 30 баллов) отмечен у 5 пациентов (3 – женщины, 2 – мужчины) (Рисунок 3.11).

У 28 пациентов с отсутствием депрессивного эпизода, или нормой, до лечения у 5 (4 – женщины, 1 – мужчина) наблюдался малый депрессивный эпизод и у 23 – умеренный депрессивный эпизод (12 – женщины, 11 – мужчины). Из 20 пациентов с регистрацией после лечения малого депрессивного эпизода, первоначально отмечался умеренный депрессивный эпизод у всех 20 (16 – женщины, 4 – мужчины). У 5 пациентов с умеренным депрессивным эпизодом после лечения, до терапии у 1-ой пациентки также регистрировался умеренный эпизод и у 4 – большой депрессивный эпизод (2 – женщины, 2 – мужчины).

В таблице 3.23 представлены средние данные по тяжести депрессии в баллах после лечения, соответствуя группам, представленным на рисунке 3.11. Средние значения в группах, соответствующих тяжести депрессии составили для нормы $11,71 \pm 1,86$, с медианой в 12,00 баллов, для малого депрессивного эпизода $17,00 \pm 1,38$, с медианой в 16,00, для умеренного депрессивного эпизода – $26,40 \pm 0,89$, с медианой в 26,00.

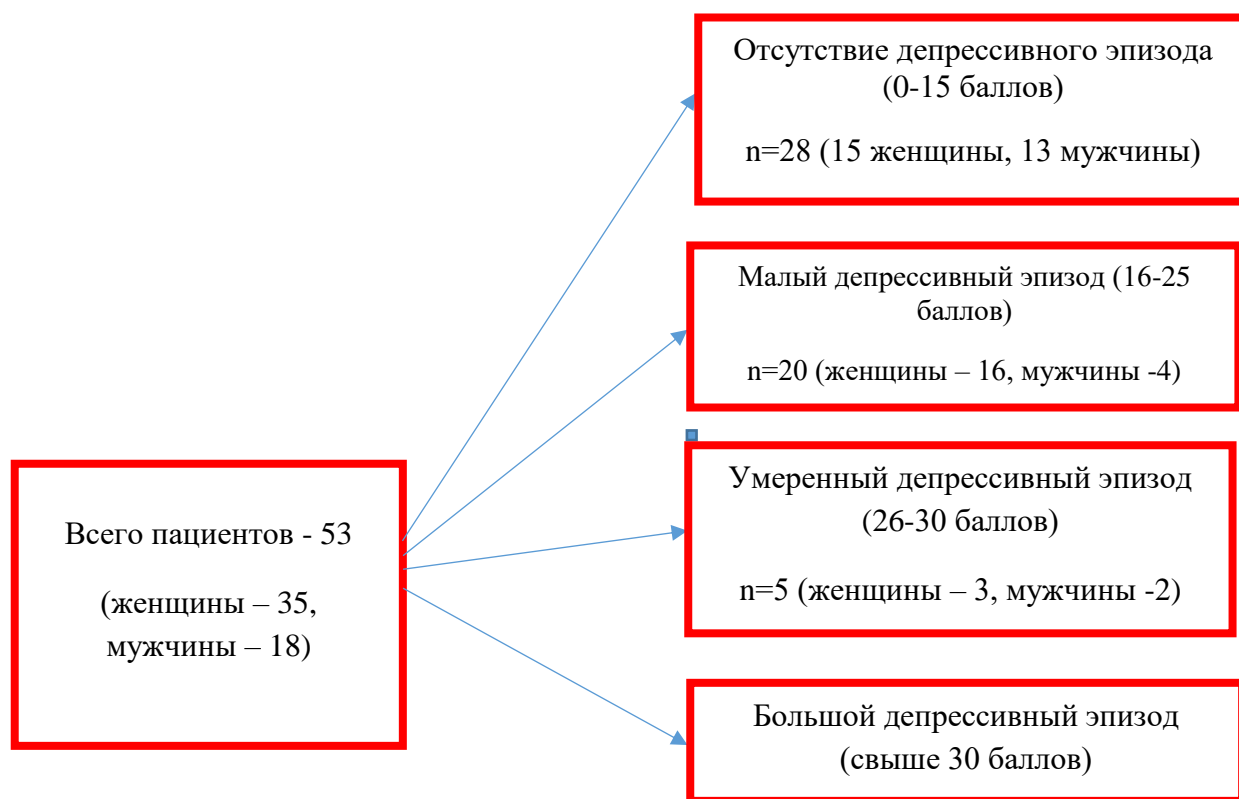


Рисунок 3.11 – Распределение больных в основной группе по тяжести депрессии после лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

Таблица 3.23 – Средние значения в группах больных в соответствии с тяжестью депрессии в баллах (основная группа, шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

Группы больных	Описательные статистики. Условие включения: $v10=1$							
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Квартиль - размах	Стандартное отклонение
Норма	11,7143	12,0000	8,0000	14,0000	10,0000	14,0000	4,0000	1,8630
Малый депрессивный эпизод	17,0000	16,0000	16,0000	20,0000	16,0000	18,0000	2,0000	1,3765
Умеренный депрессивный эпизод	26,4000	26,0000	26,0000	28,0000	26,0000	26,0000	0,00	0,89442

Теперь рассмотрим, как изменялась сумма баллов по симптомам шкалы в основной группе до и после лечения. Так симптом «объективные видимые признаки подавленности» до лечения составлял $174,00 \pm 1,52$, после лечения - $82,00 \pm 1,15$, $p=0,000000$, (редукция симптома на 52,87%); «субъективные видимые

признаки подавленности» до лечения составлял $152,00 \pm 1,14$, после лечения – $70,00 \pm 1,11$, $p=0,000000$, (редукция на 53,95); «внутреннее напряжение» до лечения – $218,00 \pm 1,20$, после лечения – $128,00 \pm 0,99$, $p=0,000000$, (редукция на 41,28%; «недостаточный сон» до лечения – $176,00 \pm 0,96$, после лечения $50,00 \pm 1,01$, $p=0,000$, (редукция на 71,50%); «снижение аппетита» до лечения – **$46,00 \pm 1,00$** , после лечения – **$36,00 \pm 0,96$** , **$p=0,090970$** , (редукция на 21,74%); «нарушение концентрации внимания» до лечения – $198,00 \pm 1,42$, после $124,00 \pm 1,16$, $p=0,000000$, (редукция на 37,37%); «апатия» до лечения – $178,00 \pm 1,35$, после – $104,00 \pm 1,14$, $p=0,000001$, (редукция на 41,57%); «утрата способности чувствовать» до лечения – $152,00 \pm 1,07$, после – $90,00 \pm 0,91$, $p=0,000003$, (редукция на 40,79%); «пессимистические мысли» до лечения – $120,00 \pm 0,96$, после – $74,00 \pm 1,28$, $p=0,000192$, (редукция на 38,33%); «суицидальные мысли» до лечения – $68,00 \pm 1,47$, после – $42,00 \pm 1,13$, $p=0,001474$, (редукция на 38,24%) (Таблицы 3.24, 3.25).

Таблица 3.24 – Описательная статистика для основной группы до лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS). Сумма в баллах для каждого симптома

Симптомы депрессии	Описательные статистики. Условие включения: $v1=2$.						
	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Сумма	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Квартиль Размах
Объективные видимые признаки подавленности	3,28	1,52	4,00	174,00	2,00	4,00	1,00
Субъективные видимые признаки подавленности	2,87	1,14	2,00	152,00	2,00	4,00	1,00
Внутреннее напряжение	4,11	1,20	4,00	218,00	4,00	4,00	1,00
Недостаточный сон	3,32	0,96	4,00	176,00	2,00	4,00	1,00
Снижение аппетита	0,87	1,00	0,00	46,00	0,00	2,00	0,00
Нарушение концентрации внимания	3,74	1,42	4,00	198,00	2,00	4,00	1,00
Апатия	3,36	1,35	4,00	178,00	2,00	4,00	2,00
Утрата способности чувствовать	2,87	1,07	2,00	152,00	2,00	4,00	2,00
Пессимистические мысли	2,26	0,96	2,00	120,00	2,00	2,00	2,00
Суицидальные мысли	1,28	1,47	2,00	68,00	0,00	2,00	2,00

Таблица 3.25 – Описательная статистика для основной группы после лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS). Сумма в баллах для каждого симптома

Симптомы депрессии	Описательные статистики. Условие включения: $v1=2$.						
	Среднее	Стандартное отклонение	Медиана	Сумма	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Квартиль Размах
Объективные видимые признаки подавленности	1,55	1,15	2,00	82,00	0,00	2,00	2,00
Субъективные видимые признаки подавленности	1,32	1,11	2,00	70,00	0,00	2,00	2,00
Внутреннее напряжение	2,42	0,99	2,00	128,00	2,00	2,00	0,00
Недостаточный сон	0,94	1,01	0,00	50,00	0,00	2,00	2,00
Снижение аппетита	0,68	0,96	0,00	36,00	0,00	2,00	2,00
Нарушение концентрации внимания	2,34	1,16	2,00	124,00	2,00	4,00	2,00
Апатия	1,96	1,14	2,00	104,00	2,00	2,00	0,00
Утрата способности чувствовать	1,70	0,91	2,00	90,00	2,00	2,00	0,00
Пессимистические мысли	1,40	1,28	2,00	74,00	0,00	2,00	2,00
Суицидальные мысли	0,79	1,13	0,00	42,00	0,00	2,00	2,00

Анализируя выше представленные данные по оценке симптомов депрессии по шкале Монтгомери-Асберг в основной группе до и после лечения отметим, что нами были получены достоверные различия по девяти симптомам шкалы ($p < 0,05$), кроме симптома «снижения аппетита» ($p = 0,090970$) (Таблица 3.26).

Таблица 3.26 – Сравнение показателей (симптомов в баллах) лечения в основной группе до лечения и после (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

Симптомы	До лечения $M \pm m$	После лечения $M \pm m$	T	Z	p
Объективные видимые признаки подавленности	174,00±3,28	82,00±1,55	0,00	5,578573	0,000000
Субъективные признаки подавленности	152,00±2,87	70,00±1,32	0,00	5,373093	0,000000
Внутреннее напряжение	218,00±4,11	128,00±2,42	20,00000	5,469953	0,000000
Недостаточный сон	176,00±3,32	50,00±0,94	12,50000	5,902642	0,000000
Снижение аппетита	46,00±0,87	36,00±0,68	4,000000	1,690309	0,090970
Нарушение концентрации внимания	198,00±3,74	124,00±2,34	19,00000	5,097550	0,000000
Апатия	178,00±3,36	104,00±1,96	17,50000	4,956686	0,000001
Утрата способности чувствовать	152,00±2,87	90,00±1,70	0,00	4,703046	0,000003
Пессимистические мысли	120,00±2,26	74,00±1,40	45,00000	3,730002	0,000192
Суицидальные мысли	68,00±1,28	42,00±0,79	0,00	3,179797	0,001474

Примечание – в сравнении используется критерий Вилкоксона (p), если он меньше 0,05, то отличие средних показателя до и после лечения статистически значимо.

Подсчитанная сумма по всем симптомам шкалы Монтгомери-Асберг в основной группе была равна до лечения 1482 баллам. После лечения сумма баллов уменьшилась до 800, что в процентах уменьшение составило 42,02%.

Изучая симптоматику у больных основной группы после лечения, нужно отметить значительно лучшие результаты по сравнению с контрольной группой. Так три симптома уменьшились по баллам >50%. Это такие симптомы, как: «недостаточный сон» (редукция на 71,59%); «субъективные видимые признаки подавленности» (редукция на 53,95); «объективные видимые признаки подавленности» (редукция на 52,87%).

Остальные симптомы распределились так - уменьшение до 30% у 1-го («снижение аппетита» (редукция на 21,74%); до 40% - 3-и («нарушение концентрации внимания» (редукция на 37,37%), «пессимистические мысли» (редукция на 38,33%), «суицидальные мысли» (редукция на 38,24%); до 50% - 3-и («апатия» (редукция на 41,57%), «внутреннее напряжение» (редукция на 41,28%), «утрата способности чувствовать» (редукция на 40,79%). Больных, у которых уменьшение равнялось от 10% до 20% - 1, от 20% до 30% - 4, от 30% до 40% - 9, от 40% до 50% - 15, ≥50% (респондеров) было 24 (Таблица 3.26).

Таблица 3.27 – Редукция 10 симптомов (в %) депрессии по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) в основной группе после лечения

Симптомы депрессии	Сумма баллов до лечения	Сумма баллов после лечения	% редукции
Объективные видимые признаки подавленности	174	82	52,87
Субъективные признаки подавленности	152	70	53,95
Внутреннее напряжение	218	128	41,28
Недостаточный сон	176	50	71,59
Снижение аппетита	46	36	21,74
Нарушение концентрации внимания	198	124	37,37
Апатия	178	104	41,57
Утрата способности чувствовать	152	90	40,79
Пессимистические мысли	120	74	38,33
Суицидальные мысли	68	42	38,24

Таблица 3.28 – Уменьшение симптоматики в % для каждого больного основной группы после лечения (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

№ больного по порядку	% уменьшения симптоматики	№ больного по порядку	% уменьшения симптоматики	№ больного по порядку	% уменьшения симптоматики	№ больного по порядку	% уменьшения симптоматики	№ больного по порядку	% уменьшения симптоматики	№ больного по порядку	% уменьшения симптоматики
1	61,5%	11	38,5%	21	50,0%	31	53,8%	41	64,3%	51	50,0%
2	64,3%	12	35,7%	22	38,5%	32	33,3%	42	46,2%	52	40,0%
3	46,7%	13	66,7%	23	66,7%	33	60,0%	43	40,0%	53	41,7%
4	40,0%	14	53,3%	24	27,8%	34	42,9%	44	50,0%		
5	23,5%	15	46,7%	25	46,7%	35	53,8%	45	13,3%		
6	38,5%	16	64,3%	26	57,1%	36	50,0%	46	35,7%		
7	38,5%	17	53,3%	27	64,3%	37	46,7%	47	46,2%		
8	60,0%	18	38,5%	28	42,9%	38	50,0%	48	22,2%		
9	46,2%	19	55,6%	29	40,0%	39	53,8%	49	50,0%		
10	23,6%	20	42,9%	30	61,5%	40	33,3%	50	56,4%		

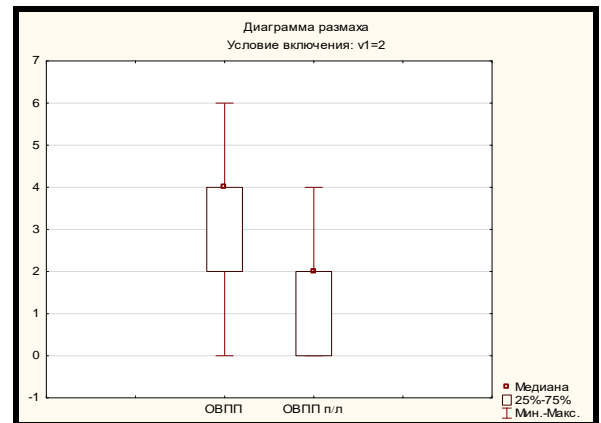
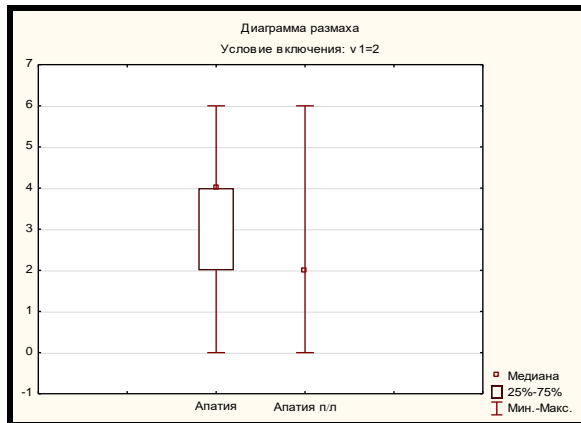
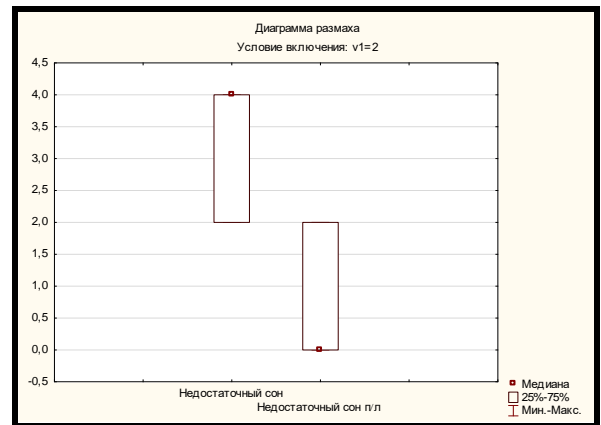
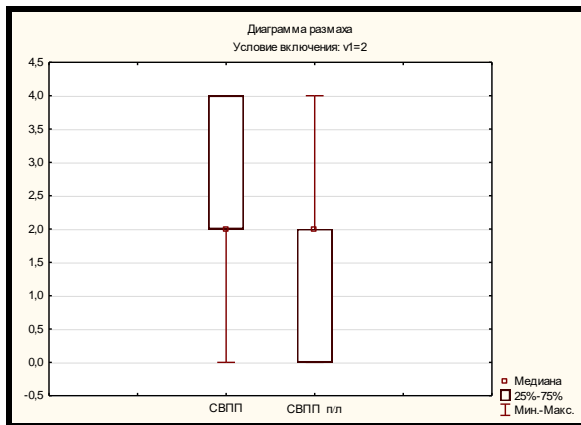


Рисунок 3.12 – Диаграммы размаха для симптомов «недостаточный сон», «субъективные видимые признаки подавленности», «объективные видимые признаки подавленности», «апатия» до лечения и после в основной группе (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

В таблице 3.28 представлены данные по каждому больному, у которого в процентах рассчитано уменьшение симптоматики в баллах, после лечения. Так, больных, у которых уменьшение равнялось от 10% до 20% - 1, от 20% до 30% - 4, от 30% до 40% - 9, от 40% до 50% - 15, $\geq 50\%$ (респондеров) было 24.

А выше на представленных диаграммах размаха для таких симптомов, как «недостаточный сон» (редукция на 71,59%); «субъективные видимые признаки подавленности» (редукция на 53,95); «объективные видимые признаки подавленности» (редукция на 52,87%), «апатия» (редукция на 41,57%) можно увидеть и оценить улучшение результатов лечения этих симптомов комплексной терапией.

На диаграммах размаха изображены медианы этих симптомов, характеризующие средние, нижние (25%), верхние (75%) квартили, максимальные и минимальные значения симптомов в баллах, а также разброс показателей (Рисунок 3.12).

Клинический пример №4 пациентки К.Л.Г., 60 лет, с депрессивным расстройством, леченным комплексно с использованием общей магнитотерапии и с оценкой тяжести депрессивной симптоматики по шкале Монтгомери-Асберг.

Анамнез: Наследственность психическими заболеваниями отягощена - со слов отец страдал болезнью Альцгеймера. Родилась вторым ребенком в семье. В школе училась хорошо. Образование высшее. Окончила исторический факультет КубГУ, в последствии устроилась на кафедру преподавателем экономики. Замужем, имеет 2-х взрослых детей. Себя характеризует как человека ранимого, впечатлительного, переживает, когда студенты плохо готовится к экзаменам. Психическое состояние изменилось впервые в 2012 году, после психотравмирующей ситуации. Неоднократно лечилась в психиатрических больницах с диагнозом: "Депрессивный эпизод умеренной степени без соматических симптомов ". После выписки чувствовала себя хорошо. Рекомендованную медикаментозную терапию принимала нерегулярно. Около 1 месяца в состоянии появилась тревога, страх, "сильная усталость в ногах", ухудшился сон. Самостоятельно обратилась за помощью к врачу психиатру.

Психический статус: Контакт доступен. Напряжена, тревожна, подозрительна. В беседе пассивна, на вопросы отвечает многоречиво, речь аффективно окрашена, о болезненных переживаниях говорит неохотно, уклончиво. Фиксирована на собственных переживаниях, ищет помощи. Ориентирована достаточно во всех видах. Мнестико-интеллектуально сохранена. В беседе старается произвести благоприятное впечатление. Внимание неустойчивое, истощаемое. Фон настроения снижен. Мышление с непоследовательностью, элементами резонерства. Суицидальные мысли отрицает. Критика к болезненному состоянию формальная.

Клинический диагноз: F32.10 - Умеренный депрессивный эпизод без соматических симптомов. Тяжесть симптоматики по шкале Монтгомери-Асберг оценена в 26 баллов.

Проведено лечение: флуоксетином по 40 мг в сутки (20 мг 2 раза в сутки), amitриптилином по 150 мг (по 50 мг в 3 приёма) в сутки + общая магнитотерапия.

На фоне проведенного лечения отмечает улучшение состояния: нормализовался сон, прежние переживания утратили свою актуальность, снизилась тревога, суицидальные мысли не высказывает. По шкале Монтгомери-Асберг – 14 баллов, что соответствует отсутствию депрессивного состояния.

3.3. Сравнение эффективности лечения депрессий в контрольной и основной группах по суммам баллов обеих шкал.

3.3.1. Сравнение эффективности лечения депрессий в контрольной и основной группах по шкале Гамильтона (HDRS).

В контрольной группе по шкале Гамильтона до лечения сумма баллов по всем симптомам составляла - 879, а после лечения сумма стала равняться 565 баллам (Рисунок 3.13). Эффективность лечения оценивали через отношение $K_{НЭ} = 565/879 = 0,643$.

Чем это отношение ближе к 1, тем эффективность хуже, чем ближе к 0, тем эффективность выше. Поэтому, K_{HE} можем называть коэффициентом неэффективности, так как чем больше его значение, тем эффективность ниже.

В основной группе по шкале Гамильтона сумма баллов до лечения была равна - 882, после лечения снизилась до 433 (Рис. 3.13), а эффективность лечения, оцененное через отношение $433/882 = 0,491$.

Таким образом, эффективность лечения в основной группе выше, чем в контрольной, так как $0,491 < 0,643^5$.

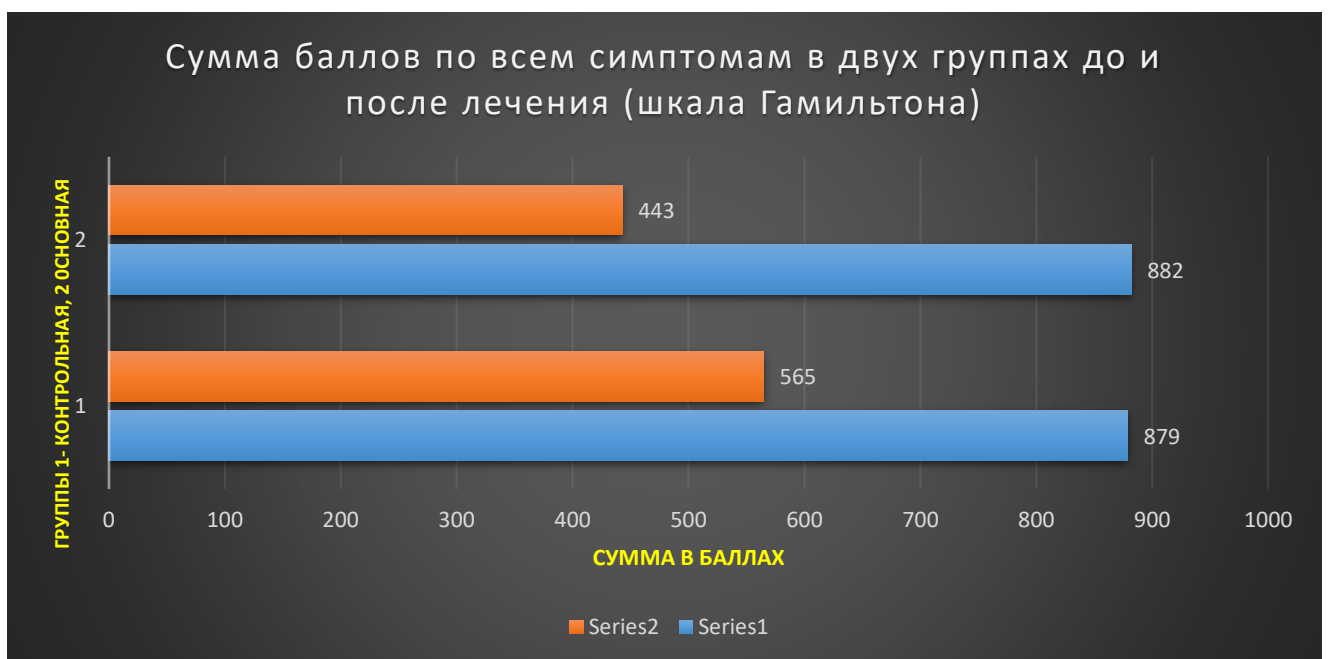


Рисунок 3.13 – Сумма баллов по симптомам в двух группах больных (шкала Гамильтона, HDRS)

Далее мы проверили, является ли статистически значимым отличие этих долей. Для этого применим критерий Стьюдента сравнения долей, реализованный в пакете STATISTICA (Рисунок 3.14)

При расчёте получили, уровень значимости $p = 0,000015$, что значительно меньше, чем 0,05, то есть, статистически значимо.

⁵ Общесистемная магнитотерапия в лечении депрессий / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Л. М. Шулькин [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 7. – С. 12-26. – DOI 10.33920/med-01-2007-01

Сравнение двух пропорций (долей)

Пр.1: .643000 N1: 879

Пр.2: .491000 N2: 882

р: .0000

Односторонний

Двусторонний

Вычислить

Рисунок 3.14 – Сравнение долей отличия эффективности в двух группах больных (шкала Гамильтона, HDRS)

Следовательно, мы статистически обосновали, что лечение депрессий с использованием общей магнитотерапии в основной группе эффективнее, чем в контрольной с использованием антидепрессантов.

3.3.2 Сравнение эффективности лечения депрессий в контрольной и основной группах по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS)

В контрольной группе по шкале Монтгомери-Асберг до лечения сумма баллов по симптомам у всех больных составляла - 1402. После лечения в контрольной группе она уменьшилась и стала составлять 976 баллов. Эффективность лечения, оцененная через $K_{НЭ} = 976/1402 = 0,696^6$ (Рисунок 3.15).

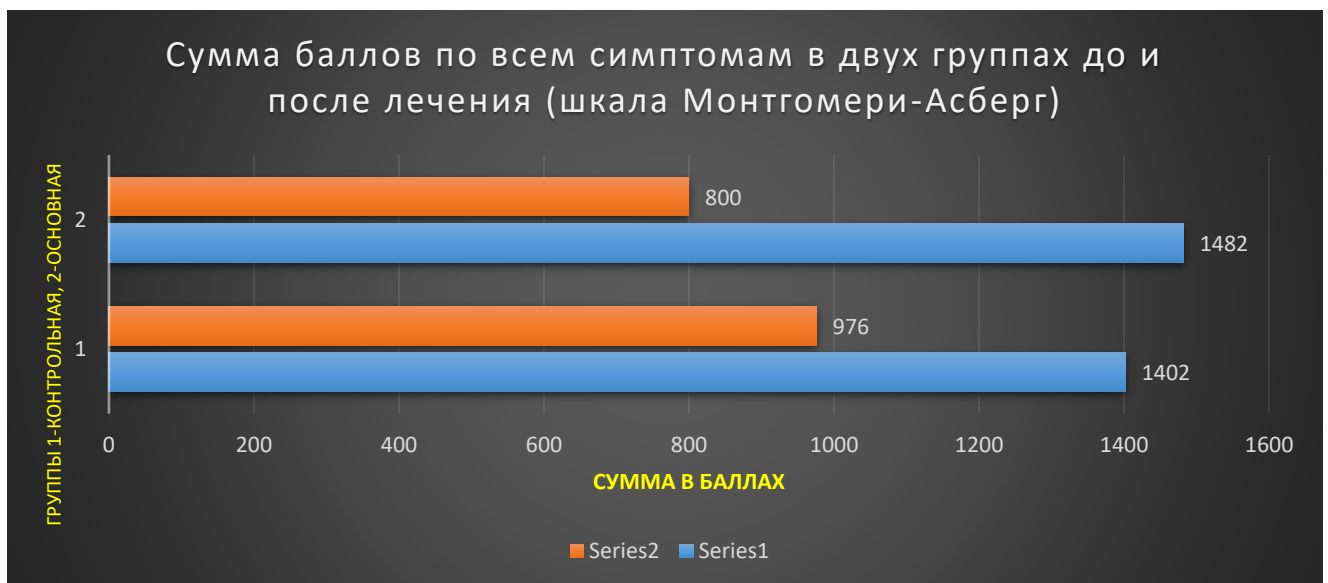


Рисунок 3.15 – Сумма баллов по всем симптомам в двух группах больных (шкала Монтгомери-Асберг)

В основной группе по шкале Монтгомери-Асберг сумма до лечения составляла 1482 балла, а после лечения значительно уменьшилась и стала

⁶ Использование общесистемной магнитотерапии в лечении пациентов с депрессией / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Л. М. Шулькин [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 56-61.

составлять 800 баллов. Эффективность лечения в основной группе через отношение суммы баллов $800/1482 = 0,54^7$ (Рисунок 3.16).

Таким образом, в основной группе эффективность лечения выше, так как $0,54 < 0,696$. Также проверили статистическую значимость отличия долей с использованием критерия Стьюдента.

Рисунок 3.16 – Сравнение долей отличия эффективности в двух группах больных (шкала Монтгомери-Асберг, MADRS)

Уровень значимости критерия Стьюдента $p = 0,00004$, что значительно меньше, чем $0,05$, то есть, отличие долей между группами лечения статистически значимо. Следовательно, мы статистически обосновали, что лечение в основной группе эффективнее, чем в контрольной (Рисунок 3.16).

3.4. Сравнительный анализ итогов лечения по степени тяжести состояния больных депрессией

Как уже было ранее указано, что для регистрации баллов по симптомам у больных до лечения, и их изменении в процессе лечения по шкалам Гамильтона (HDRS) и Монтгомери-Асберг (MADRS) мы составляли таблицы, в которые заносили в столбцы баллы в соответствии со шкалами по одному симптому для каждого больного, а в строки таблицы все симптомы, оцененные в баллах с суммой для одного конкретного больного. Поэтому мы попытались оценить степень взаимосвязи между строками и столбцами таблицы, что в итоге будет говорить о сходстве или отличии между контрольной и основной группами до и после лечения. Статистиками, характеризующими эту степень взаимосвязи, были:

⁷ Использование общесистемной магнитотерапии в лечении пациентов с депрессией / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Л. М. Шулькин [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 56-61.

• Коэффициент сопряжённости – мера связи, основанная на χ^2 . Это значение меняется между 0 и 1, причём 0 означает отсутствие связи между переменными строками и столбцами, а значение, близкое к 1, = высокую степень связи между этими переменными.

• Корр. Спирмена – коэффициент ранговой корреляции Спирмена – это количественная оценка статистического изучения между явлениями, используемая в непараметрических методах. Показатель показывает, как отличается полученная при наблюдении сумма квадратов разностей между рангами от случая отсутствия связи.

• V Крамера - это мера связи, основанная на статистике хи-квадрат.

При рассмотрении таблиц 3.29, 3.30 и рисунка 3.17 можно отметить, что статистики, характеризующие степень взаимосвязи – это и Фи и коэффициент сопряженности, коэффициент корреляции Спирмена близки к 0, а уровень значимости обоих критериев Хи-квадрат равны 0.47, 0,46, т.е. больше, чем 0,05, можно утверждать об отсутствии статистически значимой взаимосвязи между строками и столбцами таблицы. Такое отсутствие взаимосвязи проявляется в незначительном отличии распределения относительных частот в столбцах таблицы примерно одинаковом распределении относительных частот в столбцах таблицы, что в итоге говорит о сходстве контрольной и основной групп до лечения по относительным частотам баллов.

Таблица 3.29 – Шкала Гамильтона (HDRS). Анализ относительных частот баллов по симптомам депрессии до лечения в группах

Результаты тестирования в построенной таблице	2-входная итоговая: наблюдаемые частоты. Частоты выделенных ячеек > 10		
	Контрольная группа	Основная группа	Всего по строкам
ДРСТ	43	48	91
столбц. %	86,00%	90,57%	
ЛДР	7	5	12
столбц. %	14,00%	9,43%	
Всего	50	53	103

Примечание – ДРСТ – депрессивное расстройство средней степени тяжести, ЛДР – лёгкое депрессивное расстройство.

Таблица 3.30 – Статистики таблицы сопряженности

Основные показатели статистики	Статистика: Результат тестирования (2) x Группа(2)		
	Хи-квадрат	ст.св.	p
Пирсона Хи-квадрат	0,52	сс=1	p=0,47
М-П Хи-квадрат	0,52	сс=1	p=0,46
Фи для 2 x 2 таблиц	-0,07		
Коэфф.сопряженности	0,07		
Корр. Спирмена	-0,07	t=-0,7167	p=0,47

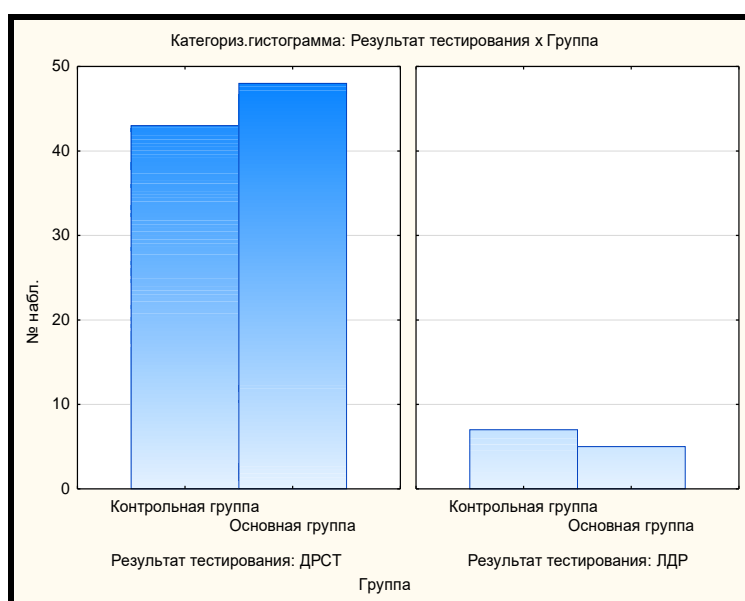


Рисунок 3.17 – Результаты тестирования в таблице в двух группах больных до лечения

Так как статистики, характеризующие степень взаимосвязи (Коэффициент сопряженности, Крамера) по модулю больше 0,25, а уровни значимости обоих критериев Хи-квадрат меньше (0,001 и 0,001), чем 0,05, можно утверждать о наличии умеренной статистически значимой взаимосвязи между строками и столбцами таблицы. Наличие взаимосвязи проявляется в отличии в распределении относительных частот в столбцах таблицы, что в итоге характеризует структуру отличия основной и контрольной групп после лечения. Таким образом, статистически показана эффективность лечения в основной группе по сравнению с контрольной (Таблицы 3.31, 3.32, Рисунок 3.18).

Таблица 3.31 – Шкала Гамильтона (HDRS). Анализ относительных частот баллов по симптомам депрессии после лечения в группах

Результат тестирования	2-входная итоговая: наблюдаемые частоты. Частоты выделенных ячеек > 10		
	Контрольная группа	Основная группа	Всего по строкам
Норма	18	28	46
столбц.%	36,00%	52,83%	
ДРСТ	20	5	25
столбц.%	40,00%	9,43%	
ЛДР	12	20	32
столбц.%	24,00%	37,74%	
Всего	50	53	103

Примечание – ДРСТ – депрессивное расстройство средней степени тяжести, ЛДР – лёгкое депрессивное расстройство.

Таблица 3.32 – Статистики таблицы сопряжённости

Основные показатели статистики	Статистики: Результат тестирования (3)х Группа(2) (Таблица шкала Гамильтона)		
	Хи-квадрат	ст.св.	p
Пирсона Хи-квадрат	13,097	сс=2	p=0,001
М-П Хи-квадрат	13,7625	сс=2	p=0,001
Фи	0,35		
Кoeff.сопряженности	0,335		
Крамера	0,35		

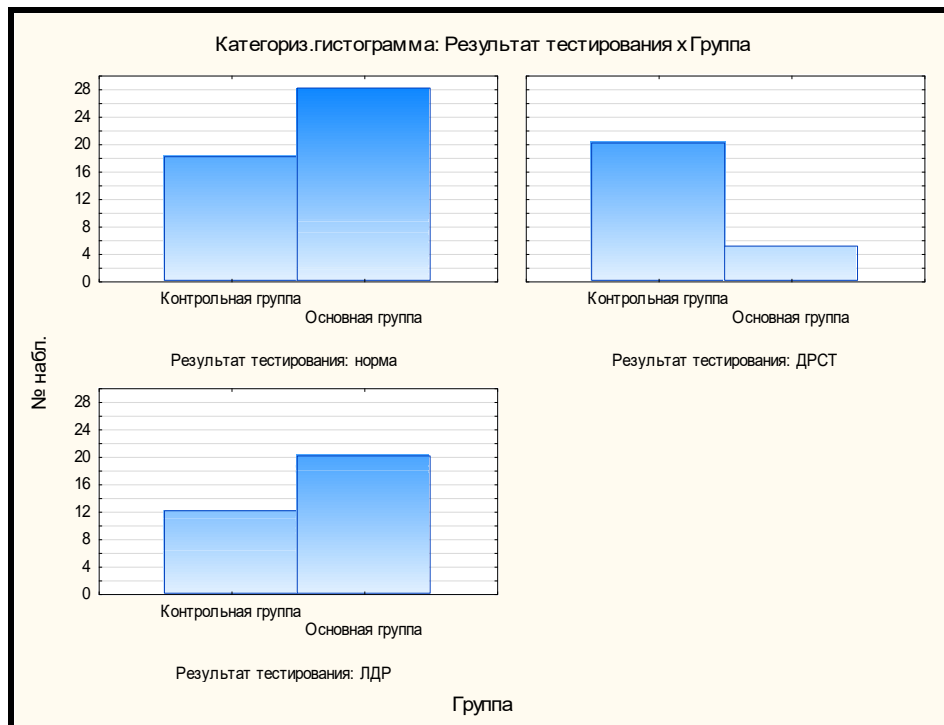


Рисунок 3.18 – Результаты тестирования в таблице в двух группах после лечения

Так как статистики, характеризующие степень взаимосвязи (Фи, коэффициент сопряженности, коэффициент корреляции Спирмена) меньше 0,25, а уровни значимости обоих критериев Хи-квадрат больше (0,11, 0,10, 0,06) чем 0,05, можно утверждать о наличии слабой, статистически незначимой, взаимосвязи между строками и столбцами таблицы. Наличие слабой взаимосвязи проявляется в незначительном отличии в распределении относительных частот в столбцах таблицы, что в итоге говорит о сходстве контрольной и основной групп до лечения по относительным частотам баллов (Таблицы 3.33, 3.34, Рисунок 3.19).

Таблица 3.33 – Анализ относительных частот баллов по симптомам депрессии до лечения группах. Шкала Монтгомери-Асберг (MADRS)

Результат тестирования	2-входная итоговая: наблюдаемые частоты Частоты выделенных ячеек > 10		
	Контрольная группа	Основная группа	Всего по стр.
УДЭ	33	44	77
столбц. %	66,00%	83,02%	
БДЭ	10	4	14
столбц. %	20,00%	7,55%	
МДЭ	7	5	12
столбц. %	14,00%	9,43%	
Всего	50	53	103

Примечание – УДЭ – умеренный депрессивный эпизод, БДЭ – большой депрессивный эпизод, МДЭ – малый депрессивный эпизод.

Таблица 3.34 – Статистика таблицы сопряженности

Основные показатели статистики	Статистики: Результат тестирования (3) x Группа(2)		
	Хи-квадрат	ст.св.	p
Пирсона Хи-квадрат	4,39	сс=2	p=0,11
М-П Хи-квадрат	4,48	сс=2	p=0,10
Фи	0,20		
Кэфф.сопряженности	0,20		
Крамера	0,20		
Корр. Спирмена	-0,18	t=-1,885	p=0,06

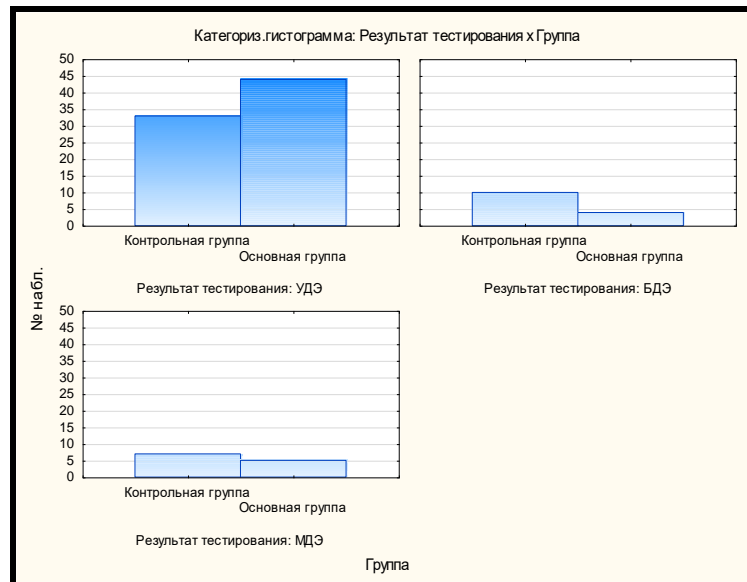


Рисунок 3.19 – Результаты тестирования в таблице в двух группах больных до лечения

Так как статистики, характеризующие степень взаимосвязи (Фи, коэффициент сопряженности, Крамера) по модулю больше 0,25, а уровни значимости обоих критериев Хи-квадрат меньше (0,001, 0,001), чем 0,05, можно утверждать о наличии умеренной статистически значимой взаимосвязи между строками и столбцами таблицы. Наличие взаимосвязи проявляется в отличии в распределении относительных частот в столбцах таблицы, что в итоге характеризует структуру отличия основной и контрольной групп после лечения. Таким образом, статистически показана эффективность лечения в основной группе по сравнению с контрольной (Таблицы 3.35, 3.36, Рисунок 3.20).

Таблица 3.35 – Анализ относительных частот баллов по симптомам депрессии после лечения в группах. Шкала Монтгомери-Асберг (MADRS)

Результат тестирования	2-входная итоговая: наблюдаемые частоты (Частоты выделенных ячеек > 10)		
	Контрольная группа	Основная группа	Всего по стр.
нет депрессии	18	28	46
столбц.%	36,00%	52,83%	
УДЭ	20	5	25
столбц.%	40,00%	9,43%	
МДЭ	12	20	32
столбц.%	24,00%	37,74%	
Всего	50	53	103

Примечание – УДЭ – умеренный депрессивный эпизод, БДЭ – большой депрессивный эпизод, МДЭ – малый депрессивный эпизод.

Таблица 3.36 – Статистика относительных частот баллов после лечения в контрольной и основной группах

Основные показатели статистики	Статистики: Результат тестирования(3) x Группа(2)		
	Хи-квадрат	ст.св.	p
Пирсона Хи-квадрат	13,09	сс=2	p=,001
М-П Хи-квадрат	13,76	сс=2	p=,001
Фи	0,35		
Кэфф.сопряженности	0,33		
Крамера	0,35		

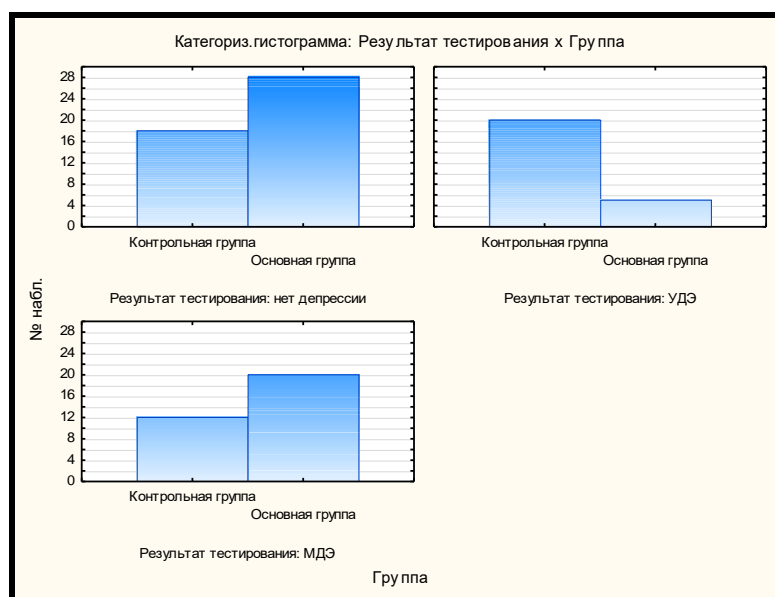


Рисунок 3.20 – Результаты тестирования в группах больных после лечения

ГЛАВА 4. ПОКАЗАТЕЛИ РЕМИССИИ В ДВУХ СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

Основной задачей нашего исследования была оценка эффективности комплексного лечения депрессии с использованием общей магнитотерапии. Кроме показателей эффективности лечения депрессии в двух сравниваемых группах, которую мы оценили через 4 недели терапии, нужно было также оценить показатели ремиссии, так как достижение ремиссии за определённый период рассматривается как оптимальный результат любой терапии и в любом возрасте. В нашем исследовании показатели ремиссии изучены через три месяца после окончания четырёхнедельной терапии в двух группах.

Сначала мы остановимся на концептуализациях эпизода большого депрессивного расстройства, ремиссии, выздоровления, возврата болезни и рецидива, предложенных E. Frank et al. (1991).

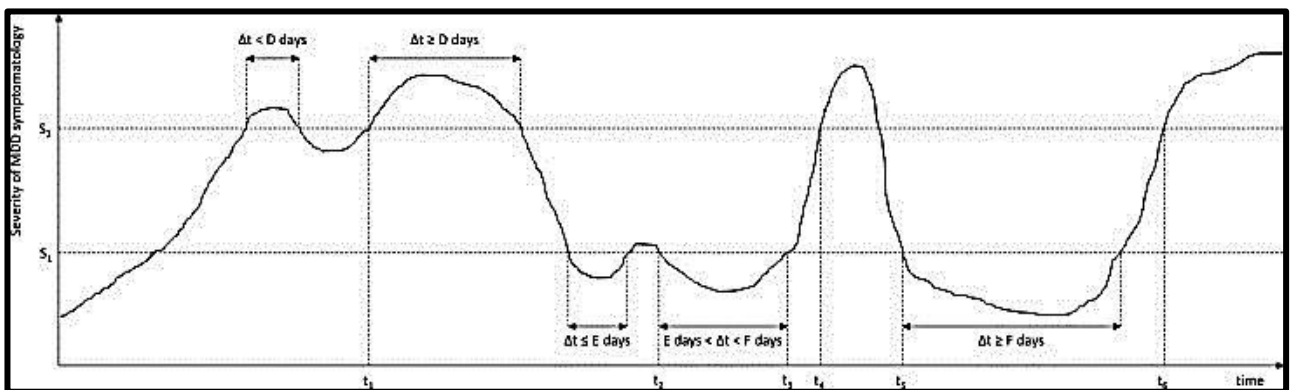


Рисунок 4.1 – Динамика депрессивной симптоматики у гипотетического пациента, показывающая эпизод депрессивного расстройства, ремиссию, рецидив, выздоровление и рецидив

Примечание – эти этапы реализуются с использованием двух критериев серьезности (S_1 , S_2) и трех критериев продолжительности (D , E , F). S_1 : Порог тяжести, отделяющий бессимптомный и частично симптоматический диапазоны; S_2 : Порог тяжести, отделяющий частично симптоматический диапазон от полностью симптоматического диапазона; t_1 — начало эпизода депрессии; t_2 , начало ремиссии эпизода; t_3 — окончание ремиссии эпизода; t_4 — рецидив эпизода депрессии; t_5 : Начало восстановления эпизода и конец эпизода депрессии; t_6 , Начало рецидива депрессии. (P. L. de Zwart, B. F. Jeronimus, and P. de Jonge, 2019).

Схематически все фазы течения большого депрессивного расстройства представлены на рисунке 4.1, которые основаны исключительно на тяжести (количество/интенсивность) и продолжительности клинических симптомов, и каждый из них имеет свое собственное обоснование и клиническое значение. Эпизод депрессивного расстройства означает, что заболевание присутствует и показано лечение. При достижении состояния ремиссии, которая рассматривается, как относительно короткий период без клинически значимых симптомов во время или в конце эпизода и не требуется и не оправдано усиление режима лечения. Выздоровление (длительный период отсутствия клинически значимых симптомов, т.е. устойчивая ремиссия) означает, что эпизод закончился, и лечение можно прекратить или направить на предотвращение последующих эпизодов. Возврат болезни/рецидив подразумевают возвращение симптомов в период ремиссии/выздоровления, соответственно, и указывают на необходимость интенсификации лечения. Неявное различие между возвратом болезни и рецидивом заключается в том, что возврат болезни знаменуется возвращением симптомов продолжающегося эпизода, который был симптоматически подавлен, тогда как рецидив представляет собой совершенно новый эпизод.

Важно отметить, что эти концепции могут иметь предписанные интерпретации и последствия для лечения только в том случае, если они имеют существенную прогностическую ценность для будущего течения заболевания. Например, лечение показано тем, у кого возник эпизод, потому что у них худший прогноз, чем у тех, у кого симптомы не соответствуют критериям эпизода. Следовательно, операционализация этих концепций (т.е. выбор порогов тяжести и продолжительности) должна выбираться таким образом, чтобы они имели оптимальную прогностическую значимость.

В частности, по разнице в прогнозе должна быть возможность отличить ремиссию от выздоровления (и, следовательно, возврат болезни от рецидива), которые отличаются только продолжительностью. Гипотеза состоит в том, что те, кто находится в ремиссии (еще) не полностью выздоровели от латентно присутствующего эпизода (т.е. они все еще проходят процесс выздоровления) и,

следовательно, имеют относительно высокий уровень рецидивов по сравнению с теми, кто выздоровел. У тех, кто выздоровел, наблюдается низкий уровень рецидивов, который больше не зависит от времени, прошедшего с момента последнего эпизода, и равен уровню заболеваемости в сопоставимой по факторам риска популяции, у которой никогда не было эпизода. Когда ремиссия имеет достаточно длительную продолжительность, пациента можно (ретроспективно) считать выздоровевшим или «излеченным», поскольку прохождение еще большего времени не обеспечивает дополнительной защиты от рецидива заболевания, риск которого аналогичен риску заболеваемости, сопоставимого со здоровым населением.

Некоторые из концепций клинического статуса больных депрессией определены в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам (DSM-5; Американская психиатрическая ассоциация, 2013 г.) и Международной классификации болезней (МКБ-10; Всемирная организация здравоохранения, 1993), как резюмировано в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Сравнение определений концепций депрессии в DSM-5 и МКБ-10

Минимальная продолжительность последовательного времени:			DSM-5	МКБ-10
Эпизод	Д	Симптоматический диапазон	2 недели	2 недели ^a
Ремиссия	Э	Бессимптомный диапазон	2 месяца	Не определено ^b явно
Восстановление	Ф	Бессимптомный диапазон	Не определено ^b явно	Не определено ^b явно
Бессимптомный		Ограничение диапазона	≤2 симптома до легкой степени	«Без каких-либо значимых симптомов настроения», далее не уточняется
Симптоматический		Ограничение диапазона	≥1 из 2 основных симптомов и ≥5 из 9 общих симптомов	≥2 из 3 основных симптомов и ≥4 из 10 общих симптомов

Примечания: 1. Если симптомы особенно тяжелые и очень быстро развиваются, может быть оправдано поставить диагноз менее чем через 2 недели; 2. хотя термин «выздоровление» упоминается в DSM-5 и МКБ-10, он не имеет четкого определения. «Рецидив» не упоминается в DSM-5 и МКБ-10, тогда как рецидивирующий эпизод определяется в DSM-5 как возвращение симптомов во время ремиссии (т.е. эквивалентно концепции «рецидива» 1991) и в МКБ-10 как депрессивный эпизод, отделенный от предыдущего эпизода не менее чем на 2 месяца и свободный от каких-либо значимых симптомов настроения.

Как нами расценивалась ремиссия? Мы рассматривали ремиссию, как бессимптомное или почти бессимптомное стабильное клиническое состояние пациентов с низким риском рецидива. Или как состояние, при котором отсутствовали симптомы депрессии у больных или симптомы болезни были минимальными. Хотя ремиссия желательна, её частота в разновозрастных выборках пациентов с депрессией, получавших лечение антидепрессантами, составляет всего лишь 30-35% и цифры могут значительно снижаться при повторных неудачах терапии. В определении ремиссии обычно указывают на два условия – это достижение почти бессимптомного состояния в течение заранее определённого периода времени, обычно это 1-2 недели и ещё предположение, что после достижения ремиссии у пациентов будет иметь место благоприятные долгосрочные результаты. Однако не исключено, что после лечения пациенты, которые остаются бессимптомными в течение короткого периода времени, необходимого для соответствия определению ремиссии, могут по-прежнему испытывать субсиндромальные симптомы.

Ремиссия также рассматривалась как показатель редукции суммарного балла по симптомам, используя шкалы Гамильтона и Монтгомери-Асберг. Больные, получавшие антидепрессанты через три месяца достигли ремиссии в 47,2% в соответствии со шкалой Гамильтона и в 45,8% в оценке шкалы Монтгомери-Асберг. В группе комплексного лечения с общей магнитотерапией процент больных в ремиссии был достоверно больше и составил 66,9% и 67,9%, соответственно.

Ремиссию обычно делят на 2 группы – полная ремиссия (бессимптомная) и неполная ремиссия (симптоматическая). В соответствии с этим, при полной ремиссии у больного отсутствует резидуальная симптоматика, а при неполной, или симптоматической, - присутствует. В контрольной группе (лечение антидепрессантами) регистрировали полную ремиссию при отсутствии депрессивной симптоматики в соответствии со шкалой Гамильтона в 38,0% и в соответствии со шкалой Монтгомери-Асберг – в 36,0%. Из этого следует, что

чаще наблюдалась симптоматическая ремиссия (баллы ≤ 7 для шкалы Гамильтона и ≤ 15 для шкалы Монтгомери-Асберга) – 62,0% и 64,0%.

В группе комплексного лечения с использованием общей магнитотерапии показатели ремиссии были лучше. Полная ремиссия, при использовании для её оценки шкалы Гамильтона составила 50,9%, а при использовании шкалы Монтгомери-Асберг - 52,8%. Соответственно, показателям двух шкал, в основной группе симптоматическая ремиссия составила 49,1% и 47,2%.

Средний балл остаточных симптомов при лечении пациентов антидепрессантами для неполной или симптоматической ремиссии по шкале Гамильтона составили $6,2 \pm 1,47$, а при комплексном лечении с общей магнитотерапией - $2,72 \pm 0,51$. При расчёте по шкале Монтгомери-Асберг для неполной или симптоматической ремиссии при лечении антидепрессантами средний балл остаточных симптомов составили $11,78 \pm 2,78$ и при комплексной терапии с включением общей магнитотерапии – $11,71 \pm 2,21$.

При лечении антидепрессантами в контрольной группе по шкале Гамильтона в остаточных симптомах преобладали следующие: пониженное настроение – 9,7%, работоспособность и активность – 9,7%, ипохондрия – 9,5%, чувство вины – 8,9%, ранняя бессонница – 7,8%. Реже отмечались ЖК соматические симптомы – 3,2%, расстройство в сексуальной сфере – 1,1%, потеря веса – 0,5%.

При комплексной терапии в структуре остаточных симптомов по шкале Гамильтона преобладали такие симптомы, как: пониженное настроение – 14,1%, тревога психическая – 12,1%, работоспособность и активность – 10,7%, чувство вины – 9,4%, заторможенность – 8,1%. Значительно реже были выявлены суицидальные мысли – 4,0%, ранняя бессонница – 3,4%, поздняя бессонница – 3,4%, общие соматические симптомы – 3,4%, ажитация – 2,0%, критическое отношение к болезни – 1,3%, расстройства в сексуальной сфере – 0,7%.

При расчёте суммарных баллов остаточных симптомов по шкале Монтгомери-Асберг получили следующие результаты. Преобладали в контрольной группе такие симптомы, как внутреннее напряжение – 14,3%, апатия

– 12,7%, субъективные видимые признаки подавленности – 11,5%, объективные видимые признаки подавленности – 11,2%, пессимистические мысли – 10,2%, нарушение концентрации внимания – 10,1%. Меньший процент имели недостаточный сон – 6,8%, снижение аппетита – 5,1%.

Для основной группы, где использовалась в лечении общая магнитотерапия остаточные симптомы в процентном отношении распределились так. Нарушение концентрации внимания составили 13,7%, пессимистические мысли – 13,7%, субъективные видимые признаки подавленности -13,4%, внутреннее напряжение – 12,8%, утрата способности чувствовать – 10,3%. Реже встречались такие симптомы, как: объективные видимые признаки подавленности – 9,3%, недостаточный сон – 5,6 %, снижение аппетита – 0,9% (Таблицы 4.2, 4.3).

Таблица 4.2 – Показатели симптоматической (неполной) ремиссии (шкала Гамильтона)

Симптомы	Лечение антидепрессантами		Комплексное лечение с магнитотерапией		p	t-критерий Стьюдента
	в баллах	в процентах	в баллах	в процентах		
Пониженное настроение	36	9,7	21	14,1	0,0000	7,12
Чувство вины	33	8,9	14	9,4	0,0000	6,56
Суицидальные мысли	15	4,1	6	4,0	0,00008	4,27
Ранняя бессонница	29	7,8	5	3,4	0,0000	14,91
Средняя бессонница	16	4,3	7	4,7	0,0029	3,12
Поздняя бессонница	18	4,9	5	3,4	0,0000	6,87
Работоспособность и активность	36	9,7	16	10,7	0,0000	6,89
Заторможенность	33	8,9	12	8,1	0,0000	7,57
Ажитация	16	4,5	3	2,0	0,00005	5,09
Тревога психическая	25	6,8	18	12,1	0,0279	2,26
Тревога соматическая	18	4,9	10	6,7	0,0015	4,07
ЖК соматические симптомы	12	3,2	12	4,7	1,000	0,00
Общие соматические симптомы	24	6,5	5	3,4	0,0000	11,43
Расстройства в сексуальной сфере	4	1,1	1	0,7	0,0005	5,07
Ипохондрия	35	9,5	10	6,7	0,0000	7,50
Потеря веса	2	0,5	7	4,7	0,0027	3,15
Критическое отношение к болезни	18	4,9	2	1,2	0,0000	10,99

Таблица 4.3 – Показатели симптоматической (неполной) ремиссии (шкала Монтгомери-Асберг)

Симптомы	Лечение антидепрессантами		Комплексное лечение с магнитотерапией		p	t-критерий Стьюдента
	в баллах	в процентах	в баллах	в процентах		
Объективные видимые признаки подавленности	72	11,2	30	9,3	0,00001	5,60
Субъективные видимые признаки подавленности	74	11,5	43	13,4	0,0033	3,07
Внутреннее напряжение	92	14,3	41	12,8	0,0009	3,51
Недостаточный сон	44	6,8	18	5,6	0,0139	2,57
Снижение аппетита	33	5,1	3	0,9	0,0000	6,24
Нарушение концентрации внимания	65	10,1	44	13,7	0,0261	2,29
Апатия	82	12,7	32	9,7	0,00002	4,70
Утрата способности чувствовать	64	9,9	33	10,3	0,0013	3,39
Пессимистические мысли	66	10,2	44	13,7	0,0103	2,66
Суицидальные мысли	53	8,2	33	10,3	0,0024	3,19

В соответствии с современной концепцией ремиссии при непсихотических депрессивных расстройствах А.С. Канаевой [64] для ремиссии рассматривается четыре «вариационных» ряда – полная, моносимпатическая, полисимпатическая и ремиссия со структурой малой депрессии.

Основной целью пациента и психиатра при лечении депрессии является достижение полной ремиссии. Это оптимальное состояние для благополучия пациента, а остаточные симптомы, как известно, предполагают дальнейшие эпизоды депрессии. Полная ремиссия – это фактическое исчезновение симптомов и возврат к преморбидному уровню функционирования, рецидив же относится к возвращению симптомов. В нашем исследовании полной ремиссии через 3 месяца от начала лечения достигает больше пациентов в основной группе, что было отмечено выше. Это указывает на преимущество комплексного лечения с общей магнитотерапией над монотерапией антидепрессантами.

Моносимптоматическая ремиссия – «это ремиссия со стойкими остаточными симптомами». Симптомы тревоги – основные для данного вида ремиссии. Автор выделяет в моносимптоматической ремиссии, ремиссию с тревожной симптоматикой, соматовегетативными симптомами и с симптомами инсомнии. В нашем исследовании тревожная симптоматика чаще была отмечена в основной группе и составила 18,8%, в контрольной – 11,7%. Ремиссия с преобладанием соматовегетативных симптомов чаще встречалась в контрольной группе – 10,8%, в отличие от основной – 8,8%. Симптомы инсомнии чаще встречались при лечении антидепрессантами, в отличие от группы с общей магнитотерапией (17,2% против 11,5%). Другие варианты симптоматики, как-то снижение активности, ипохондрия и критическое отношение к болезни были приблизительно одинаковыми в обеих группах (15,7% и 16,4%).

Полисимптоматическая ремиссия включает в себя соматовегетативные, ипохондрические, когнитивные, адинамические симптомы. В ней также выделяют варианты ремиссии с соматоипохондрическими симптомами, когнитивными нарушениями и адинамией. Первый вариант включает соматовегетативные симптомы, симптомы тревоги и ипохондрии. В нашем исследовании не было преобладания каких-либо симптомов в двух исследуемых группах (контрольная – 32,0%, основная – 34,3%). Второй вариант полисимптоматической ремиссии включал когнитивные нарушения с тревогой и отсутствием критического отношения к болезни. В обеих группах также процентное отношение было одинаковым (39,5% - в контрольной, 40,9% - в основной). Третий вариант полисимптоматической ремиссии сочетал соматовегетативную симптоматику с тревогой и инсомнией. И снова не было существенных различий в их присутствии в обеих группах (контрольная – 39,9%, основная – 39,1%).

Последний вид ремиссии со структурой, которая определяется малой депрессией, характеризуется гипотимией, которая сочетается с факультативной симптоматикой. Для этого вида ремиссии преобладала симптоматика в контрольной группе и составила 23,8%, в основной – 11,4%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Депрессия является распространённым психическим расстройством, которое может быть длительным или рецидивирующим, существенно нарушая способность человека функционировать в повседневной жизни. Люди с подавленным настроением могут чувствовать грусть, беспокойство, пустоту, безнадежность, беспомощность, бесполезность, вину, раздражительность, стыд или беспокойство [351]. Они могут потерять интерес к физическим нагрузкам, потерять аппетит или переедать, иметь проблемы с концентрацией внимания, запоминанием деталей или принятием решений и, что ещё серьёзнее, могут предпринять попытку самоубийства или совершить его. Также всё чаще признаётся, что субклинические уровни депрессивных симптомов можно обнаружить в здоровых популяциях. Из-за того, что симптомы этого заболевания широко распространены и часто встречаются, депрессии становятся всё более серьёзной проблемой общественного здравоохранения [363]. Почти 20% населения в какой-то момент своей жизни будут страдать от депрессии. Поэтому изучение профилактики и особенно лечения депрессии является актуальной и серьёзной проблемой.

Показано, что несколько видов вмешательств эффективны при лечении депрессии. Основным видом терапии является лекарственное с использованием антидепрессантов, которые относительно безопасны и эффективны для многих пациентов, но нет доказательств того, что они снижают риск рецидива после прекращения их применения. Рост числа лекарств, которые обладают антидепрессивной активностью, пока не привёл к уменьшению числа случаев депрессий с длительной или затяжной симптоматикой, иногда с длительностью депрессивных эпизодов до 2 лет. Эффективность лечения депрессий препаратами как классическими, так и с селективным механизмом действия не превышает 60%, и только у 30-40% больных при использовании антидепрессантов можно ожидать

хороший эффект от лечения с полной регрессией симптомов депрессивного расстройства [310].

Рост числа лекарственных средств с антидепрессивной активностью пока не привёл к уменьшению числа случаев депрессий с длительной или затяжной симптоматикой. Резистентность к этим препаратам, скорее всего, связана с биохимической гетерогенностью депрессивных аффектов [375]. Влияние антидепрессантов на редукцию основных симптомов депрессии во многом зависит от вегетативной активации. Показано, что синдром вегетативной дистонии служит наиболее частым и постоянным клиническим проявлением невротических расстройств и депрессии. Поэтому в некоторых работах рекомендуется включать в комплекс мероприятий при лечении пациентов с резистентной депрессией стимуляцию блуждающего нерва. Ведется также активный поиск немедикаментозных способов лечения, в основном физиотерапии, механизмы лечебного действия которой, связаны со стимуляцией защитных механизмов пациента [157].

Хотя до сих пор неясно эффективны ли традиционные психодинамические подходы при лечении депрессии, межличностная психотерапия показала хорошие результаты в контролируемых сравнениях с медикаментами. Лечение, сочетающее межличностную психотерапию с медикаментозным лечением, сохраняет хорошие результаты фармакотерапии. Когнитивно-поведенческая терапия также, по-видимому, эффективна при лечении депрессии и исследования показывают, что она может работать даже при тяжёлых депрессиях в руках опытных терапевтов. Более того, она снижает риск рецидива в течение длительного времени после окончания лечения [280].

Помимо лекарственных препаратов и других методик активно изыскиваются и разрабатываются немедикаментозные способы лечения, в основном, физические, о которых мы упомянули выше, их можно использовать при лечении депрессий с аффективными расстройствами, и, механизмы лечебного действия которых, связаны со стимуляцией собственных защитных механизмов мозга пациента. Агентство по контролю за продуктами и лекарствами (FDA)

Соединенных Штатов Америки одобрило rTMS, как лечение пациентов с резистентностью к лекарственным препаратам с большой (major) депрессией в 2008 году. Было определено и зарегистрировано, что rTMS оказывает антидепрессивное действие, хорошо переносится пациентами и имеет незначительные побочные эффекты в процессе терапии. Эта терапия наиболее хорошо изучена в плане механизмов её действия.

Механизм влияния антидепрессантов с редукцией основных симптомов депрессии зависит и имеет непосредственную связь с трансформацией показателей вегетативной активации. Показано, что в проявлениях невротических расстройств, тревоги при депрессиях наиболее частым и постоянным клиническим проявлением является синдром вегетативной дистонии. Поэтому в некоторых работах рекомендуется включать в комплекс мероприятий при лечении резистентной депрессии стимуляцию блуждающего нерва [241]. Методика общей магнитотерапии или вихревого магнитного поля, которую предлагаем мы в нашей работе, как раз и обладает этими свойствами.

Таким образом, хотя за последние несколько десятилетий были достигнуты большие успехи, многое ещё предстоит сделать в отношении лечения депрессии.

Цель исследования нашей работы - оценка эффективности (первичного ответа) и ремиссий, предложенной нами методики комплексного лечения депрессии, с использованием общей магнитотерапии для улучшения результатов лечения и дальнейшего практического использования.

В соответствии с целью были поставлены задачи исследования - оценить улучшение показателей депрессии, определяемых, как изменение степени тяжести заболевания от исходного уровня до конечной точки (4 недели) комплексного лечения с использованием проверенных оценочных шкал Гамильтона и Монтгомери-Асберг; зарегистрировать возможное улучшение симптоматики депрессий при комплексном лечении (антидепрессанты + общая магнитотерапия) в сравнении с терапией антидепрессантами и выявить основные симптомы заболевания с высокой редукцией после терапии; определить число больных – респондеров (ответ на лечение $\geq 50\%$) в группах с комплексным лечением и

терапией антидепрессантами на основании показателей оценочных шкал; обосновать повышение эффективности лечения в группе больных депрессией, где применялась в комплексе общая магнитотерапия с антидепрессантами, используя коэффициент неэффективности (Кнэ), а также статистически проанализировать и доказать преимущества комплексного лечения в уменьшении степени тяжести состояния больных депрессией; оценить ремиссию у больных депрессией в 2-х изучаемых группах через 3 месяца после окончания 4-х недельного лечения.

Новизна способа общей магнитотерапии в лечении депрессий, предложенного нами, заключается в том, что больного подвергают воздействию вращающимся магнитным полем на весь организм. Для лечебного воздействия магнитное поле, которое использовали в работе имело следующие параметры: индукция при максимальном значении – 2,2 мТ, частота вращения - 6000 об/мин (100 Гц), длительность периода изменения индукции от нуля до максимума и обратно до нуля (1цикл) = 120 сек. Продолжительность процедуры - 30 мин (15 циклов), число процедур – 20, ежедневно.

Для оценки результатов комплексного лечения с использованием общей магнитотерапии открытым рандомизированным исследованием было сформировано 2 группы пациентов с основным депрессивным расстройством – контрольная и основная. В контрольной группе использовали стандартную терапию антидепрессантами. В основной группе – такую же стандартную терапию антидепрессантами сочетали с общесистемной магнитотерапией.

Проведенное нами исследование базируется на результатах лечения в двух сравниваемых группах. Эти группы были идентичны по таким признакам, как возраст, гендерные различия, по диагнозам и тяжести депрессии, одинаковым схемам лечения антидепрессантами.

Выраженность симптоматики у пациентов с депрессией регистрировали через 4 недели от начала лечения с использованием оценочных шкал Гамильтона (HDRS) и Монтгомери-Асберг (MADRS).

После 4-х недельного лечения антидепрессантами в контрольной группе из 50 больных у 18 (36,0%) симптоматика пришла к норме (по шкале Гамильтона

(HDRS) ≤ 7 баллам). У этих 18 пациентов ранее диагностировалось лёгкое депрессивное состояние (7 пациентов) и депрессивное расстройство средней степени тяжести (11 больных). Лучшие результаты отмечены в основной группе с дополнительной общей магнитотерапией, где из 53 пациентов, таких было 28 (52,8%) ($p < 0,05$). У пришедших к норме 28 пациентов до лечения у 4 (женщины – 3, мужчины – 1) диагностировалось депрессивное расстройство лёгкой степени (8-13 баллов) и у 24 (13 – женщины, 11 – мужчины) депрессивное расстройство средней степени тяжести (19-22 балла). Таким образом, у половины больных в основной группе после лечения стали отсутствовать симптомы депрессии.

Рассматривая эти же данные, но только со шкалой Монтгомери-Асберг (MARDS) получилась аналогичная картина, вся разница в терминологии самих симптомов и оценки тяжести депрессии. После лечения антидепрессантами в контрольной группе отсутствие депрессивного эпизода (0-15 баллов) было зарегистрировано у 18 больных (13 – женщины, 5 – мужчины) из 50 (36,0%), и отсутствие депрессивного эпизода стали регистрировать у пациентов, у которых до лечения малый депрессивный эпизод наблюдался у 7 (4 – женщины, 3 – мужчины) и умеренный депрессивный эпизод регистрировался у 11 (9 женщины, 2 – мужчины). После проведения лечения с использованием общей магнитотерапии, пациентов с отсутствием депрессивного эпизода (0 – 15 баллов) стало 28 (15 женщины, 13 – мужчины) из 53 (52,8%). У этих 28 пациентов с отсутствием депрессивного эпизода, или нормой, до лечения у 5 (4 – женщины, 1 – мужчина) наблюдался малый депрессивный эпизод и у 23 – умеренный депрессивный эпизод (12 – женщины, 11 – мужчины).

Показано, что терапия антидепрессантами в контрольной группе с использованием для оценки шкалы Гамильтона (HDRS) уменьшает симптоматику больных депрессией на 35,84%, так как сумма по всем симптомам в этой группе до лечения составляла 879 баллов, а после лечения - 564.⁸ По симптомам

⁸ Бахмутский, И. Н. Симптоматика депрессий после комплексного лечения с общесистемной магнитотерапией / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Н. Г. Бахмутский // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 20-22. – DOI 10.14300/mnnc.2022.17006

депрессии в баллах до лечения и после различия были статистически значимыми ($p < 0,05$), кроме «общих симптомов» ($p = 0,09$). По симптоматике, нужно отметить значительное улучшение по таким симптомам, как суицидальные мысли (редукция 66,67%), потеря веса (редукция 55,56%). Таким образом, редукция больше 50% в контрольной группе отмечалась по 2 симптомам, по остальным 15-ти она составляла от 12,20% (общие соматические симптомы) до 48,57% (критическое отношение к болезни). «В основной группе, с использованием в комплексе лечения общей магнитотерапии, показатели были значительно лучше. Также используя шкалу Гамильтона (HDRS) в группе отмечено улучшение симптоматики на 50,91%. ($p < 0,05$). До лечения общая сумма по всем 17 симптомам шкалы была равна 882 баллам, после лечения – 443 ($p < 0,05$). Число баллов после лечения для всех симптомов, кроме «ЖК соматических симптомов» ($p = 0,1422$) и «потере веса» ($p = 0,3613$), достоверно уменьшилось ($p < 0,05$). Включение в схему лечения общей магнитотерапии значительно повлияло на улучшение таких симптомов, как расстройство сна, это такие симптомы, как «поздняя бессонница» (редукция 72,50%), «ранняя бессонница» (редукция 72,31%), «средняя бессонница» (редукция 70,91%). Значительное улучшение стали наблюдать для симптома «суицидальные мысли» (редукция на 80,65%)»⁹.

Анализируя выше представленные данные по оценке симптомов депрессии по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) в контрольной группе до и после лечения отмечено, что нами были получены статистически значимые различия по всем симптомам шкалы ($p < 0,05$). Подсчитанная сумма по всем симптомам шкалы Монтгомери-Асберг (MARDS) в контрольной группе была равна до лечения 1402 баллам. После лечения сумма баллов уменьшилась до 978 (30,24%). Рассматривая улучшение симптоматики больных депрессией в контрольной группе отмечено, что симптом «недостаточный сон» уменьшился больше всех по баллам (редукция) на 66,67%. Из 9 остальных симптомов уменьшение было на 40% и менее.

⁹ Бахмутский, И. Н. Симптоматика депрессий после комплексного лечения с общесистемной магнитотерапией / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Н. Г. Бахмутский // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 20-22. – DOI 10.14300/mnnc.2022.17006

Анализируя выше представленные данные по оценке симптомов депрессии по шкале Монтгомери-Асберг (MARDS) в основной группе до и после лечения отметим, что нами были получены статистически значимые различия по девяти симптомам шкалы ($p < 0,05$), кроме симптома «снижение аппетита» ($p = 0,09$). Подсчитанная сумма по всем симптомам шкалы Монтгомери-Асберг (MARDS) в основной группе была равна до лечения 1482 баллам. После лечения сумма баллов уменьшилась до 800, что в процентах уменьшение составило 42,02%. Изучая симптоматику у больных основной группы после лечения нужно отметить значительно лучшие результаты по сравнению с контрольной группой. Так три симптома уменьшились по баллам $> 50\%$. Это такие симптомы, как: - «недостаточный сон» (редукция на 71,59%); - «субъективные видимые признаки подавленности» (редукция на 53,95); - «объективные видимые признаки подавленности» (редукция на 52,87%). Остальные симптомы распределились так - уменьшение от 50% до 30%.

В контрольной группе (шкала Гамильтона (HDRS)) респондерами явились 18 пациентов из 50, у которых ответ на лечение с уменьшением симптоматики был $\geq 50\%$ (36,0%). Основной ответ был от 20% до 30%. В основной группе респондерами явились 30 пациентов из 53, у которых ответ на лечение с уменьшением симптоматики был $\geq 50\%$. (54,7%). Основной ответ был также лучше - от 30% до 50%.

В контрольной группе (шкала Монтгомери-Асберг (MADRS)) больных, у которых уменьшение симптоматики в пределах от 0% до 10% было 4, от 10% до 20% - 11, от 20% до 30% - 12, от 30% до 40% - 5, от 40% до 50% - 8, $\geq 50\%$ (респондеров) было 10. В основной группе представленные данные по каждому больному, у которого в процентах рассчитано уменьшение симптоматики в баллах, после лечения были следующими. Больных, у которых уменьшение в пределах от 10% до 20% был 1, от 20% до 30% - 4, от 30% до 40% - 9, от 40% до 50% - 15, $\geq 50\%$ (респондеров) было 24.

Как уже было отмечено выше в контрольной группе по шкале Гамильтона (HDRS) до лечения сумма баллов по всем симптомам у 50 больных депрессией

составляла - 879, а после лечения она уменьшилась до 565 баллов. Эффективность лечения в работе оценивали через отношение $K_{НЭ} = 565/879 = 0,643$. Чем это отношение ближе к 1, тем эффективность хуже, чем ближе к 0, тем эффективность выше. Поэтому, $K_{НЭ}$ в статистике можно называть коэффициентом неэффективности, так как чем больше его значение, тем эффективность ниже.

В основной группе по шкале Гамильтона (HDRS) сумма баллов до лечения была равна - 882, после лечения снизилась до 433, а эффективность лечения, оцененная через отношение $433/882$ составила 0,491. Резюмируя это, мы видим, что эффективность лечения в основной группе выше, чем в контрольной, так как $0,491 < 0,643$.

Далее мы проверили, является ли статистически значимым отличие этих долей. Для этого применили критерий Стьюдента сравнения долей, реализованный в пакете STATISTICA. При расчёте получили, уровень значимости $p < 0,05$, то есть, отличие долей статистически значимо. Таким образом, в работе статистически нами было обосновано, что лечение депрессий с использованием общей магнитотерапии в основной группе эффективнее, чем лечение в контрольной группе, где эта методика не использовалась.

В контрольной группе по шкале Монтгомери-Асберг (MARDS) до лечения сумма баллов по симптомам у всех больных составляла - 1402. После лечения в контрольной группе она уменьшилась и стала составлять 976 баллов. Эффективность лечения, оцененная через $K_{НЭ} = 976/1402 = 0,696$.

В основной группе по шкале Монтгомери-Асберг (MARDS) сумма до лечения составляла 1482 балла, а после лечения значительно уменьшилась и стала составлять 800 баллов. Эффективность лечения в основной группе через отношение суммы баллов $800/1482$ составила 0,54.

Таким образом, в основной группе эффективность лечения выше, так как $0,54 < 0,696$.

Также проверили статистическую значимость отличия долей с использованием критерия Стьюдента. Уровень значимости критерия Стьюдента $p < 0,05$, то есть, отличие долей между группами лечения статистически значимо.

Следовательно, мы и здесь статистически обосновали, что лечение в основной группе эффективнее, чем в контрольной.

Нами также был проведен тщательный анализ итогов лечения по степени тяжести состояния больных депрессией. Для этого использовали таблицы, которые были составлены для каждого больного, характеризуя тяжесть симптомов баллами.

В контрольной группе (шкала Гамильтона (HDRS)), касаясь оценки взаимосвязи между строками и столбцами таблиц отмечено, что такие статистические показатели, как Фи, коэффициент сопряженности, коэффициент корреляции Спирмена, Крамера были близки к 0, а уровни значимости обоих критериев Хи-квадрат были больше, чем 0,05, что в итоге говорило о сходстве контрольной и основной групп до лечения по относительным частотам баллов.

После лечения статистики, характеризующие степень взаимосвязи (Фи, коэффициент сопряженности, Крамера) по модулю были больше 0,25, а уровни значимости обоих критериев Хи-квадрат меньше, чем 0,05, можно утверждать о наличии умеренной статистически значимой взаимосвязи между строками и столбцами таблицы. Наличие взаимосвязи проявляется в отличии в распределении относительных частот в столбцах таблицы, что в итоге характеризует структуру отличия основной и контрольной групп после лечения. Таким образом, статистически показана эффективность лечения в основной группе по сравнению с контрольной.

Для шкалы Монтгомери-Асберг (MADRS) также статистики, характеризующие степень взаимосвязи (Фи, коэффициент сопряженности, корр. Спирмена, Крамера) меньше 0,25, а уровни значимости обоих критериев Хи-квадрат больше, чем 0,05. С такими показателями можно утверждать о наличии слабой, статистически незначимой, взаимосвязи между строками и столбцами таблицы, что соответствует незначительному отличию в распределении относительных частот в столбцах таблицы. Эти данные в итоге говорят о сходстве контрольной и основной групп до лечения по относительным частотам баллов

Показатели (шкала Монтгомери-Асберга (MADRS)), характеризующие степень взаимосвязи (Фи, коэффициент сопряженности, Крамера) по модулю больше 0,25, а уровни значимости обоих критериев Хи-квадрат меньше, чем 0,05, можно утверждать о наличии умеренной статистически значимой взаимосвязи между строками и столбцами таблицы. Наличие такой взаимосвязи проявляется в отличии в распределении относительных частот в столбцах таблицы, а это в итоге характеризует структуру отличия основной и контрольной групп после лечения. Таким образом, статистически показана эффективность лечения в основной группе по сравнению с контрольной.

Кроме показателей эффективности лечения в двух сравниваемых группах также оценили показатели депрессии в двух группах. Ремиссию рассматривали как показатель редукции суммарного балла по симптомам, используя шкалы Гамильтона и Монтгомери-Асберг. Больные, получавшие антидепрессанты через три месяца достигли ремиссии в 47,2% в соответствии со шкалой Гамильтона и в 45,8% в оценке шкалы Монтгомери-Асберг. В группе комплексного лечения с общей магнитотерапией процент больных в ремиссии был достоверно больше и составил 66,9% и 67,9%, соответственно.

В контрольной группе (лечение антидепрессантами) из 50 больных у 19 регистрировали полную ремиссию при отсутствии депрессивной симптоматики в соответствии со шкалой Гамильтона, и у 18 пациентов по шкале Монтгомери-Асберг, что составляет, соответственно, 38,0% и 36,0%. Из этого следует, что чаще наблюдалась симптоматическая ремиссия (баллы ≤ 7 для шкалы Гамильтона и ≤ 15 для шкалы Монтгомери-Асберга) – 62,0% и 64,0%. Из 19 больных с полной ремиссией до лечения у 8 наблюдалась лёгкая степень депрессии и у 11 – средней степени (шкала Гамильтона). Из 18 пациентов по шкале Монтгомери-Асберг у 7 регистрировали до лечения малый депрессивный эпизод и у 11 – умеренный.

В группе комплексного лечения с использованием общей магнитотерапии показатели ремиссии были лучше. «Полная ремиссия, при использовании для её оценки шкалы Гамильтона, была отмечена у 27 больных из 53, что составило 50,9%, а при использовании шкалы Монтгомери-Асберг из 53 пациентов у 28, что

составило 52,8%. Соответственно, показателям двух шкал, в основной группе симптоматическая ремиссия составила 49,1% и 47,2%. Из 27 больных с полной ремиссией до лечения у 5 наблюдалась лёгкая степень депрессии и у 22 – средней степени (шкала Гамильтона). Из 18 пациентов по шкале Монтгомери-Асберг у 7 регистрировали до лечения малый депрессивный эпизод, у 11 – умеренный»¹⁰.

«Остаточные симптомы при лечении пациентов антидепрессантами для неполной или симптоматической ремиссии при оценке баллов по шкале Гамильтона составили $6,2 \pm 1,47$, а при комплексном лечении с общей магнитотерапией - $2,72 \pm 0,51$. При расчёте баллов по шкале Монтгомери-Асберг для неполной или симптоматической ремиссии при лечении антидепрессантами остаточные симптомы составили $11,78 \pm 2,78$ и при комплексной терапии с включением общей магнитотерапии – $11,71 \pm 2,21$ ».¹¹

Проведенное исследование показало, что предложенная нами общая магнитотерапия для комплексного лечения депрессий обладает тимоаналептическим действием и ведет к снижению таких симптомов депрессии, как недостаточный сон, объективные видимые признаки подавленности, субъективные признаки подавленности, внутреннее напряжение, апатия, утрата способности чувствовать, пессимистические мысли, суицидальные мысли и другие. Пациенты хорошо переносили процедуры магнитотерапии, нежелательные побочные эффекты на лечение отсутствовали, что служит преимуществом в формировании приверженности больных к лечению. Кроме того, с помощью этого метода можно получить более глубокий и устойчивый терапевтический эффект. Общая магнитотерапия позволяет одновременно воздействовать на головной и спинной мозг, вегетативную нервную систему. Магнитное поле улучшает мозговое кровообращение, и скорее всего, влияет на

¹⁰ Показатели ремиссии после комплексного лечения депрессий с использованием общей магнитотерапии / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, С. А. Губа, Н. Г. Бахмутский // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 5(172). – С. 544-552. – DOI 10.33920/med-01-2405-01

¹¹ Там же.

биохимические и эндокринные звенья, задействованные в патогенезе депрессии, в частности на серотонинэргические, норадренэргические системы.

ВЫВОДЫ

1. После 4-х недельного курса лечения группы больных депрессией только антидепрессантами в контрольной группе из 50 больных у 18 симптоматика пришла к норме (по шкале Гамильтона ≤ 7 баллам, по шкале Монтгомери-Асберг 0-15 баллов), а в основной группе из 53 пациентов, где использовалась общая магнитотерапия, таких пациентов было 28 ($p < 0,05$).

2. Терапия антидепрессантами в контрольной группе уменьшает симптоматику больных депрессией по шкале Гамильтона на 35,84%, по шкале Монтгомери-Асберг на 30,24%. Сумма баллов, оценивающих симптомы депрессии по шкале Гамильтона, уменьшилась с 879 до 564, по шкале Монтгомери-Асберг - с 1402 до 978. Комплексное лечение депрессий с общей магнитотерапией в основной группе значительно улучшает эффект лечения и уменьшение симптоматики по шкале Гамильтона составляет 50,91% ($p < 0,05$), по шкале Монтгомери-Асберг – 46,00% ($p < 0,05$). Сумма баллов до лечения по шкале Гамильтона в основной группе составила – 882, после – 433 балла, по шкале Монтгомери-Асберг в основной группе была равна до лечения 1482 баллам, после лечения уменьшилась до 800.

3. В контрольной группе пациентов с депрессией, леченных только антидепрессантами, с оценкой по шкале Гамильтона, респондерами (ответ на лечение $\geq 50\%$) явились 18 пациентов из 50, что составило 36,0% (в основном ответ был от 20% до 30%). В основной группе с общей магнитотерапией респондерами явились 29 пациентов из 53, что составило 54,7% ($p > 0,05$), а основной ответ был от 30% до 50%.

4. Общая магнитотерапия в комплексе лечения больше влияет на такие симптомы, как, в соответствии со шкалой Гамильтона, - расстройство сна, намного улучшились такие проявления депрессии, как «поздняя бессонница» (редукция 72,50%), «ранняя бессонница» (редукция 72,31%), «средняя

бессонница» (редукция 70,91%), кроме этого достигли значительного улучшения «суицидальные мысли» (редукция на 80,65%). В соответствии со шкалой Монтгомери-Асберг улучшились такие симптомы, как «недостаточный сон» (редукция на 71,59%), «объективные видимые признаки подавленности» (редукция на 52,87%) и «субъективные признаки подавленности» (редукция на 53,95%),

5. Статистически было обосновано по $K_{\text{нз}}$, что лечение в основной группе эффективнее при расчёте для обеих шкал (коэффициент Стьюдента по шкале Гамильтона и по шкале Монтгомери-Асберг $p < 0,05$). На основании проведенной работы убедительно доказаны преимущества комплексного лечения депрессии с использованием общей магнитотерапии перед традиционными лекарственными методами. Анализ итогов лечения по степени тяжести состояния больных по шкале Гамильтона после лечения статистически доказал эффективность комплексной терапии в основной группе (Фи, коэффициент сопряжённости, Крамера были $> 0,25$, Хи- квадрат $< 0,05$). По шкале Монтгомери-Асберг статистические показатели были аналогичными.

6. Показатели ремиссии, рассчитанные через 3 месяца после 4-х недельного курса лечения были достоверно лучше ($p < 0,05$) в группе с общей магнитотерапией. Больные контрольной группы достигли ремиссии в 47,2% в соответствии со шкалой Гамильтона и в 45,8% в оценке шкалы Монтгомери-Асберг. В группе комплексного лечения с общей магнитотерапией процент больных в ремиссии был достоверно больше и составил 66,9% и 67,9%, соответственно шкалам. В контрольной группе полная ремиссия среди больных достигших её составила 38,0% (шкала Гамильтона) и 36,0% (шкала Монтгомери-Асберг). В основной группе полная ремиссия составила, соответственно, 50,9% и 52,8%. Симптоматическая ремиссия (баллы ≤ 7 для шкалы Гамильтона и ≤ 15 для шкалы Монтгомери-Асберга) в контрольной группе соответствовала по шкалам 62,0% и 64,0%, в основной – 49,1% и 47,2%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведенное нами исследование убедительно показало преимущества комплексного лечения депрессии с использованием общей магнитотерапии перед традиционной лекарственной монотерапией. Поэтому мы рекомендуем в план комплексного лечения депрессий включить общую магнитотерапию, что улучшит его результаты.
2. Общая магнитотерапия показана в комплексном лечении пациентам с депрессией в соответствии со шкалой Гамильтона (HRDS) с лёгким депрессивным расстройством (8-13 баллов), депрессивным расстройством средней степени тяжести (14-18 баллов) и в некоторых случаях с депрессивным расстройством тяжёлой степени (19-22 балла), в соответствии со шкалой Монтгомери-Асберг (MADRS) малому депрессивному эпизоду (16-25 баллов), умеренному депрессивному эпизоду (26-30 баллов) и большому депрессивному эпизоду (свыше 30 баллов).
3. Магнитотерапия противопоказана пациентам с выраженной недостаточностью кровообращения II Б – III стадии; нарушением сердечного ритма; выраженной гипотонией; системными заболеваниями крови и другими патологическими процессами, сопровождающимися повышенной кровоточивостью; ранним постинфарктным и постинсультным периодом; наличием электрокардиостимулятора; острыми инфекционными заболеваниями; тяжёлыми психическими расстройствами и другие психическими заболеваниями, не включёнными в критерии по отбору больных в исследование в соответствии с МКБ-10; после тяжелой черепно-мозговой травмы; беременностью.
4. Для лечения рекомендуются следующие физические параметры магнитного поля – вращающееся магнитное поле, изменяющееся по амплитуде, с частотой тока – 100 Гц (6000 об/мин), индукцией при максимальном значении – 2,2 мТл,

с циклом изменения индукции от нуля до максимума – 2 минуты. Продолжительность процедуры – 20 минут, ежедневно. Общее число процедур – 10. Процедуры рекомендуется проводить на аппаратах «Магнитотурботрон» и «АЛМА».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

МКБ-10 - Международная классификация болезней.

НА – норадреналин.

5 ГИУК - 5 гидроксиндолуксусная кислота.

БТ - бензодиазепиновые транквилизаторы.

ИМАО - ингибиторы моноаминоксидазы.

ТЦА – трициклические антидепрессанты.

ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы.

МАО – моноаминоксидаза.

ЦНС – центральная нервная система.

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

АХЭ – ацетилхолинэстераза.

АХ – ацетилхолин.

ТМС, TMS – транскраниальная магнитная стимуляция.

rTMS, пТМС – повторная магнитная стимуляция.

tDCS - транскраниальная стимуляция постоянным электрическим током.

fMRI - функциональный магнитно-резонансный образ.

GABA - gamma-aminobutyric acid.

ГАМК - гамма-аминомасляная кислота.

NMDA - N-метил-D-аспартат.

DLPFC - dorsolateral prefrontal cortex.

DMPFC - dorsomedial prefrontal cortex.

5-НТ - serotonin.

GAD - glutamic acid decarboxylase.

GAT-1 - gamma-aminobutyric acid transporter -1.

LF – низкочастотная.

HF – высокочастотная.

ЭСТ – электросудорожная терапия.

ПЭТ позитронно-эмиссионная томография.

MDD – основное депрессивное расстройство.

PFC – префронтальная кора.

TRD – терапевтически резистентные депрессии.

LTP – долгосрочная депрессия.

LTD - долговременная потенциация.

BDNF - нейротрофический фактор мозга или нейротропный фактор мозга.

HDRS - шкала депрессии Гамильтона.

MADRS - шкала депрессии Монтгомери-Асберга.

BPRS - «Краткая психиатрическая шкала оценки».

GAF - «Глобальная оценка работоспособности».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азафен (пипофезин) в психиатрии, наркологии и общей медицинской практике / В.Э. Медведев, А.Ю. Израелян, С.В. Некрасова [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2018. - Т.14., № 5. - С. 26-30.
2. Азимова, А.М. Влияние 20 и 30-дневного белкового голодания на активность моноаминоксидазы типа "Б" коры головного мозга и гипоталамуса белых крыс / А.М. Азимова, С.О. Кадымова, Ф.Б. Аскеров // Естественные науки. - 2018. - №1 (38). - С. 173-176.
3. Актуальные вопросы современных подходов фармакологической терапии тревоги и депрессий: сочетание антиоксидантного и антидепрессивного лечебного воздействия (обзор литературы) / Н.И. Бакулева, А.М. Земсков, Д.В. Ливенцева, О.Ю. Ширяев // Наука молодых (Eruditio Juventus). – 2024. – Т.12, №2. – С. 295-302.
4. Александровский, Ю.А. Пограничные психические расстройства / Ю.А. Александровский - М.: 2000. - 496 с.
5. Андреева, И.Н. Транскраниальная электростимуляция / И.Н. Андреева, И.В. Акишина // Астраханский медицинский журнал. - 2012. - Т.7, № 1. - С. 22-27.
6. Апатическая депрессия: морфометрический анализ / А.С. Аведисова, И.С. Самогаева, Р.В. Лузин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. № 5. - С. 141-147.
7. Аржаных, Я.В. Соматическая отягощенность и факторы риска, как формообразующие составляющие постинсультной депрессии и тревожности у пациентов с ОНМК / Я.В., В.О. Золотухин // Молодежный инновационный вестник. - 2021. - Т. 10. № S1. - С. 250-253.
8. Ассанович, М.А. Новые возможности в фармакотерапии тревожных расстройств / М.А. Ассанович // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. - 2021. - Т. 12. № 3. - С. 487-494.

9. А.С. 721953 СССР, МКИ А61N1/42. Способ лечения злокачественных опухолей / Д.А. Сеницкий. - № 1543650; Приоритет 03.01.72; Зарегистрировано 21.11.79.

10. А.С. 826587 СССР, МКИ А61N1/42. Магнитотерапевтический аппарат Д.А. Сеницкого /Д.А. Сеницкий. - № 4651425; Приоритет 15.02.89; Зарегистрировано 01.05.90.

11. Бахмутский, И. Н. Симптоматика депрессий после комплексного лечения с общесистемной магнитотерапией / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Н. Г. Бахмутский // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 20-22. – DOI 10.14300/mnnc.2022.17006

12. Бахмутский, Н.Г. Оценка противоопухолевой эффективности вихревого магнитного поля (ВМП) в экспериментальных и клинических условиях: автореф. дис. ... докт. мед. наук:14.00.19, 14.00.14 / Николай Георгиевич Бахмутский - Москва, 2000. - 52 с.

13. Беккер, Р.А. ИКСЕЛ® (Милнаципран): уникальный антидепрессант четвертого поколения и его терапевтические возможности / Р.А. Беккер, Ю.В. Быков // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2019. - Т. 21. № 2. - С. 41-52.

14. Биполярное аффективное расстройство: коморбидность с другими психическими нарушениями / С.Н. Васильева, Г.Г. Симуткин, Е.Д. Счастный, Е.В.Лебедева [и др.] // Психиатрия. - 2021. - Т. 19. № 3. - С. 15-21.

15. Богрова, К.Б. Физиологические и психофизиологические механизмы формирования эмоций // К.Б. Богрова, Л.С. Бондарь // Психология человека и общества. - 2019. - № 4 (9). - С. 16-23.

16. Бодня, В.Н. Обоснование методики комплексного лечения рака лёгкого с использованием вихревого магнитного поля: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.12 / Вадим Николаевич Бодня - Ростов-на-Дону, 2012. - 42 с.

17. Болотова, Н. П. Предпосылки и перспективы в работе с семьей в системном походе: системная семейная психотерапия / Н. П. Болотова // Монография - Москва, 2016.

18. Болотова, В.Ц. Фармакологическая коррекция когнитивных нарушений: современные взгляды на механизмы действия и перспективы развития группы ноотропных препаратов / В.Ц. Болотова, Е.Б. Шустов // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. - 2019. - № 1. - С. 71-81.

19. Вазокорригирующий эффект общей магнитотерапии у пациенток после ФУЗ-абляции по поводу аденомиоза в раннем и позднем послеоперационных периодах / К. В. Лядов, Е. Н. Жуманова, Е. С. Конева [и др.] // Физиотерапевт. - 2019. - № 5. - С. 69-74.

20. Ванюшина, Е.А. ЭТИФОКСИН (СТРЕЗАМ): анксиолитик небензодиазепинового ряда в терапии расстройств адаптации / Е.А. Ванюшина, В.О. Мещеряков, А.В. Кожанов // Лекарственный вестник. - 2017. - Т. 11. № 1 (65). - С. 55-59.

21. Вашадзе, Ш.В. Выгорание у медицинских работников / Ш.В. Вашадзе // Оригінальні дослідження. - 2019. - № 1. - С. 118-119.

22. Вербенко, В.А. Механизмы действия, клинические аспекты и побочные эффекты антидепрессантов группы СИОЗС / В.А. Вербенко, А.А. Двирский // Психиатрия. - 2018. - № 1 (77). - С. 123-133.

23. Вертоградова, О.П. Депрессия (психопатология, патогенез). / О.П. Вертоградова - М., 1980.

24. Влияние блокады периферических холиновых, серотониновых и дофаминовых рецепторов на вариабельность сердечного ритма у крыс со стимуляцией нейромедиаторных систем / Е.В. Курьянова, В.О. Ступин, А.В. Трясучев, Д.Л. Тёплый // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2019. - Т. 168. № 8. - С. 142-148.

25. Влияние обезболивания при родоразрешении на частоту развития послеродовой депрессии у родильниц / О.В. Рязанова, Ю.С. Александрович, И.А. Горьковая [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2017. - Т.14, № 1. - С. 29-35.

26. Влияние полиморфизма генов серотонин- и дофаминэргических систем на уровень когнитивных и нейродинамических функций в экстремальных условиях профессиональной деятельности / А.О. Пятибрат, С.Б. Мельнов, А.В. Балахонов [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. - 2016. - № 1. - С. 12-29.

27. Влияние производного флуоренкарбоновой кислоты на содержание моноаминов и их метаболитов в структурах мозга при моделировании депрессивно-подобного состояния у крыс / Л.К. Хныченко, Е.Е. Яковлева, Е.Р. Бычков, П.Д. Шабанов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2017. – Т.163, № 5. - С. 587-590.

28. Влияние фенамина на содержание дофамина, норадреналина, серотонина и их метаболитов в дофаминэргических структурах мозга крыс с различным индивидуальным опытом / А.А. Лебедев, Е.Р. Бычков, С.В. Николаев [и др.] // Наркология. - 2002. - № 12. - С. 2-6.

29. Воробьева, И.А Психологические модели переживания тоски / И.А. Воробьева // Социальные и гуманитарные науки на Дальнем Востоке. - 2020. - Т. 17. № 4. - С. 61-67.

30. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма; 3-е изд. доп. / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова // Отв. ред. А. Б. Коган; Сев. - Кавказ. науч. центр высш. шк. – Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та,1990. – 223 с.

31. Гаркави, Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко, А.И. Шихлярова. – Екатеринбург: Филантроп, 2002. – 195 с.

32. Герасимчук, М.Ю. Фармакотерапия депрессии: комплексный клинический подход / М.Ю. Герасимчук // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2017. - № 3(96). - С. 92-96.

33. Гипоманиакальные состояния у больных нервной анорексией подросткового возраста / В.В. Грачев, Ю.С. Шевченко, В.Л. Малыгин, Ю.Ф.

Антропов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2019. - Т. 14. № 1-1. - С. 75-78.

34. Гоголева, А.Г. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов после инсульта: распространенность, подходы к диагностике и терапии / А.Г. Гоголева, В.В. Захаров // Эффективная фармакотерапия. - 2019. - Т. 15. № 34. - С. 36-44.

35. Горобец, Л.Н. Динамика уровней кортизола и дегидроэпиандростерона-сульфата у больных с расстройствами аффективного спектра в процессе терапии венлафаксином / Л.Н. Горобец, В.С. Буланов, А.В. Литвинов // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2021. - Т. 23. № 5. - С. 14-21.

36. Горюнов, А.В. Депрессии при шизотипическом расстройстве в детско-подростковом возрасте / А.В. Горюнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2021. - Т. 121. № 5-2. - С. 12-18.

37. Грачёв, В.И. Механизмы болевого ощущения центральной нервной системы / В.И. Грачёв, И.О. Маринкин, Н.В. Суслонova // Norwegian Journal of Development of the International Science. - 2019. - № 5-1 (30). - С. 10-32.

38. Григорьев, И.П. Тучные клетки и нейровоспаление в патогенезе нервных и психических заболеваний // И.П. Григорьев, Д.Э. Коржевский // Медицинский академический журнал. - 2021. - Т. 21. № 2. - С. 7-24.

39. Григорьева, А.И. Рекреационная деятельность, адаптация пожилых людей, субъективное ощущение одиночества, соматизированные психические нарушения / А.И. Григорьева А.И. // Chronos: психология и педагогика. - 2020.- № 1 (21). - С. 12-40.

40. Гуторов, Ю.А. Кризис среднего возраста: христианское осмысление / Ю.А. Гуторов, А.А. Пешков // Труды Нижегородской Духовной семинарии. - 2020. - № 18. - С. 219-242.

41. Данилов, Д.С. 70-летняя история трициклических антидепрессантов / Д.С. Данилов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. № 12. - С. 115-123.

42. Давыдкин, Н.Ф. Влияние общей магнитотерапии и ГБО на состояние ликвородинамики у детей неонатального периода с церебральной ишемией / Н. Ф. Давыдкин, О. И. Денисова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. - №1. – С. 35-38.
43. Данилов, Д.С. История миансерина и миртазапина: изучение нейрохимической активности и определение положения в классификации антидепрессантов // Д.С. Данилов, Ю.Г. Тюльпин, В.Д. Морозова // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. - 2020. - Т. 12. № 2. – С. 104-108.
44. Данилов, Д.С. История трициклических антидепрессантов и ее значение для современной психофармакотерапии / Д.С. Данилов // *Социальная и клиническая психиатрия*. - 2019. - Т. 29. № 2. - С. 65-78.
45. Демецкий, А.М., Жуков Б.Н., Цецохо А.В. Магнитные поля в практике здравоохранения / А. М. Демецкий, Б. Н. Жуков, А.В. Цецохо // Самара: Изд-во Самарского мед. ин-та, 1991. - 157 с.
46. Депрессия у женщин в менопаузе: организация междисциплинарного подхода в лечении и перспективы реабилитации / Д.В. Блинов, Е.С. Акарачкова, Д.М. Ампилогова Д.М. [и др.] // *Акушерство, гинекология и репродукция*. - 2021. - Т. 15. № 6. - С. 738-754.
47. Депрессия у мужчин с дефицитом тестостерона / Ю.Ю. Осадший, В.А. Солдаткин, М.Н. Крючкова, А.Г. Фаустова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. - 2021. - Т. 121. № 10. - С. 19-24.
48. Дифференцированный подход и показания к оптимизации терапии эндогенных депрессий агомелатином / Л.И. Абрамова, Г.П. Пантелеева, И.Ю. Никифорова, Т.Е. Новоженова // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. - 2019. - Т. 11. №2. - С. 71-77.
49. Дофаминергическая система: стресс, депрессия, рак (часть 1) / О.А. Бочарова, Е.В. Бочаров, В.Г. Кучеряну, Р.В. Карпова // *Российский биотерапевтический журнал*. - 2019. - Т. 18. № 3. - С. 6-14.

50. Дубинина, Е.Е. Основные биохимические аспекты патогенеза депрессии. Часть II // Е.Е. Дубинина, Л.В. Щедрина, Г.Э. Мазо // Успехи физиологических наук. - 2021. - Т. 52. № 1. - С. 31-48.
51. Дума, С.Н. Побочные эффекты психофармакотерапии у пациентов с синдромом деменции и возможности их коррекции // С.Н. Дума // Поликлиника. - 2018. - № 1-1. - С. 11-14.
52. Егорова, Ю. В. Гештальт-терапия и соционика / Ю. В. Егорова // Психология и соционика межличностных отношений. - 2020. - № 3-4 (207-208). - С. 5-8.
53. Емельяненко, А.В. Гендерные стереотипы как форма репрезентации социальной реальности / А.В. Емельяненко, К.А. Пиянина // Психология когнитивных процессов. - 2019. - Т. 8. - С. 38-44.
54. Еричев, А.Н. Депрессия как биопсихосоциальная проблема / А.Н. Еричев, А.П. Коцюбинский, С.Л. Кузнецова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2021. - Т. 121. № 5-2. - С. 7-11.
55. Жигар, А.М. Психодиагностика депрессии у лиц с умственной отсталостью / А.М. Жигар, Е.Г. Королёва // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. - 2021. - Т. 12. № 4. - С. 737-741.
56. Жулев, В. И. Системы комплексной магнитотерапии общего воздействия с дискретно управляемой структурой магнитного поля: автореф. дис....докт. техн. наук: 05.11.17 / Владимир Иванович Жулев – Рязань, 2004. – 40 с.
57. Залеская, Ю.В. Тревога и депрессия как мультидисциплинарная проблема лечебно-профилактической модели при коронарной болезни сердца / Ю.В. Залеская, Р.Б. Кыдыралиева, Э.Д. Джишамбаев // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2021. - Т. 21, № 1. - С. 118-124.
58. Зарубин, В.Н. Лечение заболеваний путём синхронизации биоритмов больного организма / В.Н. Зарубин В.Н // American Scientific Journal. - 2020. - № 38-1 (38). - С. 25-30.

59. Зобин, М.Л. Кетамин в терапии депрессий (обзор современных данных) / М.Л. Зобин // Неврологический вестник. - 2018. - Т. 50. № 2. - С. 41-54.
60. Изменение когнитивных функций у пациентов с депрессивными расстройствами в процессе терапии селективными ингибиторами обратного захвата серотонина / С.А. Галкин, С.Н. Васильева, Г.Г. Симуткин [и др.] // Современная терапия психических расстройств. 2021. - № 1. - С. 2-7.
61. Изменения показателей биоэлектрической активности мозга при депрессивных расстройствах в процессе терапии СИОЗС / С.А. Галкин, Г.Д. Ткачева, Г.Г. Симуткин [и др.] Психическое здоровье. - 2020. - № 3. - С. 3-8.
62. Использование общесистемной магнитотерапии в лечении пациентов с депрессией / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Л. М. Шулькин [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 56-61.
63. Исследование эффективности различных схем замены антидепрессанта при развитии синдрома СИОЗС-индуцированной апатии / В.Э. Медведев, Р.А. Кардашян, В.И. Фролова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2020. - Т. 12. № 2. - С. 48-56.
64. Канаева, А.С. Современная концепция ремиссии при непсихотических депрессивных расстройствах / А.С. Канаева // Журнал неврологии и психиатрии. - 2013. - №2. - С. 14-22.
65. Кижаяев, Е.В. Лазерное и магнитное сопровождение лучевой терапии / Е.В. Кижаяев, Ф.Ф. Муфазалов, Н.Г. Бахмутский. - М.: 2003. - 250 с.
66. Климов, В.М. Анализ факторов суицидального риска у студентов вуза / В.М. Климов, Р.И. Айзман // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. - 2017. - Т.7, № 5. - С. 55-66.
67. Клиническая и социодемографическая характеристика больных с первым депрессивным эпизодом и рекуррентной депрессией / Н.Н. Иванец, М.А. Кинкулькина, Ю.Г. Тихонова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2020. - Т. 120. № 11. - С. 33-39.

68. Колягин, В.В. Биполярное аффективное расстройство - причины недостаточной диагностики / В.В. Колягин // Наука и мир. - 2019. - № 3-2 - С. 57-61.
69. Коморбидная депрессия у больных рассеянным склерозом, проживающих в Северном регионе / Ж.И. Молчанова, П.Б. Татаринцев, М.Л. Благодеров, С.М. Чибисов [и др.] // Клиническая медицина. - 2020. - Т. 98. № 3. - С. 226-230.
70. Копейко, Г.И. Особенности клинического действия антидепрессантов - селективных ингибиторов обратного захвата серотонина при лечении эндогенных депрессий юношеского возраста / Г.И. Копейко, В.В. Артюх // Практическая медицина. - 2012. - №2(57). - С. 100-104.
71. Корзнев, А.В. Преодоление резистентности депрессивных расстройств методом нейростимуляции / А.В. Корзнев, Е.Ю. Арбиталин // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2010. - Т.30, № 5. - С. 30-34.
72. Корнетов, Н.А. Международные стандарты диагностики и терапии депрессивных расстройств в общей медицинской практике / Н.А. Корнетов // Фармакотерапия в неврологии и психиатрии. - М., 2002. - С. 117-128.
73. Котовская, Ю.В. Сохранение когнитивных функций у пациентов пожилого возраста: важность гериатрического подхода / Ю.В. Котовская, В.С. Остапенко, О.Н. Ткачева // Справочник поликлинического врача. - 2017. - № 5. - С. 15-19.
74. Кочеткова, Н. А. Ранняя реабилитация после радикальных операций на молочной железе. современные технологии магнитотерапии / Н. А. Кочеткова, А. Г. Куликов // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2020. - Т. 26. № 1. - С. 27-31.
75. Краснов, В.Н. Заболевания аффективного спектра / В.Н. Краснов // Психиатрия (национальное руководство), Главные редакторы Ю.А. Александровский, Н.Г. Незнанов. – М. – 2018. – С. 333-441.

76. Крылов, В.И. Деперсонализационные расстройства (психопатологические особенности и систематика) / В.И. Крылов // Трудный пациент. - 2019. - Т. 17. № 5. - С. 43-50.

77. Кудряшов, Ю.Б. Радиационная биофизика: сверхнизкочастотные электромагнитные излучения / Ю.Б. Кудряшов, А.Б. Рубин. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2014. – 216 с.

78. Кузовлева, Е.В. Новые подходы в терапии пациентов геморрагическими формами рожи // Е. В. Кузовлева, А. Г. Куликов // Терапевт. - 2016. - № 11-12. - С. 63-68.

79. К юбилею Д.А. Сеницкого. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. - 26(3). – С. -141-142.

80. Кузюкова, А.А. Аффективные расстройства в постинсультном периоде: клиничко-психологическая реабилитация / А.А. Кузюкова, О.И. Одарущенко, А.П. Рачин // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. - 2019. - Т. 3. № 4-2. - С. 66-70.

81. Куликов, А. Г., Общая магнитотерапия в комплексном лечении острого эндометрита после самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре / А. Г. Куликов, О. В. Ярустовская // Медицинский вестник МВД - 2019. - № 6 (103). - С. 61-65.

82. Лабакова, А.Н. Депрессия у лиц пожилого возраста / А.Н. Лабакова, С.Н. Молчанов // Deutsche Internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft. - 2021. - № 19-1. - С. 36-38.

83. Лебедь, Е.В. Комплексное лечение рака молочной железы III “А” стадии (T1-2N2M0, T3N1-2M0) с применением вихревого магнитного поля: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Евгений Владимирович Лебедь - Ростов-на-Дону, 2007. - 25 с.

84. Левин, О.С. Депрессия и когнитивное снижение у пожилых: причины и следствия / О.С. Левин, Е.Е. Васенина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. № 7. - С. 87-94.

85. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике / С.Н. Мосолов, Д.И. Малин, П.В. Рывкин, Д.А. Сычев // Современная терапия психических расстройств. – 2019. - № S1. - С. 2-33.

86. Лекарственно-индуцированная (медикаментозная) депрессия в неврологической практике / Е.Ю. Эбзеева, О.Д. Остроумова, С.В. Батюкина [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2021. - Т. 13. № 2. - С. 104-110.

87. Лечение эндогенных депрессий венлафоксином: клиническое действие, переносимость и персонифицированные показания к назначению / Г.П. Пантелеева, И.В. Олейчик, Л.И. Абрамова, П.Е. Юматова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2015. - Т.115, № 1-2. - С. 43-51.

88. Любин, Г.С. Атипичные нейролептики: проблемы и перспективы применения // Г.С. Любин // Медицинские новости. - 2018. - № 11 (290). - С. 3-6.

89. Любин, Г.С. Депрессия и антидепрессанты / Г.С. Любин // Медицинские новости. - 2019. - № 8(299). - С. 8-12.

90. Макушкина, О.А. Изучение уровня серотонина, дофамина и показателей гормонального профиля у лиц с психическими расстройствами с агрессивным противоправным поведением // О.А. Макушкина, О.И. Гурина, А.И. Вяткина // Российский психиатрический журнал. - 2020. - № 2. - С. 46-54.

91. Мангуби, В.А. Пароксетин - репозиционирование - новые грани / В.А. Мангуби, Е.А. Хаустова // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. - 2021. - Т. 12. № 4. - С. 749-752.

92. Мартынихин, И.А. Антидепрессанты / И.А. Мартынихин // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2021. - Т. 23. № 5. - С. 4-13.

93. Менделевич, В.Д. случай острой гипомании при COVID-19: повинен ли коронавирус? / В.Д. Менделевич, Н.Б. Муллина // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2020. - Т. 22. № 5. - С. 51-54.

94. Мигалина, В.В. Хронические эндогенные депрессии в юношеском возрасте / В.В. Мигалина // Психиатрия. - 2020. –Т . 18. № 1 (85). - С. 50-58.

95. Мифологемы "греховности" и "поруганной чести семьи" как фактор психогенной провокации расстройства адаптации у супругов в аспекте комплексной судебной психолого-психиатрической экспертизы агрессивного деликта / Е.В. Макушкин, Е.В. Клембовская, П.С. Лунина, И.Д. Забежинская // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2015.- № 3(88). - С. 99-106.

96. Многоцентровая наблюдательная программа по оценке эффективности комплексной терапии препаратами кортексин и рекогнан (цитиколин) когнитивных нарушений у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией / Л.А. Белова, В.В. Машин, Е.М. Дудиков Е.М. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. № 2. - С. 35-38.

97. Модели для некоторых показателей оценки деятельности российской службы психического здоровья / И. А. Митихина, В. Г. Митихин, Н.А. Творогова, В.С. Ястребов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. - №6. – С. 60-63.

98. Модели количественного прогноза терапевтического ответа больных депрессией по параметрам исходной ЭЭГ / А.Ф. Изнак, Е. В. Изнак, Л.И. Абрамова, М.А. Ложников // Физиология человека. – 2019. – Т. 45, №6. – С. 36-43.

99. Моделирование депрессии / Д.А. Борозденко, С.С. Хованова, Н.М. Киселева, В.В. Негребецкий // Российский медицинский журнал. - 2019. - Т. 25. № 3. - С. 176-180.

100. Моисейчева, О.В. Гендерные различия клинической картины фазнопротекающих депрессий у пациентов с наличием соматической патологии в стадии ремиссии / О.В. Моисейчева, И.Л. Степанов // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. - 2019. - Т. 10. № 2. - С. 190-198.

101. Мороз, А.Н. Влияние вихревого магнитного поля на культуры опухолевых клеток и хромосомный аппарат: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.00.14 / Анатолий Николаевич Мороз. - Ростов-на-Дону, 2006. - 23 с.

102. Морозова, М.А. Латентная дисфория: инструмент для скрининговой диагностики (предварительные данные) / М.А. Морозова, А.А. Алексеев, Г.Е.

Рупчев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т.118, № 3. - С. 77-82.

103. Набиева, Э.Р. Здоровье в системе терминальных ценностей студентов различных вузов г. Уфы / Э.Р. Набиева, Е.Р. Якупова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. - 2019. - № S1. - С. 1263-1268.

104. Назарова, Е.В. Транскраниальная магнитотерапия в санаторно-курортном лечении пограничных психических расстройств у матерей, воспитывающих детей, больных церебральным параличом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.11 / Екатерина Валерьевна Назарова - Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского. Симферополь, 2017.

105. Неинвазивная стимуляция мозга в реабилитации пациентов с постинсультной афазией / А.В. Белопасова, Л.А. Добрынина, А.С. Кадыков [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2020. - Т. 120, № 3-2. - С. 23-28.

106. Нейровоспаление и невропатология / Р.Г. Есин, Д.Р. Сафина, А.Р. Хакимова, О.Р. Есин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2021. - Т. 121. № 4. - С. 107-112.

107. Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы человека. Часть II: не-нейрональная холинергическая система / М.А. Шулепко, М.Л. Бычков, Д.С. Кульбацкий, Е.Н. Люкманова // Биоорганическая химия. - 2019. - Т. 45. № 3. С. - 227-237.

108. Нормализующее влияние пептидов эпифиза на суточный ритм мелатонина у старых обезьян и людей пожилого возраста / О.В. Коркушко, Б.А. Лапин, Н.Д. Гончарова [и др.] // Успехи геронтологии. - 2007. - Т.20, № 1. - С. 74-85.

109. Общая магнитотерапия в реабилитации пациентов после оперативного лечения грыж межпозвонковых дисков / Д. Д. Воронина, А. Г. Куликов, И. В. Луппова, О. В. Ярустовская // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2017. - Т. 94. № 2. - С. 24-28.

110. Общесистемная магнитотерапия в лечении депрессий / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, Л. М. Шулькин [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 7. – С. 12-26. – DOI 10.33920/med-01-2007-01
111. Общесистемная магнитотерапия в онкологии / Ю.Л. Рыбаков, Е.В. Кижаяев, В.П. Летягин, Т.Г. Николаева // Медицинская физика. – 2005. - №2. – С. 70-76.
112. Олье, Ж.-П. Эффективность Вальдоксана, агониста МТ1/МТ2 рецепторов и антагониста 5-НТ2 с рецепторов, при большом депрессивном расстройстве / Ж.-П. Олье, З. Каспер // Рос. психиатр. жур. - 2009. - № 2. - С. 85-95.
113. Оруджев, Н.Я. Мелатонинэргический антидепрессант агомелатонин (вальдоксан) в терапии депрессивных расстройств / Н.Я. Оруджев, О.В. Поплавская // Лекарственный вестник. – 2014. – Т.8, №2(54). – С. 33-36.
114. Особенности артериальной гипертензии у больных с ожирением и тревожно-депрессивными расстройствами / Ю.А. Васюк, Т.В. Довженко, Т.И. Дубровская [и др.] // Терапевтический архив. - 2021. - Т. 93. № 1. - С. 94-99.
115. Особенности вовлечения дофаминергической и серотонинергической систем мозга в положительные и отрицательные эмоциональные состояния у крыс / Е.Р. Бычков, А.А. Лебедев, Н.С. Ефимов [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2020. - Т. 18. - № 2. - С. 123-130.
116. 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. - Т.119, №9. - С. 118-122
117. Оценка эффективности общей магнитотерапии у детей, больных бронхиальной астмой, по состоянию метаболической защиты организма / Т. В. Нуждина, И. В. Садовникова, О.В. Халецкая [и др.] // Национальный вестник физиотерапевта. – 2012 - №1. - С. 10-12.
118. Пашкевич, Х.В. Акустическая мания: размышление о причинах предполагаемой противоположности звука и зрения. (Acousmatic mania: a

contemplation on the reasons for the assumed opposition of sound and vision. Pashkevich N.V.) / Х.В. Пашкевич // *Asiatica: Труды по философии и культурам Востока.* - 2021. - Т. 15. № 1. - С. 125-139.

119. Пат. № 2200596 Российская Федерация, МПК⁵¹ А61N 2/00. Способ индукции апоптоза в опухолевых клетках / Н.Г. Бахмутский, Д.А. Сеницкий, В.Е. Фролов; заявители и патентообладатели Кубанская государственная медицинская академия, Бахмутский Н.Г., Сеницкий Д.А., Фролов В.Е. - №2001122128/14; заявл. 07.08.2001; опубл. 20.03.2003, Бюл. №8.

120. Пат. № 2364425 Российская Федерация, МПК⁵¹ А61N 2/04. Способ лечения депрессий / И.Н. Бахмутский, Н.Г. Бахмутский; заявители и патентообладатели Бахмутский И.Н., Бахмутский Н.Г. - №2008117245/14; заявл. 29.04.2008; опубл. 20.08.2009, Бюл. №23. – 5с.

121. Петелин, Д.С. Хроническая боль и психические расстройства (обзор литературы) / Д.С. Петелин // *Психические расстройства в общей медицине.* - 2019. - № 1. - С. 32-38.

122. Петрова, Н.Н. Синдром апатии у депрессивных пациентов, получавших лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина / Н.Н. Петрова, А.В. Маркин // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* - 2020. - Т. 120. № 1. - С. 111-117.

123. Петрунько, О.В. Эффективность антидепрессивной терапии (инновационный подход в оценке) О.В. Петрунько // В книге: XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы". Тезисы. Ответственный редактор Незнанов Н.Г. - 2015. - С. 949-950.

124. Петрунько, О.В. Инвалидность вследствие униполярных депрессивных расстройств. / О.В. Петрунько, О.Г. Клименко // В книге: XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы". Тезисы. Ответственный редактор Незнанов Н.Г. - 2015. - С. 70.

125. Перспективные направления применения магнитотерапии в педиатрии / М.А. Хан, М.А. Рассулова, А.В. Иванов [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2016. - №3 - С. 126-129
126. Побочное действие психотропных препаратов на орган зрения / А.А. Петухова, А.А. Панов, Я.В. Малыгин, М.А. Казанфарова М.А // РМЖ. Клиническая офтальмология. - 2021. -Т. 21. № 1. - С. 29-33.
127. Поведенческие симптомы тревоги и депрессии и содержание моноаминов в мозге у крыс после хронического интраназального введения интерферона-альфа / Е.В. Лосева, Н.А. Логинова, К.Ю. Саркисова [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2017. - Т.103, № 4. - С. 417-431.
128. Повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция в лечении депрессии (обзор литературы) / И.Н. Бахмутский, В.Г. Косенко, Л.М. Шулькин [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. – Т. 102, №1. – С. 87-98.
129. Показатели ремиссии после комплексного лечения депрессий с использованием общей магнитотерапии / И. Н. Бахмутский, В. Г. Косенко, С. А. Губа, Н. Г. Бахмутский // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 5(172). – С. 544-552. – DOI 10.33920/med-01-2405-01
130. Поливода, М.В. Разагилин: ингибитор МАО-В второго поколения для лечения болезни Паркинсона // М.В. Поливода // Международный неврологический журнал. - 2020. - Т. 16. № 7. - С. 70-77.
131. Попова, Д.А. Особенности восприятия и понимания социального взаимодействия при депрессивных расстройствах / Д.А. Попова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология. - 2019. - Т. 9. № 1. - С. 77-91.
132. Потанин, С.С. Оправдано ли назначение антидепрессантов при биполярной депрессии с точки зрения доказательной медицины? / С.С. Потанин, М.А. Морозова // Психиатрия. - 2020. - Т. 18. № 2 - С. 51-60.
133. Применение общей магнитотерапии в восстановительном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Л. Т. Гильмутдинова, Д. Р.

Исеева, Г. Т. Ямилова [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 7-1. - С. 71-75.

134. Применение общей магнитотерапии в клинической практике: учебное пособие / А.Г. Куликов, О.В. Ярустовская, М.Ю. Герасименко [и др.]; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». - М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. - 48с.

135. Психоанализ депрессий. Учебное пособие. Авторский учебник / М. М. Решетников, Д. Хейнц, М. ди Фиорино М [и др.] - Москва, 2018, Сер. 64.

136. Пятницкий, Н.Ю. Эволюция концепции "психопатии" в отечественной психиатрии от В.Х. Кандинского до С.А. Суханова / Н.Ю. Пятницкий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2020. - Т. 120. № 6. - С. 75-81.

137. Рампилова, О.Б. Суицидальный риск у студентов-медиков младших курсов / О.Б. Рампилова, В.В. Нагурная, Ж.А. Зульфиаева // Инновации. Наука. Образование. - 2021. - № 39. - С. 651-657.

138. Распространенность и коморбидность социофобий у лиц юношеского возраста (на материале студентов медиков) / В.В. Руженкова, В.А. Руженков, Е.Р. Дикарев, Я.А. Чернева // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2019. - № 5. - С. 30-37.

139. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в неврологии и психиатрии / А.В. Червяков, А.Г. Пойдашева, Ю.Е. Коржова, // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2015. - Т.115, № 12. - С. 7-18.

140. Роль взаимодействия генов NMDA- и дофаминовых рецепторов в нарушении распознавания эмоциональной мимики при шизофрении / М.В. Алфимова, В.Е. Голимбет, Г.И. Коровайцева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2017. - Т. 117, № 6. - С. 47-52.

141. Рыбаков, Ю.Л. Новая инновационная медицинская технология: общесистемная магнитотерапия / Ю.Л. Рыбаков // Инноватика и экспертиза. – 2016. – Выпуск 1(16). – С. 88-97.

142. Рыбаков, Ю.Л. Общее воздействие на организм слабого низкочастотного вихревого магнитного поля при развитии опухолевого процесса:

автореф. дис. ... докт. биол. наук: 03.03.01 / Юрий Леонидович Рыбаков - Москва, 2013. - 48 с.

143. Рыбаков, Ю.Л. Противоопухолевое и радиомодифицирующее действие слабого низкочастотного вихревого магнитного поля / Ю.Л. Рыбаков // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2016. – Том 56, № 2. – С. 177-189.

144. Савченко, Е.С. Коррекция психовегетативных нарушений в процессе комплексного лечения больных хроническими дерматозами // Е.С. Савченко, Ю.Р. Полозов, В.И. Лемешева // Известия Российской Военно-медицинской академии. - 2020. - Т. 39. № S3-4. - С. 240-244.

145. Сиволап, Ю.П. Антидепрессанты: цели и возможности терапии / Ю.П. Сиволап // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118. № 12. - С. 120-124.

146. Сидорова, Е.Ю. Роль нарушений сна и расстройств употребления алкоголя в формировании суицидального поведения / Е.Ю. Сидорова, А.Р. Асадуллин, Э.А. Ахметова // Наркология. - 2021. - Т. 20. № 5. - С. 71-79.

147. Скабелкин, Д.А. Влияние рифампицина на нейровоспаление / Скабелкин Д.А., Ереско С.О. // Forcipe. - 2021. - Т. 4. № S1. - С. 917.

148. Смолина, С.А. Связь синдрома выгорания с лимбической системой / С.А. Смолина, А.Д. Бакутина // Вестник науки и образования. - 2020. - № 12-3 (90). - С. 110-112.

149. Смольченкова, К.С. Коморбидные состояния у пациентов с лекарственной аллергией / К.С. Смольченкова, В.И. Навлицкас // Смоленский медицинский альманах. - 2020. - № 1. - С. 260-263.

150. Смулевич, А.Б. Психосоматические расстройства. Руководство для практических врачей / А.Б. Смулевич - Издательство: МЕДпресс-информ. Москва, 2019.

151. Содержание моноаминов в симметричных зонах переднего мозга при длительном изменении тиреоидного статуса // С.Н. Прошин, И.В. Карпова, Р.И. Глушаков, Е.Р. Бычков [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2021. - Т. 107. № 1. - С. 98-118.

152. Сорокина, Н.Д. Нейробиологические механизмы транскраниальной магнитной стимуляции и ее сравнительная эффективность при головной боли напряжения и мигрени / Н.Д. Соркина, С.С. Перцев, Г.В. Селицкий // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2018. - Т.26, № 3. - С. 417-429.

153. Сравнительный анализ показателей тревоги и депрессии стационарных больных клиники профессиональных заболеваний в условиях лечения пациентов с COVID-19 / Е.В. Жовнерчук, В.А. Мусаилов, Д.Е. Хатин [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. - 2021. - Т. 61. № 5. - С. 330-333.

154. Степень тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани как фактор риска развития депрессии у пациентов с острым коронарным синдромом / Е.Н. Чернышева, О.Э Султанова, Б.Ю. Кузьмичев, Н.А. Прокопенко // Международный научно-исследовательский журнал. - 2021. - № 9-2 (111). - С. 79-85.

155. Сукиасян, С.Г. Новый подход к психосоматической проблеме / С.Г. Сукиасян // Sciences of Europe. - 2021. - № 75-1 (75). - С. 28-41.

156. Тесленко, А.Н. Суицидальное поведение молодежи как показатель социального и психического здоровья общества / А.Н. Тесленко // Вестник Самарской гуманитарной академии. Серия: Психология. - 2020. - № 1 (27). - С. 3-16.

157. Тимербулатов, И.Ф. Транскраниальная магнитная стимуляция в лечении генерализованного тревожного расстройства / И.Ф. Тимербулатов, М.А. Гулиев // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. - 2019. - Т. 10. № 4. - С. 663-667.

158. Тимохина, М. А. Нейролингвистическое программирование в практической деятельности врача / М. А. Тимохина // Молодой ученый. - 2016. - № 8 (112). - С. 882-884.

159. Тихомирова, О.А. Вина и стыд / О.А. Тихомирова // Интеллектуальные ресурсы - региональному развитию. - 2021. - № 1. - С. 224-229.

160. Транскраниальная магнитная стимуляция при невротической депрессии / Н.Я. Стихина, Е.Б. Лысков, М.П. Ломарев [и др.]// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1999. - Т.99, №10. - С. 26-29.

161. Тревога и депрессия у врачей в период пандемии COVID-19/ Б.Б. Джарбусынова, М.Х. Хасанова, А.Р. Гумар, М.В. Алмабекова // Вестник Казахского национального медицинского университета. - 2020. - № 4. - С. 239-244.

162. Удод, М.П. Депрессия как глобальная и социальная проблема / М.П. Удод, Л.В. Гудакова // Colloquium-journal. - 2019. - № 13-6 (37). - С. 80-82.

163. Усов, Г.М. Фармакотерапия обсессивно-компульсивного расстройства: фокус на флувоксамин (обзор литературы) / Г.М. Усов // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2020. - Т. 22. № 4. - С. 7-13.

164. Фармакогенетические предикторы неблагоприятных побочных реакций бензодиазепиновых транквилизаторов / Д.В. Иващенко, К.А.Рыжикова, М.С. Застрожин [и др.] // Психическое здоровье. - 2018. - Т. 16. № 4 (143). - С. 22-26.

165. Фармакотерапия депрессии с позиции персонализированной медицины / Н.А. Псарева, В.Г. Кукес, Р.Е. Казаков [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. - 2015. - Т.24, № 3. - С. 62-65.

166. Федотова, П.А. Проблема суицидального поведения в современном обществе / П.А. Федотова, О.В. Юрьева // Современное общество: вопросы теории, методологии, методы социальных исследований. - 2021. - Т. 1. - С. 259-266.

167. Фрейд, Зигмунд. Введение в психоанализ / Зигмунд Фрейд. - Издательство Азбука, Москва, 2021. – 448с.

168. Фундаментальные исследования в области общей магнитотерапии / Т. В. Кулишова, А. Н. Каркавина, Е. В. Дорожинская [и др.] // Вестник Алтайской науки. – 2014. - №2,3 - Стр. 50-54.

169. Хритинин, Д.Ф. Депрессия и ее лечение у больных с шизоаффективным расстройством / Д.Ф. Хритинин, М.А. Сумарокова, Е.П.

Щукина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. № 1-2. - С. 50-54.

170. Чембура, Н.О. "Великая депрессия" и современный мировой экономический кризис / Н.О. Чембура, Л.Ф. Смотровва // Вестник Омского регионального института. - 2018. - № 2. - С. 102-107.

171. Червяковская, О.М. Психологические особенности консультации депрессивного клиента, перенесшего КОВИД-19 / О.М. Червяковская, В.С. Езин // Психология и педагогика в Крыму: пути развития. - 2021. - № S4. - С. 64-71.

172. Чуновалова, В.И. Тормозные нейромедиаторы / В.И. Чуновалова В.И. // Международный студенческий научный вестник. - 2020. - № 3. - С. 140.

173. Чутко, Л.С. Психовегетативные расстройства в клинической практике. / Л.С. Чутко, Н.Л. Фролова. - СПб., 2005.

174. Чухловина, М.Л. Оценка клинических проявлений и лечения постинсультной депрессии у пациентов молодого возраста, перенесших ишемический инсульт / М.Л. Чухловина, А.А. Чухловин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т.118, № 3. - С. 52-55.

175. Шайдеггер, Ю.М. Патогенетические механизмы антиноцицептивной активности антидепрессантов / Ю.М. Шайдеггер, И.В. Доровских, Т.А. Павлова // Формулы Фармации. - 2020. - Т. 2. № 2. - С. 70-83.

176. Шамрай, А.В. Лечение депрессий с использованием когнитивно-поведенческой психотерапии (по данным отделения пограничных состояний ВОКПНД) / А.В. Шамрай, О.М. Бурков, Т.Ю. Гречко // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2018. - Т.21, № 2. - С. 185-188.

177. Шаяхметова, Э.Ш. Особенности психических состояний у лиц пожилого возраста, живущих в семьях и домах престарелых / Э.Ш. Шаяхметова, Г.В. Митина, О.М. Макушкина // Электронный научно-образовательный вестник: Здоровье и образование в XXI веке. - 2018. - Т.20, № 2. - С. 47-52.

178. Шмелькова, Н. В. Эффективность общей магнитотерапии у больных с тяжелым остеопорозом и болью в спине / Н. В. Шмелькова, М. Н. Кирпикова Л. А. Шигина // Курортная медицина. - 2017. - № 2. - С. 161-163.

179. Шумилова, Е.А. Психологический статус больных артериальной гипертензией / Е.А. Шумилова, А.И. Агадуллина, С.П. Шумилов // *Globus: Психология и педагогика*. - 2020. - № 4 (39). - С. 8-10.

180. Юматов, Е.А. Динамическая теория эмоций и системная организация поведения / Е.А. Юматов // *Вестник Международной академии наук (Русская секция)*. - 2019. - № 1. - С. 56-65.

181. Юматова, О.Е. Исторический аспект изучения феномена депрессивного бреда / О.Е. Юматова // *Психиатрия*. - 2020. - Т. 18. № 3. - С. 65-75.

182. Ягупов, П. Р. Влияние гидазепама на показатели внимания у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / П.Р. Ягупов // *Волгоградский научно-медицинский журнал*. - 2018. - №1(57). - С. 22-24.

183. Ablation of the tail of the ventral tegmental area compensates symptoms in an experimental model of Parkinson's disease / F. Faivre, M.J. Sánchez-Catalán, S. Dovero [et al.] // *Neurobiol. Dis.* - 2020. - Vol.139, № 6. - P. 104818. doi: 10.1016/j.nbd.2020.104818.

184. Accelerated TMS for Depression: A systematic review and meta-analysis / A. I. Sonmez, D.D. Camsari, A.L. Nandakumar [et al.] // *Psychiatry Res.* - 2019. - Vol.273, № 3. - P. 770-781.

185. Acceptance of an internet-based self-management positive psychology intervention for adult primary care patients with mild and moderate depression or dysthymia: A pilot study. / F. Görges, C. Oehler, E. von Hirschhausen [et. al.] // *Internet Interv.* - 2018. –Vol.12, № 7. - P. 26-35.

186. A controlled trial of daily left prefrontal cortex TMS for treating depression / M.S. George, Z. Nahas, M. Molloy [et al.] // *Biol. Psychiatry*. - 2000. - Vol.48, № 10. - P. 962-970.

187. A comprehensive analysis of the factor structure of the Beck Depression Inventory-II in a sample of outpatients with adjustment disorder and depressive episode / E. McElroy, P. Casey, G. Adamson [et al.] // *Ir. J. Psychol. Med.* - 2018. - Vol.35, № 1. - P. 53-61.

188. Acute prefrontal rTMS increases striatal dopamine to a similar degree as D-amphetamine / O. Pogarell, W. Koch, G. Popperl [et al.] // *Psychiatry Res.* - 2007. – Vol.156, № 3. - P. 251-255.

189. Adey, W. Frequency and power windowing in tissue interactions with weak electromagnetic fields / W. Adey // *Proc. IEEE.* – 1980. – 68. – P. 119-125.

190. Adey, W. Tissue interactions with non-ionizing electromagnetic fields / W. Adey // *Physiol. Rev.* – 1981. – V. 61, N2. - P. 435-439.

191. Adey, W. Some fundamental aspects of biological effects of extremely low frequency (ELF) / W. Adey // In: Grandolfo ed. *Biological effects and dosimetry of non-ionizing radiation*, New York, London, Plenum Press. – 1983. – P. 561-580.

192. A double-blind sham controlled study of right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): Therapeutic and cognitive effect in medication free unipolar depression during 4 weeks / D. Januel, G. Dumortier, C.M. Verdon [et al.] // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* - 2006. - Vol.30, №1. - P. 126-130.

193. Aggarwal, S. Systemic family therapy is not superior to treatment as usual in preventing repeat self-harm in adolescents / S. Aggarwal // *Evid. Based. Ment. Health.* - 2019 - May;22(2). - e9. doi: 10.1136/ebmental-2018-300056.

194. Age predicts low-frequency transcranial magnetic stimulation efficacy in major depression / I. Aguirre, B. Carretero, O. Ibarra O [et al.] // *J. Affect. Disord.*- 2011. – Vol 130, № 3. - P. 466-469.

195. Agudelo-Toro, A. Computationally efficient simulation of electrical activity at cell membranes interacting with self-generated and externally imposed electric fields / A. Agudelo-Toro, A. Neef // *J. Neural. Eng.* - 2013 - Apr;10(2):026019. doi: 10.1088/1741-2560/10/2/026019.

196. Ahdab, R. The Hand Motor Hotspot is not Always Located in the Hand Knob: A Neuronavigated Transcranial Magnetic Stimulation Study / R. Ahdab, S.S. Ayache, P. Brugieres // *Brain Topogr.* - 2016. – Vol.29, №4. - P. 590-597.

197. Almeida, O.P. Depression, antidepressants and the risk of cardiovascular events and death in older men. / O.P. Almeida, A.H. Ford, G.J. Hankey [et al.] // *Maturitas*. - 2019. - Vol.128, № 10. - P. 4-9.
198. Alpha 1-adrenergic receptors mediate coordinated Ca²⁺ signaling of cortical astrocytes in awake, behaving mice / F. Ding, J. O'donnell, A.S. Thrane [et al.] // *Cell Calcium*. - 2013. – Vol.54, № 6. - P. 387-394.
199. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of major depressive disorder. 3rd ed. - Washington: American Psychiatric Publishing; 2010. [Google Scholar].
200. A naturalistic, multi-site study of repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for depression / S.F. Taylor, M.T. Bhati, M.J. Dubin [et al.] // *J. Affect. Disord.* - 2017. - Vol.208, № 15 - P. 284-290.
201. Anhedonia and reward-circuit connectivity distinguish nonresponders from responders to dorsomedial prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression / J. Downar, J. Geraci, T.V. Salomons [et al.] // *Biol. Psychiatry*. - 2014. - Vol.76, № 3. - P. 176-185.
202. A novel tDCS sham approach based on model-driven controlled shunting / F. Neri, L. Mencarelli, A. Menardi [et al.] // *Brain Stimul.* - 2020. - Vol.13, № 2. - P. 507-516.
203. Anti-depressive mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation in rat: the role of the endocannabinoid system / H.N. Wang, L. Wang, R.G. Zhang R.G. [et al.] // *J. Psychiatr. Res.* - 2014. – Vol.51, №1. - P. 79-87.
204. Anxiolytic effects of theaflavins via dopaminergic activation in the frontal cortex. / M. Kita, S. Uchida, K. Yamada, Y. Ano // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* - 2019. - Vol.83, №6. - P.1157-1162. doi: 10.1080/09168451.2019.1584523.
205. Apathy Mediates Cognitive Difficulties in Geriatric Depression. / C.M. Funes, H. Lavretsky, L. Ercoli [et al.] // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. - 2018 - Vol.26, № 1. - P.100-106. doi: 10.1016/j.jagp.2017.06.012.
206. Apolinário-Hagen, J. Cognitive Behavioral Therapy, Mindfulness-Based Cognitive Therapy and Acceptance Commitment Therapy for Anxiety Disorders:

Integrating Traditional with Digital Treatment Approaches / J. Apolinário-Hagen M. Drüge, L. Fritsche // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2020. – Vol. 1191. – P. 291-329. doi: 10.1007/978-981-32-9705-0_17.

207. Aronoff, G.M. Management of chronic pain and control long-term disability / G.M. Aronoff, J.B. Feldman, T.S. Champion // *Occup. Med.* - 2000. - Vol. 15. N 4. - P. 755-770.

208. Association of the muscarinic cholinergic 2 receptor (CHRM2) gene with major depression in women / D.E. Comings, S. Wu, M. Rostamkhani [et al.] // *Amer. J. Med. Genet.* - 2002. - Vol.114, №5 - P. 527-529.

209. Associations between quality of life, physical activity, worry, depression and insomnia: A cross-sectional designed study in healthy pregnant women. / D. Mourady, S. Richa, R. Karam [et al.] // *PLoS One.* - 2017 - Vol.12, № 5. - P. e0178181. doi: 10.1371/journal.pone.0178181.

210. Astrocytes mediate synapse elimination through MEGF10 and MERTK pathways / W.S. Chung, L.E. Clarke, G.X. Wang [et al.] // *Nature.* - 2013. – Vol.504, № 7480. - P. 394-400.

211. A systematic review of non-motor rTMS induced motor cortex plasticity / G. Nordmann, V. Azorina, B. Langguth, M. Schecklmann // *Front. Hum. Neurosci.* - 2015. -Vol.9, № 7. - P. 416.

212. Baeken, C. The impact of accelerated high frequency rTMS on brain neurochemicals in treatment-resistant depression: Insights from (1)H MR spectroscopy / C. Baeken, J.P. Lefaucheur, P. Van Schuerbeek // *Clin. Neurophysiol.* - 2017. - Vol.128, № 9. P. 1664-1672.

213. Baradel, M. Under a setting sun: the spatial displacement of the yakuza and their longing for visibility / M. Baradel, J. Bortolussi // *Trends Organ Crime.* - 2020 - Vol.6, № 10. – P. 1-18. doi: 10.1007/s12117-020-09398-4.

214. Binding constant of membrane-anchored receptors and ligands that induce membrane curvatures / L. Li, J. Hu, L. Li L, F. Song // *Soft Matter.* - 2019 - Apr 24;15(17). P. 3507-3514. doi: 10.1039/c8sm02504e.

215. Bingham, K.S. Management of Late-Life Depression in the Context of Cognitive Impairment: A Review of the Recent Literature / K.S. Bingham, A.J. Flint, B.H. Mulsant // *Curr. Psychiatry Rep.* - 2019. - Vol.21, № 8. - P. 74. doi: 10.1007/s11920-019-1047-7.
216. Biophysical stimulation of bone and cartilage: state of the art and future perspectives / L. Massari, F. Benazzo, F. Falez et al. // *Int. Orthop.* – 2019. - Mar;43(3). – P. 539-551. doi: 10.1007/s00264-018-4274-3.
217. Bowers, M.B. 5-hydroxyindoleacetic acid and homovanillic acid in affective syndromes / M.B. Bowers, C.S.F. Lumbar // *J. Nerv. Ment. Dis.* - 1974. - Vol.158, № 5. - P. 325-330.
218. Brain-derived neurotrophic factor serum concentrations in depressive patients during vagus nerve stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation / U.E. Lang, M. Bajbouj, J. Gallinat, R. Hellweg // *Psychopharmacology.* - 2006. - Vol.187, № 1. - P. 56-59.
219. Brain-derived neurotrophic factor signaling and subgenual anterior cingulate cortex dysfunction in major depressive disorder / A. Tripp, H. Oh, J.P. Guilloux [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* - 2012. - Vol.169, № 11. - P. 1194-1202.
220. Brown, P. The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Summary / P. Brown // Boston Massachusetts Harvard University School of Public Health. - 1990. - Vol.3, № 9. - P. 1308-1314.
221. Cabbia, R. Association of 24 h maternal deprivation with a saline injection in the neonatal period alters adult stress response and brain monoamines in a sex-dependent fashion / R. Cabbia, A. Consoli, D. Suchecki // *Stress.* - 2018. - Vol.21, № 4. – P. 333-346. doi: 10.1080/10253890.2018.1456525.
222. Cai, Z.J. The limbic-reticular coupling theory of memory processing in the brain and its greater compatibility over other theories / Z.J. Cai // *Dement. Neuropsychol.* - 2018 - Vol.12, № 2. - P.105-113. doi: 10.1590/1980-57642018dn12-020002.

223. Calabrò, E. Chromosome aberration in typical biological systems under exposure to low- and high-intensity magnetic fields / E. Calabrò, H. K. Goswami, S. Magazù S. // *Electromagn. Biol. Med.* - 2020 - Apr 2;39(2). – P. 97-108. doi: 10.1080/15368378.2020.1737812.

224. Castren, E. The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity / E. Castren, T. Rantamäki // *Dev. Neurobiol.* - 2010. - Vol.70, №5. - P. 289-297.

225. Changes in brain connectivity related to the treatment of depression measured through fMRI: a systematic review / E. Gudayol-Ferre, M. Pero-Cebollero, A.A. Gonzalez-Garrido, J. Guardia-Olmos // *Front. Hum. Neurosci.* - 2015. - Vol.9, №3. - P. 582.

226. Changes in dorsolateral prefrontal connectivity after rTMS in treatment-resistant depression: a brain perfusion SPECT study / R. Richieri, D. Jouvenoz, A. Verger [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* - 2017. - Vol.44, №6. - P. 1051-1055.

227. Changes in Membrane Lipid Metabolism Accompany Pitting in Blueberry During Refrigeration and Subsequent Storage at Room Temperature / Y. Wang, S. Ji, H. Dai // *Front. Plant. Sci.* - 2019 - Jun 27;10. – P. 829. doi: 10.3389/fpls.2019.00829.

228. Choo, A.L. Associations between stuttering, comorbid conditions and executive function in children: a population-based study BMC / A.L. Choo, S.A. Smith, H. Li // *Psychol.* - 2020. - Vol.8, №1.- P. 113. doi: 10.1186/s40359-020-00481-7.

229. Clinical Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Mild to Moderate Depressive Disorder / C.X Xiao, W.W. Zhong, M.M.T.M. Nuerbiya, J.Y. Chen // *Shi Yong Xin Nao Fei Xue Guan Bing Za Zhi (Chinese)*. - 2015. – Vol.10, № 1 - P. 69-71.

230. Cognitive component of psychomotor retardation in unipolar and bipolar depression: Is verbal fluency a relevant marker? Impact of repetitive transcranial stimulation / V. Thomas-Ollivier, E. Foyer, S. Bulteau [et al.] // *Psychiatry Clin. Neurosci.* - 2017. - Vol.71, № 9. - P. 612-623.

231. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychological interventions, and their combination for depressive disorder in children and adolescents:

protocol for a network meta-analysis. / X. Zhou, A. Cipriani, Y. Zhang [et al.] // *B.M.J. Open.* – 2017. – Vol.7, № 8. – P. e016608. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016608.

232. Computation-guided analysis of paroxetine binding to hSERT reveals functionally important structural elements and dynamics / A.M. Abramyan, R.D. Slack, S. Meena [et al.] // *Neuropharmacology.* - 2019 Dec.15, Vol. 5161.-. P. 107411. doi: 10.1016/j.neuropharm.

233. Computer simulation and experimental self-assembly of irradiated glycine amino acid under magnetic fields: Its possible significance in prebiotic chemistry / A. Heredia, M. Colín-García, T. P. I. Puig [et al.] // *Biosystems.* – 2017. - Dec;162. – P. 66-74. doi: 10.1016/j.biosystems.

234. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: remission, recovery, relapse, and recurrence / E. Frank, R.F. Prien, R.B. Jarret [et al.] // *A.M.A. Archives of General Psychiatry.* – 1991.- 48(9). – P. 851-855.

235. CSF monoamine metabolites in melancholia / M. Asberg, L. Bertilsson, B. Martensson [et al.] // *Acta Psychiatr. Scand.* - 1984. - Vol.69, № 3. - P. 201-219.

236. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: A sham-controlled randomized trial / M.S. George, S.H. Lisanby, D. Avery [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* - 2010. - Vol.67, № 5. - P. 507-516.

237. Dale, E. Emerging mechanisms and treatments for depression beyond SSRIs and SNRIs. / E. Dale, B. Bang-Andersen, C. Sánchez // *Biochem. Pharmacol.* - 2015 - Vol.95, № 2. - P. 81-97. doi: 10.1016/j.bcp.2015.03.011

238. Daniel, J.M. Acetylcholine mediates the estrogen-induced increase in NMDA receptor binding in CA1 of the hippocampus and the associated improvement in working memory / J.M. Daniel, G.P. Dohanich // *J. Neurosci.* - 2001. - Vol.21, № 17. - P. 6949–6956.

239. Defects in dendrite and spine maturation and synaptogenesis associated with an anxious-depressive-like phenotype of GABAA receptor-deficient mice / Z. Ren, N. Sahir, S. Murakami [et al.] // *Neuropharmacology.* - 2015 - Vol.88, № 1. - P. 171-179.

240. Depression and Apathy After Transient Ischemic Attack or Minor Stroke: Prevalence / A. Carnes-Vendrell, J. Deus, J. Molina-Seguin // *Evolution and Predictors*. - 2019 - Vol.9, № 1. - P. 16248. doi: 10.1038/s41598-019-52721-5.

241. Depression and suicidal ideation in high-performance athletes suffering from low back pain: The role of stress and pain-related thought suppression. / K. Konietzny, O. Chehadi, C. Levenig [et al.] // *Eur. J. Pain*. - 2019 - Vol.23, № 6. - P.1196-1208. doi: 10.1002/ejp.1387.

242. Depression symptom and professional mental health service use. / J.L. Kim, J. Cho, S. Park, E.C. Park // *BMC Psychiatry*. - 2015. - Vol.24, №15. - P. 261.

243. De Raedt, R. Neurostimulation as an intervention for treatment resistant depression: From research on mechanisms towards targeted neurocognitive strategies / R. De Raedt, M.A. Vanderhasselt M, C. Baeken // *Clin. Psychol. Rev.* - 2015. – Vol.41, № 11 - P. 61-69.

244. Design optimization of transmitting antennas for weakly coupled magnetic induction communication systems / N. Tal, Y. Morag, L. Shatz, Y. Levron // *PLoS One*. - 2017 - Feb 13;12(2):e0171982. doi: 10.1371/journal.pone

245. Development and Clinical Application of a Novel Autonomic Transient Response-Based Screening System for Major Depressive Disorder Using a Fingertip Photoplethysmographic Sensor / S. Dagdanpurev, G. Sun, T. Shinba [et al.] // *Front. Bioeng. Biotechnol.* - 2018. – Vol.22, №6 - P. 64.

246. Dietz, L.J. Family-Based Interpersonal Psychotherapy: An Intervention for Preadolescent Depression / L.J Dietz // *Am. J. Psychother.* - 2020 - Vol.73, № 1. - P. 22-28. doi: 10.1176/appi.psychotherapy.20190028.

247. Different forms of prefrontal theta burst stimulation for executive function of medication- resistant depression: Evidence from a randomized sham-controlled study. / C.M. Cheng, C.H. Juan, M.H. Chen [et al.] // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. - 2016. – Vol.66, №4. - P. 35-40.

248. Different Types and Acceptability of Psychotherapies for Acute Anxiety Disorders in Children and Adolescents: A Network Meta-analysis / X. Zhou, Y. Zhang,

T. A. Furukawa [et al.] // *JAMA Psychiatry*. - 2019 - Jan 1;76(1). – P. 41-50. doi: 10.1001/jamapsychiatry.

249. Disability and severe depression among Peruvian older adults: analysis of the Peru Demographic and Family Health Survey, ENDES 2017 *BMC / J.J. Barboza, A.N. Soriano-Moreno, A. Copez-Lonzoy [et al.] // Psychiatry*. - 2020. - Vol.20, № 1. - P. 253. doi: 10.1186/s12888-020-02664-3.

250. Does publication bias inflate the apparent efficacy of psychological treatment for major depressive disorder? a systematic review and meta-analysis of US national institutes of health-funded trials / E. Driessen, S. D. Hollon, C. L. Bockting [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – V. 10. - e0137864.

251. Drevets, W.C. Antidepressant effects of the muscarinic cholinergic receptor antagonist scopolamine: A review / W.C. Drevets, C.A. Zarate, M.L. Furey // *Biol. Psychiatry*. - 2013. - Vol.73, № 12. - P. 1156-63. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.09.031. Epub 2012 Nov 28.

252. Early life stress impacts dorsolateral prefrontal cortex functional connectivity in healthy adults: informing future studies of antidepressant treatments / N.S. Philip, T.R. Valentine, L.H. Sweet [et al.] // *J. Psychiatr. Res*. - 2014. - Vol.52, №5. - P. 63-69.

253. Effect of Pharmacogenomic Testing for Drug-Gene Interactions on Medication Selection and Remission of Symptoms in Major Depressive Disorder: The Prime Care Randomized Clinical Trial / D.W. Oslin, K.G. Lynch, M.C. Shih [et al.] // *JAMA*. – 2022. – 238(2). – P. 151-161. doi:10.1001/jama.2022.9805. PMID:35819423.

254. Effect of rTMS Assisted with Agomelatine on HAMD Score, Quality of Life and Adverse Reactions of Adult Patients with First-episode Depression / W.F. Liang, X.M. Xiao, Z.C. Mo, L.D. Jiang // *Neimenggu Yi Xue Za Zhi (Chinese)*. - 2016. - Vol.48, № 8. - P. 897-900.

255. Effects of electromagnetic field (PEMF) exposure at different frequency and duration on the peripheral nerve regeneration: in vitro and in vivo study / W. H. Hei, S. H. Byun, J. S. Kim et al. // *J. Neurosci*. - 2016 - Aug;126(8). P.- 739-48. doi: 10.3109/00207454.2015.1054032.

256. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: a prospective multicenter randomized controlled trial / Y. Levkovitz, M. Isserles, F. Padberg [et al.] // *World Psychiatry*. - 2015. - Vol.14, № 1. - P. 64-73.

257. Efficacy of adjunctive high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of left prefrontal cortex in depression: A randomized sham controlled study / S. Ray, S.H. Nizamie, S. Akhtar [et al.] // *J. Affect. Disord.* - 2011. - Vol.128, № 12. - P. 153-159.

258. Efficacy of adjunctive high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of left prefrontal cortex in depression: A randomized sham controlled study / S. Ray, S.H. Nizamie, S. Akhtar [et al.] // *J. Affect. Disord.* - 2014. - Vol.156, №4. - P. 247-252.

259. Electroconvulsive Therapy in Depression: Current Practice and Future Direction / A. P. Hermida, O. M. Glass, H. Shafi, W. M. McDonald // *Psychiatr. Clin. North. Am.* - 2018 - Sep;41(3). – P. 341-353. doi: 10.1016/j.psc.2018.04.001.

260. Epidemiology of antenatal depression in Africa: a systematic review and meta-analysis / A. F. Dadi, H. F. Wolde, A. G. Baraki, T. Y. Akalu // *BMC Pregnancy Childbirth*. - 2020 - Apr 28;20(1). – P. 251. doi: 10.1186/s12884-020-02929-5.

261. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018). / J.P. Lefaucheur, A. Aleman, C. Baeken [et al.] // *Clin Neurophysiol.* - 2020. - Vol.131, № 2. - P.474-528. doi:10.1016/j.clinph.2019.11.002

262. Evidence of common and specific genetic effects: Association of the muscarinic acetylcholine receptor M2 (CHRM2) gene with alcohol dependence and major depressive syndrome / J.C. Wang, A.L. Hinrichs, H. Stock H. [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* - 2004. - Vol. 13, № 3. - P. 1903-1911.

263. Factors associated with depression and severe depression in patients with COPD / M. Miravittles, J. Molina, J.A. Quintano [et al.] // *Respir Med.* - 2014. - Vol.108, № 11. - P.1615-25.

264. Fang, M. A randomized double-blind control study of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with Pa Rossi Dean in the treatment of major depressive disorder (thesis). / M. Fang. - Beijing: Capital Medical University, 2008.

265. Fang, M., Reng Y.P., Liu H. The treatment of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with Pa Rossi Dean on major depressive disorder / M. Fang, Y.P. Reng, H. Liu // *Shou Du Yi Ke Da Xue Xue Bao (Chinese)*. - 2014. - Vol.35, № 2. - P. 194-199.

266. Fitzgerald, P.J. Black bile: Are elevated monoamines an etiological factor in some cases of major depression? / P.J. Fitzgerald // *Medical Hypotheses*. - 2013. - Vol. 3, № 5. - P. 23.

267. Finite Element Simulation of Ionic Electrodifusion in Cellular Geometries / A. J. Ellingsrud, A. Solbra, G. T. Einevoll [et al.] // *Front. Neuroinform.* - 2020 - Mar 25;14. – P. 11. doi: 10.3389/fninf.2020.00011

268. Fregni, F., Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS / F. Fregni, A. Pascual-Leone // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* - 2017. - Vol.3, № 7. - P. 383-393.

269. Frequency-specific effects of repetitive magnetic stimulation on primary astrocyte cultures / D. Clark, M.A. Penrose, T. Penstone [et al.] // *Restor. Neurol. Neurosci.* - 2017. - Vol.35, № 6. - P. 557-569.

270. Frontostriatal Connectivity Changes in Major Depressive Disorder After Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: A Randomized Sham-Controlled Study / J.I. Kang, H. Lee, K. Jung [et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. - 2016. - Vol.77, № 9 - P. e1137-e1143.

271. Functional neurochemical imaging of the human striatal cholinergic system during reversal learning / T. Bell, M. Lindner, P.G. Mullins, A. Christakou // *Eur. J. Neurosci.* - 2018. - Vol.47, №10, P. 1184-1193. doi: 10.1111/ejn.13803.

272. Gedge, L., Beaudoin A., Lazowski L. Effects of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation on serum brain-derived neurotrophic factor levels in patients with depression / L. Gedge, A. Beaudoin, L. Lazowski // *Front Psychiatry*. -2012. – Vol.3, №12. - P. 12-18.

273. Genetic variation in cholinergic muscarinic-2 receptor gene modulates M2 receptor binding in vivo and accounts for reduced binding in bipolar disorder / D.M. Cannon J.K. Klaver, S.K. Gandhi [et al.] // *Mol. Psychiatry*. - 2011. - Vol.16, №4 - P. 407-418.

274. Guglietti, C.L. Meditation-related increases in GABAB modulated cortical inhibition / C.L. Guglietti, Z.J. Daskalakis, N. Radhu // *Brain stimul.* - 2013. – Vol.6, № 3. - P. 397-402.

275. Gunstad, J Cognitive dysfunction is a risk factor for overeating and obesity / J. Gunstad, V. Sanborn, M. Hawkins // *Am. Psychol.* - 2020 - Feb-Mar;75(2). P. - 219-234. doi: 10.1037/amp0000585.

276. Hassiotis, A. Psychological treatments for depression in adults with mild to moderate intellectual disabilities: are we there yet? / A. Hassiotis, M. Serfaty, R. Sheehan // *Lancet Psychiatry*. - 2017. – Vol.4, № 12. - P. 888-889.

277. Healthcare use and costs in adult cancer patients with anxiety and depression / B. T. Mausbach, G. Decastro, R. B. Schwab [et al.] // *Depress. Anxiety*. – 2020. - Sep;37(9). – P. 908-915. doi: 10.1002/da.23059. Epub 2020 Jun 2.

278. Heart rate and high frequency heart rate variability during stress as biomarker for clinical depression. A systematic review / C. Schiweck, D. Piette, D. Berckmans [et al.] // *Psychol. Med.* - 2018 - Vol.23, № 8. - P. 1-12.

279. Herzog, Q. Modality matters for the expression of inducible defenses: introducing a concept of predator modality / Q. Herzog, C. Laforsch // *BMC Biol.* - 2013. – Vol.18, № 11. - P. 13.

280. Hippocampal brain-derived neurotrophic factor but not neurotrophin-3 increases more in mice selected for increased voluntary wheel running / R.A. Johnson, J.S. Rhodes, S.L. Jeffrey [et al.] // *Neuroscience*. - 2003. - Vol.121, № 1. - P. 1-7.

281. Holle, C.L. Safeguarding older adults with dementia, depression, and delirium in a temporary disaster shelter / C.L. Holle, M.A. Turnquist, J.L. Rudolph // *Nurs. Forum*. - 2019. - Vol.54, № 2. - P. 157-164. doi: 10.1111/nuf.12309.

282. Hollon, S.D. Treatment and Prevention of Depression. / S.D. Hollon, M.E. Thase, J.C. Markowitz // *Psychol. Sci. Public Interest*. - 2002 - Vol.3, № 2. - P. 39-77.

283. Hoppenrath, K. Intermittent Theta-Burst Transcranial Magnetic Stimulation Alters Electrical Properties of Fast-Spiking Neocortical Interneurons in an Age-Dependent Fashion / K. Hoppenrath, W. Hartig, K. Funke // *Front. Neural. Circuits.* - 2016 - Vol.10, № 3. - P. 22.

284. How much do we know about the functional effectiveness of interventions for depression? A systematic review / K. Kamenov, M. Cabello, M. Coenen, J. L. Ayuso-Mateos // *J. Affect. Disord.* – 2015. – Vol.188.- P. 89–96.

285. Hu, Y.L. Influences of escitalopram plus repetitive transcranial magnetic stimulation on the therapeutic effect and cognitive function of first-episode depression patients / Y.L. Hu, S.Y. Wu // *Lin Chuang Xin Shen Ji Bing Za Zhi (Chinese).* - 2015. - Vol.21, № 6. - P. 78-80.

286. Hypothesis and Evidence That Mercury May be an Etiological Factor in Alzheimer's Disease / R. Sibley, J. Mutter, E. Moore [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* - 2019. - Vol.16, № 24. - P. 5152. doi: 10.3390/ijerph16245152

287. Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study / P. Sun, F. Wang, L. Wang [et al.] // *J. Neurosci.* - 2011. - Vol.31, № 45. - P. 16464-16472.

288. Intensive HF-rTMS treatment in refractory medication-resistant unipolar depressed patients / C. Baeken, M.A. Vanderhasselt, J. Remue [et al.] // *J. Affect. Disord.* - 2013. - Vol.151, № 2. - P. 625-631.

289. Interpersonal psychotherapy for mental health problems: a comprehensive meta-analysis / P. Cuijpers, T. Donker, M. M. Weissman [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* – 2016. – Vol.173. – P. 680–7.

290. Is there an excess of significant findings in published studies of psychotherapy for depression? / J. Flint, P. Cuijpers, J. Horder [et al.] // *Psychol. Med.* – 2015. – Vol.45. P. 439–46.

291. Kasperowicz-Dabrowiecka, A. Beyond the Winokur concept of depression spectrum disease: which types of alcoholism are related to primary affective illness? / A. Kasperowicz-Dabrowiecka, J.K. Rybakowski // *J. Affect Disord.* – 2001. - 63(1-3). – P. 133-8.

292. Kauffmann, C.D., Cheema M.A., Miller B.E. Slow right prefrontal transcranial magnetic stimulation as a treatment for medication-resistant depression: A double-blind, placebo-controlled study / C.D. Kauffmann, M.A. Cheema, B.E. Miller // *Depress Anxiety*. - 2004. – Vol.19, № 1. - P. 59-62.
293. Khodaei, M. New and Enzymatic Targeted Magnetic Macromolecular Nanodrug System Which Delivers Methadone and Rifampin Simultaneously / M. Khodaei, A. Esmaeili // *ACS Biomater. Sci. Eng.* - 2020 - Jan - 13;6(1). – P. 246-255. doi: 10.1021/acsbiomaterials.9b01330.
294. Kim, J.H. Brain-derived neurotrophic factor exerts neuroprotective actions against amyloid beta-induced apoptosis in neuroblastoma cells / J.H. Kim // *Exp. Ther. Med.* - 2014. - Vol 8, № 6. - P. 1891-1895.
295. Kolovos, S. Effect of psychotherapy for depression on quality of life: meta-analysis. / S. Kolovos, A. Kleiboer, P. Cuijpers // *Br. J. Psychiatry*. - 2016. - Vol.209, № 6. - P.460-468.
296. Kozisek, M.E. Brain-derived neurotrophic factor and its receptor tropomyosin-related kinase B in the mechanism of action of antidepressant therapies / M.E. Kozisek, D. Middleman, D.B. Bylund // *Pharm. Ther.* - 2008. - Vol. 117, №1. - P. 30-51.
297. Krishnan, V. The molecular neurobiology of depression / V. Krishnan, E.J. Nestler // *Nature*. - 2008. - Vol. 455, №7215 - P. 894-902.
298. Krystal, J.H. New Rapid-Acting Antidepressant / J.H. Krystal, D.S. Charney, R.S. Duman // *Cell*. - 2020 - Vol.181, № 1. - P. 7-17. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.033.
299. Lacasse, J.R. Serotonin and depression: a disconnect between the advertisements and the scientific literature / J.R. Lacasse, J. Leo // *Florida State University College of Social Work, Tallahassee, Florida, USA PLoS Med.* - 2005. - Vol.2, №12.
300. Lebow, J. L. Editorial: The Systemic in Couple and Family Research and Couple and Family Therapy / J. L. Lebow // *Fam. Process.* - 2020 - Mar;59(1). – P. 3-9. doi: 10.1111/famp.12529.

301. Lee, G., Bae H. Therapeutic Effects of Phytochemicals and Medicinal Herbs on Depression / G. Lee, H. Bae - Biomed. Res. Int., 2017.
302. Lefaucheur, J.P. Neurophysiology of cortical stimulation / J.P. Lefaucheur // Int. Rev. Neurobiol. - 2012. - Vol.107, № 2. - P. 57-85.
303. Left versus right repetitive transcranial magnetic stimulation in treating major depression: a meta-analysis of randomised controlled trials / J. Chen, C. Zhou, B. Wu [et al.] // Psychiatry Res. - 2013. - Vol.210, № 3. - P. 1260-1264.
304. Leichsenring, F. Empirically supported methods of short-term psychodynamic therapy in depression – towards an evidence-based unified protocol / F. Leichsenring, H. Schauenburg // J. Affect. Disord. – 2014 – V.169. – P. 128–43.
305. Lin, J. R. Effectiveness of neurolinguistic programming in reducing anxiety and phobia / J. R. Lin // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. - 2020 - Sep-Oct;34(5). – P. 1863-1867. doi: 10.23812/20-151-L.
306. Lingeswaran, A. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of depression: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial / A. Lingeswaran // Indian J. Psychol. Med. - 2011. - Vol.33, № 1. - P. 35-44.
307. Link Between Anhedonia and Depression During Early Alcohol Abstinence: Gender Matters / G. Petit, G. Deschietere, G. Loas [et al.] // Alcohol. Alcohol. - 2020. - Vol.55, № 1. - P. 71-77. doi: 10.1093/alcalc/agz090.
308. Long-lasting effects of chronic rTMS to treat chronic rodent model of depression / S.F. Feng, T.Y. Shi, Fan Yang [et al.] // Behav. Brain Res. - 2012. - Vol.232, № 1. - P. 245-251.
309. Lotfalian, S., Spears CA, Juliano LM. The effects of mindfulness-based yogic breathing on craving, affect, and smoking behavior / S. Lotfalian, C.A. Spears, L.M. Juliano // Psychol. Addict. Behav. - 2020. - Vol.34, № 2. - P.351-359.
310. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke-Induced Upper Limb Motor Deficit: A Meta-Analysis / L. Zhang, G. Xing, S. Shuai [et al.] // Neural. Plasticity. - 2017. - Dec 21. doi: 10.1155/2017/2758097

311. Low intensity rTMS has sex-dependent effects on the local response of glia following a penetrating cortical stab injury / D. Clarke, M.A. Penrose, A.R. Harvey [et al.] // *Exp. Neurol.* - 2017. - Vol.295, №9. - P. 233-242.
312. MAO enzymes inhibitory activity of new benzimidazole derivatives including hydrazone and propargyl side chains / O.D. Can, D. Osmaniye, U. Demir Ozkay [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* - 2017. - Vol.131, № 5 - P. 92-106.
313. MacGibbon, R. Predicting relapse of depression in primary care. / R. MacGibbon // *Br. J. Gen. Pract.* - 2020. - Vol.70, № 693. - P.166. doi: 10.3399/bjgp20X708977.
314. Magnetofection is superior to other chemical transfection methods in a microglial cell line / S. Smolders, S. Kessels, S. M. Smolders // *J. Neurosci. Methods.* - 2018 - Jan 1;293. P. 169-173. doi: 10.1016/j.jneumeth.2017.09.017.
315. Maier, M. Principles of Neurorehabilitation After Stroke Based on Motor Learning and Brain Plasticity Mechanisms/ M. Maier, B. R. Ballester, P.F.M.J. Verschure // *Front. Syst. Neurosci.* - 2019 - Vol.13, № 12. - P.74. doi: 10.3389/fnsys.2019.00074.
316. Malhi, G.S. Fake views: Cyclothymia - A dithering disorder? / G.S. Malhi, E. Bell // *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* - 2019 – Vol.53, № 8. – P. 818-821. doi: 10.1177/0004867419867764.
317. Mathew, S.J. Novel drugs and therapeutic targets for severe mood disorders / S.J. Mathew, H.K. Manji, D.S. Charney // *Neuropsychopharmacology.* - 2008. - Vol. 33, № 4 - P. 2080–2092.
318. Mense, S. Differences between myofascial trigger points and tender points / S. Mense // *Schmerz.* - 2011. - Vol.25, № 1. - P. 93-103.
319. Metaplasticity gated through differential regulation of GluN2A versus GluN2B receptors by Src family kinases / K. Yang, C. Trepanier, B. Sidhu [et al.] // *EMBO J.* - 2012. - Vol.31, № 4. - P. 805-816.
320. Modulation of Cortical Oscillations by Low-Frequency Direct Cortical Stimulation Is State-Dependent / S. Alagapan, S.L. Schmidt, J. Lefebvre [et al.] // *PLoS Biol.* - 2016. - Vol.14, № 3. - P. e1002424.

321. Molecular biomarkers of depression / A. Gururajan, G. Clarke, T.G. Dinan, J.F. Cryan // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2016. - Vol.64, №4. - P. 101-133.

322. National Collaborating Centre for Mental Health (UK), National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression: the treatment and management of depression in adults (updated edition). - Leicester: British Psychological Society; 2010. [Google Scholar.

323. Neuron-astrocyte signaling is preserved in the aging brain / M. Gomez-Gonzalo, M. Martin-Fernandez, R. Martinez-Murillo [et al.] // *Glia.* - 2017. - Vol.65, № 4. - P. 569-580.

324. One hertz versus ten hertz repetitive TMS treatment of PTSD: A randomized clinical trial / F.A. Kozel, K. Van Trees, V. Larson [et al.] // *Psychiatry Res.* - 2019. - Vol.273, №3. - P.153-162.

325. Orkibi, H. Integrative systematic review of psychodrama psychotherapy research: Trends and methodological implications / H. Orkibi, R. Feniger-Schaal // *PLoS One.* - 2019 - Feb 19;14(2). - e0212575. doi: 10.1371/journal.pone.0212575.

326. Oudart, E. The Relationship between Typus Melancholicus and Unipolar Depression: A Literature Review / E. Oudart, C. Hanak, S. Ammendola // *Psychiatr. Danub.* - 2020. - Vol.32(Suppl 1), №9. - P. 188-193.

327. Patient Extratherapeutic Interpersonal Problems and Response to Psychotherapy for Depression / C.K. Chen, N. Nehrig, L.J. Chou [et al.] // *Am. J. Psychother.* - 2019. – Vol.72, №4. - 101-122.

328. Personality traits, cognition and volumetric MRI changes in elderly patients with early-onset depression: a 2-year follow-up study / K.Weber, P. Giannakopoulos, C. Delaloye [et al.] // *Psychiatry Res.* - 2012. - Vol.198, № 1. - P. 47-52.

329. Persons, J.B. Symptom Severity at Week 4 of Cognitive-Behavior Therapy Predicts Depression Remission / J.B. Persons, C. Thomas // *Behav. Ther.* – 2019. – Vol.50, № 4. – P. 791-802. doi: 10.1016/j.beth.2018.12.002.

330. Pregabalin Treatment of a Patient With Complex Regional Pain Syndrome / S. Saltik, H.G. Sözen, S. Basgul [et al.] // *Pediatr. Neurol.* - 2016. - Vol.54, № 5 - P. 88-90.

331. Quantification of neuroreceptors in the living human brain: IV. Effect of aging and elevations of D2-like receptors in schizophrenia and bipolar illness / D.F. Wong, G.D. Pearlson, L.E. Tune [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* - 2017. - Vol.17, №3. - P. 331-342.

332. Quercetin and Related Chromenone Derivatives as Monoamine Oxidase Inhibitors / P. Dhiman, N. Malik, E. Sobarzo-Sánchez [et al.] // *Targeting Neurological and Mental Disorders Molecules.* - 2019. - Vol.24, №3. - P. 418. doi: 10.3390/molecules24030418.

333. Quetiapine and repetitive transcranial magnetic stimulation ameliorate depression-like behaviors and up-regulate the proliferation of hippocampal-derived neural stem cells in a rat model of depression: The involvement of the BDNF/ERK signal pathway / Y.H. Chen, R.G. Zhang, F. Xue [et al.] // *Pharmacol. Biochem. Behav.* - 2015. - Vol.136, № 3. - P. 39-46.

334. Randomised sham-controlled study of high-frequency bilateral deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) to treat adult attention hyperactive disorder (ADHD): Negative results / Y. Paz, K. Friedwald, Y. Levkovitz [et al.] // *World J. Biol. Psychiatry.* - 2017. - 2017. - P. 1-6.

335. Reappraisal of the anatomical landmarks of motor and premotor cortical regions for image-guided brain navigation in TMS practice / R. Ahdab, S.S. Ayache, W.H. Farhat // *Hum. Brain Mapp.* - 2014. - Vol. 35, № 5. - P. 2435-47.

336. Reduced dopamine turnover in the basal ganglia of depressed suicides / C. Bowden, S.C. Cheetham, S. Lowther [et al.] // *Brain Res.* - 1997. - Vol.769, № 1. - P. 135-140.

337. Regional alterations in the endocannabinoid system in an animal model of depression: effects of concurrent antidepressant treatment / M.N. Hill, E.J. Carrier, R.J. Mclaughlin [et al.] // *J Neurochem.* - 2008. - Vol.106, № 6. - P. 2322-2336.

338. Reithler, J. Multimodal transcranial magnetic stimulation: using concurrent neuroimaging to reveal the neural network dynamics of noninvasive brain stimulation / J. Reithler, J.C. Peters, A.T. Sack // *Prog. Neurobiol.* - 2011. - Vol.94, № 2. - P. 149-165.

339. Reorganization of human cortical maps caused by inherited photoreceptor abnormalities / A. Heidi, I. Baseler, A. Alyssa [et al.] // *Nat. Neurosci.* - 2002 - Apr;5(4). – P. 364-70. doi: 10.1038/nn817.

340. Repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: response factor / R. Dumas, R. Padovani, R. Richieri, C. Lancon // *L'Encephale.* - 2012 - Vol.38, № 4. - P. 360-368.

341. Repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with drug-resistant major depression: A six-month clinical follow-up study / C. Concerto, G. Lanza, M. Cantone [et al.] // *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.* - 2015. - Vol.19, № 4. - P. 253-259.

342. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) influences spatial cognition and modulates hippocampal structural synaptic plasticity in aging mice / J. Ma, Z. Zhang, L. Kang [et al.] // *Exp. Gerontol.* - 2014. - Vol.58, №8. - P. 256-268.

343. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials / M.T. Berlim, F. Van Den Eynde, S. Tovar-Perdomo, Z.J. Daskalakis // *Psychol Med.* - 2014 - Vol.44, № 2. - P. 225-239.

344. Resting state brain network function in major depression - Depression symptomatology, antidepressant treatment effects, future research / J. Brakowski, S. Spinelli, N. Dörig [et al.] // *Psychiatr. Res.* - 2017 – Vol.92, № 9. – P. 147-159. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.04.007.

345. Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications / E. Schramm, D.N. Klein, M. Elsaesser [et al.]// *Lancet Psychiatry.* - 2020. - Vol.7, № 9. - P. 801-812. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30099-7.

346. Right in Comparison to Left Cerebral Hemisphere Damage by Stroke Induces Poorer Muscular Responses to Stance Perturbation Regardless of Visual Information / D.B. Coelho, C.A. Fernandes, A.R. Martinelli, L.A. Teixeira // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2019. – Vol.28, № 4. – P. 954-962. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.021.

347. Rihmer, Z. Depression and suicide - the role of underlying bipolarity / Z. Rihmer, A. Rihmer // *Psychiatr. Hung.* – 2019. - 34(4). – P. 359-368.
348. Rijo-Ferreira, F. Genomics of circadian rhythms in health and disease / F. Rijo-Ferreira, J.S. Takahashi // *Genome Med.* - 2019. - Vol.11, № 1. - P. 82-87. doi: 10.1186/s13073-019-0704-0.
349. Ritter, P. Ketamine in the Treatment of Depressive Episodes / P. Ritter, H. Findeis, M. Bauer // *Pharmacopsychiatry.* - 2020. - Vol.53, № 2. - P. 45-50. doi: 10.1055/a-0991-0582.
350. Rotating magnetic field induced oscillation of magnetic particles for in vivo mechanical destruction of malignant glioma / Y. Cheng, M. E. Muroski, D. C. Petit [et al.] // *J. Control Release.* – 2016. - Feb 10;223 – P. 75-84. doi: 10.1016/j.jconrel.
351. Rybakowski J.K. 120th Anniversary of the Kraepelinian Dichotomy of Psychiatric Disorders. / J.K. Rybakowski // *Curr. Psychiatry Rep.* - 2019. - Vol.21, № 8. - P.65. doi: 10.1007/s11920-019-1048-6.
352. Salehi, M. A. Guide for Psychopharmacotherapy during COVID-19 Outbreak / M.A. Salehi // *Iran J. Psychiatry.* - 2020. - Vol.15, № 3. - P. 260-261. doi: 10.18502/ijps.v15i3.3821.
353. Screening for Depression in the General Population with the Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D): A Systematic Review with Meta-Analysis. / G. Vilagut, C.G. Forero, G. Barbaglia, J. Alonso // *PLoS One.* - 2016. - Vol.11, № 5. - P. e0155431.
354. Selective breeding for increased cholinergic function: Biometrical genetic analysis of muscarinic responses / D.H. Overstreet, R.W. Russell, D.A. Hay, A.D. Crocker // *Neuropsychopharmacology.* - 1992. - Vol. 7, №4. - P. 197-204.
355. Serial repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) decreases BDNF serum levels in healthy male volunteers / G. Schaller, W. Sperling, T. Richter-Schmidinger [et al.] // *J. Neural. Transm. (Vienna).* - 2014. - Vol.121, № 3. - P. 307-313.

356. Serotonin transporter protein in autopsied brain of chronic users of cocaine. / J. Tong, J.H. Meyer, I. Boileau [et al.] // *Psychopharmacology (Berl)*. - 2020 - Vol.237, № 9. - P. 2661-2671. doi: 10.1007/s00213-020-05562-4.
357. Serotonergic, noradrenergic, and dopaminergic measures in suicide brains / B. Arranz, K. Blennow, A. Eriksson [et al.] // *Biol. Psychiatry*. - 1997. - Vol.41, № 10. - P. 1000-1009.
358. Silverberg, N.D. Antidepressants for depression after concussion and traumatic brain injury are still best practice / N.D. Silverberg, W.J. Panenka // *BMC Psychiatry*. - 2019. - Vol.19, № 1. - P. 100.
359. Social cognition in post-traumatic stress disorder: A systematic review / M. Couette, S. Mouchabac, A. Bourla [et al.] // *Br. J. Clin. Psychol.* - 2020 - Vol.59, № 2, P. 117-138. doi: 10.1111/bjc.12238.
360. Somani, A. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: the evidence thus far / A. Somani, S.K. Kar // *Gen. Psychiatr.* - 2019. - Vol.32, № 4. - P. e100074.
361. Spatiotemporal magnetic fields enhance cytosolic Ca(2+) levels and induce actin polymerization via activation of voltage-gated sodium channels in skeletal muscle cells / M. Rubio Ayala, T. Syrovets, S. Hafner [et al.] // *Biomaterials*. 2018 - May;163. – P. 174-184. doi: 10.1016/j.biomaterials
362. Spina, E. Potentially Clinically Relevant Pharmacodynamic Interactions Between Antiepileptic Drugs and Psychotropic Drugs: An Update / E. Spina, J. Leon // *Curr. Pharm. Des.* - 2017. - Vol.23, № 37. - P. 5625-5638. doi: 10.2174/1381612823666170809102258.
363. Stawicka, E. Mania induced by antidepressants - characteristics and specific phenomena in children and adolescents / E. Stawicka, T. Wolańczyk // *Psychiatr. Pol.* - 2020. - Vol.54, № 3. - P. 525-536. doi: 10.12740/PP/109386.
364. Striatal dopamine release after prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: preliminary results of a dynamic [¹²³I] IBZM SPECT study / O. Pogarell, W. Koch, G. Popperl [et al.] // *J. Psychiatr. Res.* - 2006. – V.40, № 4. - P. 307-314.

365. Subclinical depressive symptoms during pregnancy and birth outcome - a pilot study in a healthy German sample. / S. Gawlik, L. Waldeier, M. Müller [et al.] // Arch. Womens Ment. Health. - 2013. - Vol.16, № 2. - P. 93-100.

366. Suppression of motor cortical excitability in anesthetized rats by low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation / P.A. Muller, S. C. Dhamne, A.M. Vahabzadeh-Hagh [et al.] // PloS One. - 2014. - Vol.9, № 3. - P. e91065.

367. Tan, T. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases excitability of hippocampal CA1 pyramidal neurons / T. Tan, J. Xie, Z. Tong // Brain Res. - 2013. - Vol.1520, № 3 - P. 23-35.

368. Tang, A. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Brain: Mechanisms from Animal and Experimental Models / A. Tang, G. Thickbroom, J. Rodger // Neuroscientist. - 2017. - Vol.23, № 1. - P. 82-94.

369. Task- and Treatment Length-Dependent Effects of Vortioxetine on Scopolamine-Induced Cognitive Dysfunction and Hippocampal Extracellular Acetylcholine in Rats / A.L. Pehrson, T.M. Hillhouse, N. Haddjeri [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2016. - Vol.358, № 3 - P. 472-482.

370. Taylor, R. Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety: a practical guide for psychiatrists / R. Taylor, V. Galvez, C. Loo // Austral. Psychiatry. - 2018. - Vol.26, № 2. - P. 189-192.

371. tDCS for the treatment of depression: a comprehensive review / U. Palm, A. Hasan, W. Strube, F. Padberg // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. - 2016. - Vol.266, № 8. - P. 681-694.

372. The anti-inflammatory role of SSRI and SNRI in the treatment of depression: a review of human and rodent research studies / V. Dionisie, G.A. Filip, M.C. Manea [et al.] // Inflammopharmacology. – 2020. - Nov 8. doi: 10.1007/s10787-020-00777-5.

373. The effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with duloxetine in treatment of depression / J. Zhang, M. Cui, Y. Wu [et al.] // Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi (Chinese). - 2015. - Vol.41, № 5. - P. 288-292.

374. The effect of magnetic field exposure on differentiation of magnetite nanoparticle-loaded adipose-derived stem cells / L. Labusca, D. D. Herea, C. M. Danceanu [et al.] // *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* - 2020 - Apr;109. - 110652. doi: 10.1016/j.msec.2020.110652.

375. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis / P. Cuijpers, E. Karyotaki, E. Weitz [et al.] // *J. Affect. Disord.* – 2014. – V.159. – P. 118–26.

376. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive performance in treatment-resistant depression. A systematic review / G. Serafini, M. Pompili, M. Belvederi Murri [et al.] // *Neuropsychobiology.* - 2015. - Vol.71, № 3. - P. 125-139.

377. The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. / P. Cuijpers, M. Sijbrandij, S.L. Koole [et al.] // *World Psychiatry.* - 2013. – Vol.12, № 2. - P. 137-48.

378. The impact of vascular burden on behavioural and psychological symptoms in older adults with dementia: the BEVASDE study. / R. Manso-Calderón, P. Cacabelos-Pérez, M.D. Sevillano-García [et al.] // *Neurol. Sci.* - 2020. - Vol.41, № 1. - P. 165-174. doi: 10.1007/s10072-019-04071-3.

379. The Occipital Place Area Is Causally Involved in Representing Environmental Boundaries during Navigation / J.B. Julian, J. Ryan, R.H. Hamilton, R.A. Epstein // *Curr. Biol.* - 2016. - Vol.26, № 8. - P. 1104-1109.

380. The shape of lipid molecules affects potential-driven molecular-scale rearrangements in model cell membranes on electrodes / B. Khairalla, J. Juhaniwicz-Debinska, S. Sek, I. Brand // *Bioelectrochemistry.* - 2020 - Apr;132:107443. doi: 10.1016/j.bioelechem.

381. Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study / E. Klein, I. Kreinin, A. Chistyakov [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* - 1999. - Vol.56, № 4. - P. 315-320.

382. The role of attachment style in interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. / M. Gunlicks-Stoessel, A. Westervelt, K. Reigstad // *Psychother. Res.* - 2019 - Vol.29, № 1. - P. 78-85. doi: 10.1080/10503307.2017.1315465.

383. The theoretical model of theta burst form of repetitive transcranial magnetic stimulation / Y.Z. Huang, J.C. Rothwell, R.S. Chen [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* - 2011. - Vol.122, № 5. - P.1011-1018.

384. 3rd Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis / P. Cuijpers, M. Sijbrandij, S. L. Koole [et al.] // *World Psychiatry.* - 2014;13 – P. 56–67.

385. 3rd The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons / P. Cuijpers, M. Sijbrandij, S. L. Koole [et al.] // *World Psychiatry.* - 2013;12. – P. 137–48.

386. Threat-sensitivity in affective disorders: A case-control study / A.M. Perkins, J.G. Bley, A.J. Cleare [et al.] // *Affect. Disord.* - 2020. - Vol.266, №4. - P. 595-602. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.074.

387. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. / J. Angst, A. Gamma, F. Benazzi [et al.] // *Affect Disord.* - 2003. – Vol.73, № 1-2. – P. 133-46.

388. Transcranial direct current stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation in consultation-liaison psychiatry / L.C. Valiengo, I.M. Bensenor, P.A. Lotufo [et al.] // *Braz. J. Med. Bio. Res.* - 2013. - Vol.46, № 10. - P. 815-823.

389. Transcranial magnetic stimulation: from neurophysiology to pharmacology, molecular biology and genomics / B. Cheeran, G. Koch, C.J. Stagg [et al.] // *Neuroscientist.* - 2010. - Vol.16, № 3. - P. 210-221.

390. Unpredictable chronic mild stress differentially impairs social and contextual discrimination learning in two inbred mouse strains / M. Van Boxelaere, J. Clements, P. Callaerts [et al.] // *PLoS One.* - 2017. - Vol.12, № 11. – P. e0188537.

391. Van Praag, H.M. Studies in the mechanism of action of serotonin precursors in depression / H.M. Van Praag // *Psychopharmacol. Bull.* - 1984. - Vol.20, №3. - P. 599-602.

392. Vogt, B.A. Cingulate cortex in the three limbic subsystems. / B.A. Vogt // *Handb Clin Neurol.* - 2019. - Vol.166, №3. - P. 39-51. doi: 10.1016/B978-0-444-64196-0.00003-0.
393. Wang, H. LTD and LTP induced by transcranial magnetic stimulation in auditory cortex / H. Wang, X. Wang, H. Scheich // *Neuroreport.* - 1996. - 7(2). - P. 521-525.
394. Wang, L.N. Effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on treatment-resistant depression and cognitive function / L.N. Wang, F. Pan, Y.F. Li. // *Zhongguo Kang Fu Yi Xue Za Zhi (Chinese).* - 2013. - Vol.28, № 6. - P. 544-548.
395. Wang, Z. Standardized Treatment Strategy for Depressive Disorder / Z. Wang, X. Ma, C. Xiao // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2019. – 1180 – P. 193-199. doi: 10.1007/978-981-32-9271-0_10.
396. What does low-inten 10.1002/hbm.22339 sity rTMS do to the cerebellum? / N. Morellini, S. Grehl, A. Tang [et al.] // *Cerebellum.* - 2015. - Vol.14, № 1. - P. 23-26.
397. What is the association between quality of treatment for depression and patient outcomes? A cohort study of adults consulting in primary care / A. Duhoux, L. Fournier, L. Gauvin, P.J. Roberge // *Affect. Disord.* - 2013. - Vol.151, №1. - P. 265-74.
398. Winocur, G. Editorial / G. Winocur, M.P. McAndrews, L. Nadel // *Neuropsychologia.* - 2016. - Vol.90, №1. - P. 1-2.
399. Woods, J.H. Benzodiazepines: Use, abuse, and consequences. / J.H. Woods, J.L. Katz, G. Winger // *Pharm. Rev.* - 1992. - Vol. 44, №3 - P. 155-186.
400. Wyska, E. Pharmacokinetic considerations for current state-of-the-art antidepressants. / E. Wyska // *Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol.* - 2019 - Vol.15, № 10. - P. 831-847. doi: 10.1080/17425255.2019.1669560.
401. Xie, J. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: a meta-analysis of stimulus parameter effects / J. Xie, J. Chen, Q. Wei // *Neurological Res.* - 2013. - Vol.35, № 10 - P. 1084-1091.
402. Xie, M. Efficacy and safety of the Chinese herbal medicine shuganjieyu with and without adjunctive repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for geriatric

depression: a randomized controlled trial / M. Xie, W. Jiang, H. Yang // Shanghai Arch. Psychiatry. - 2015. - Vol.27, № 2. - P. 103-110.

403. Yearning for distraction: Evidence for a trade-off between media multitasking and mind wandering/ B.C.W. Ralph, A.C. Smith, P. Seli, D. Smilek // Can. J. Exp. Psychol. - 2020. - Vol.74, № 1. - P. 56-72. doi: 10.1037/cep0000186.

404. Zellweger, M. Picturing health: living with bipolar disorder. / M. Zellweger, Lancet. - 2019. - Vol.393, № 10167. - P. 119-126. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33254-9.

405. Zhang, Y.M. The control study of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression (thesis) / Y.M. Zhang // Nanchang: Medical College of Nanchang University, 2010.

406. Zhou, X. Different Types and Acceptability of Psychotherapies for Acute Anxiety Disorders in Children and Adolescents: A Network Meta-analysis / X. Zhou, Y. Zhang, T.A. Furukawa // JAMA Psychiatry. – 2019. - Jan 1;76(1). – P. 41-50. doi: 10.1001/jamapsychiatry.