

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. В.М. БЕХТЕРЕВА

На правах рукописи

**ЗАХАРЧЕНКО
ДЕНИС ВАЛЕРЬЕВИЧ**

**КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
РЕКУРРЕНТНОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА
В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ**

Специальность: 14.01.06 – психиатрия.

Диссертация на
соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Незнанов Николай Григорьевич

Санкт-Петербург

2015

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Характеристика депрессий позднего возраста.....	12
1.1.1. Введение	12
1.1.2. Распространенность депрессий	13
1.1.3. Проблема диагностики и типизации депрессивных расстройств.....	15
1.1.4. Особенности депрессий пожилого возраста	21
1.1.5. Подходы к изучению депрессивных расстройств	25
1.1.6. Используемая терминология.....	26
1.1.7. Используемые психометрические инструменты	28
1.2. Морфологические основы депрессий	31
1.3. Факторы, влияющие на течение депрессии.....	39
1.3.1. Влияние возраста начала заболевания	40
1.3.2. Влияние характера предыдущих эпизодов	45
1.3.3. Влияние социальных и психогенных факторов	48
1.3.4. Влияние сопутствующих соматических заболеваний и сосудисто- органической патологии головного мозга	50
1.3.5. Ятрогенное влияние	52
1.4. Долгосрочные последствия депрессии	53
1.4.1. Инвалидизация	53
1.4.2. Смертность. Суицид	54
1.4.3. Хроническая депрессия	55
1.4.4. Возможность исхода в деменцию.....	56
1.5. Терапия депрессий	58
1.6. Направление возможных исследований	66
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	67
2.1. Характеристика обследованных больных	67
2.1.1. Социально-экономический статус больных	68

2.1.2. Соматический статус больных и сопутствующая соматическая патология.....	70
2.2. Методы исследования.....	72
2.2.1. Характеристика методов исследования	72
2.2.2. Шкала депрессии Гамильтона	74
2.2.3. Шкала депрессии Бека.....	75
2.2.4. Краткая шкала оценки психического статуса	75
2.2.5. Тест рисования часов	76
2.2.6. Личностный опросник Айзенка	77
2.2.7. Список для субъективной и объективной оценки проявлений депрессивного синдрома	79
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ОБЩЕЙ ВЫБОРКИ.....	82
3.1. Общая характеристика рекуррентного депрессивного расстройства.....	82
3.2. Анализ лечения депрессий	88
3.3. Характеристика течения рекуррентного депрессивного расстройства	96
ГЛАВА 4. СРАВНЕНИЕ ГРУПП, ПОЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА.....	101
4.1. Общая характеристика выделенных групп	101
4.1.1. Характеристика соматического статуса и уровня нейротизма	104
4.1.2. Анализ структуры депрессивного синдрома	106
4.2. Динамика течения рекуррентного депрессивного расстройства	110
4.2.1. Различия между группами по отдельным фазам.....	110
4.2.2. Динамика рекуррентного депрессивного расстройства в выделенных группах.....	115
4.2.3. Характеристика ремиссий рекуррентного депрессивного расстройства	122
4.3. Текущий депрессивный эпизод	126
4.3.1. Различия между группами на момент поступления и выписки	126
4.3.2. Лечение текущего эпизода.....	131

4.3.3. Динамика психического состояния в текущем эпизоде	134
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	143
5.1. Анализ выборки.....	143
5.1.1. Общий анализ выборки	143
5.1.2. Сопутствующая соматическая патология.....	144
5.1.3. Личностные особенности и уровень нейротизма.....	147
5.2. Характеристика рекуррентного депрессивного расстройства	150
5.2.1. Общие особенности поздних депрессий	150
5.2.2. Особенности типологии депрессий	154
5.2.3. Особенности течения рекуррентных депрессий.....	161
5.3. Оценка ремиссий	168
5.4. Оценка терапии депрессий.....	171
5.4.1. Антидепрессивная терапия	171
5.4.2. Сопутствующая терапия.....	173
5.4.3. Влияние возраста начала заболевания на эффективность антидепрессивной терапии	174
5.4.4. Эффективность антидепрессивной терапии и динамика синдромальных проявлений депрессии при лечении текущего эпизода.....	176
ВЫВОДЫ	185
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	187
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	188
ПРИЛОЖЕНИЕ	240

Введение

Актуальность темы.

Проблема депрессий пожилых с каждым годом приобретает все большее значение. Это связано как с более высокой, чем у лиц молодого возраста, распространенностью депрессивных расстройств у индивидуумов, находящихся в инволюционном периоде (Kanowski S., 1994; Kessler R.C., 2010), так и с тенденцией к увеличению доли пожилых в обществе (Lutz W., 2008). Было показано, что в пожилом возрасте существует ряд факторов, предрасполагающих к развитию депрессий, однако вклад каждого из них в развитие аффективной патологии остается предметом дискуссий (Alexopoulos G.S., 2009; Wilkins V.M., 2010; Смулевич А.Б., 2001; Круглов Л.С., 2011). В этом ряду рассматривалось снижение качества жизни пожилых людей, обусловленное не только уменьшением их материального достатка в связи выходом на пенсию и снижением денежного обеспечения, но и утяжелением течения в этом возрастном периоде имеющихся соматических заболеваний, что в целом способствует повышению уровня суицидоопасности (Alexopoulos G.S., 2005; Blazer D.G., 2009).

Проведенные ранее исследования обнаружили специфичность психопатологической структуры депрессии у лиц пожилого возраста и особенность ее динамики в процессе старения организма (Ефименко М.Л., 1975; Штернберг Э.Я., 1977; Вертоградова О.П., 1986; Концевой В.А., 1997), однако их результаты оказались во многом противоречивыми. Так, большинство исследований показали прогностически неблагоприятные особенности депрессий и их динамики в позднем возрасте: учащение, утяжеление и атипичность фазных колебаний, преобладание тревожного аффекта, присоединение бредовых расстройств и интеллектуального снижения, высокая коморбидность с соматическими заболеваниями (Ефименко В.Л., 1975; Минеев А.Н., 1983). Вместе с тем, другие авторы отмечали, что в ряде случаев особенности и динамика депрессий позднего возраста характеризуются снижением амплитуды колебаний фона настроения, упрощением и типизацией синдромальных проявлений, возрастанием удельного веса неразвернутых состояний и преобладанием аффективных

нарушений невротического уровня (Сударева Л.О., 1983; Вертоградова О.П., 1986; Воробьева О.В., 2004).

Актуальным вопросом психиатрии является типизация депрессий, как в целом, так и, в частности – в позднем возрасте. В настоящий момент не существует общей классификации депрессивных расстройств, а имеются лишь различные способы разделения депрессий на подтипы, в рамках которых в качестве системообразующих акцентируются то одни, то другие признаки (Тиганов А.С., 1999; Смулевич А.Б., 2013; Harald B., 2012), что затрудняет возможность сравнения между собой результатов различных исследований.

Также неоднозначной остается оценка возможностей антидепрессивной терапии в геронтопсихиатрической практики. Многочисленные исследования, сравнивавшие эффективность лечения депрессий у больных пожилого и среднего возраста, не позволили прийти к единой точке зрения относительно выраженности различий терапевтических подходов между этими группами, так как результаты этих работ значительно различались у разных исследователей (Hughes D.C., 1993; Fischer L.R., 2003). При этом, в большинстве исследований сравнивался только ответ на терапию пациентов пожилого и среднего возраста, без учета влияние клинической картины и особенностей характера течения рекуррентного аффективного заболевания.

Таким образом, имеющиеся расхождение в оценках позднего возрастной депрессии свидетельствует о недостаточной изученности этого вида патологии. Наличие значительных противоречий вызывает необходимость в проведении комплексного анализа течения рекуррентного депрессивного расстройства, с оценкой взаимосвязей между различными компонентами психопатологических нарушений, динамики синдромальных проявлений и характера ответа на лечение. Проведение такого анализа позволит приблизиться к ответу на вопрос, что представляет собой рекуррентная депрессия позднего возраста, какие факторы определяют ее течение и какие из них могут влиять на эффективность антидепрессивной терапии.

В связи с вышесказанным были выделены основная цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования: повысить возможность своевременного выявления рекуррентного депрессивного расстройства у пожилых и уточнить особенности его клиники и терапии на различных этапах течения заболевания

Задачи:

1. Исследовать клинико-динамические характеристики рекуррентного депрессивного расстройства у пожилых пациентов: клинические особенности психопатологических проявлений (с учетом различия соотношений их структурных компонентов), характер течения (с учетом длительности и частоты фаз), качество ремиссий.
2. Определить основные факторы, влияющие на характер течения позднего возрастных депрессий.
3. Оценить характер соматической отягощенности и уровень нейротизма у пациентов с депрессией в позднем возрасте.
4. Изучить эффективность антидепрессивной терапии на различных этапах течения рекуррентной депрессии.

Научная новизна.

Впервые была выполнена комплексная оценка течения рекуррентных депрессий у лиц пожилого возраста, заболевших в разные периоды жизни.

Дана характеристика клинической симптоматики позднего возрастных депрессий на разных этапах течения заболевания, получены уточняющие данные о высоком уровне нейротизма и сопутствующей соматической патологии у пациентов исследуемой группы.

Впервые на примере российской популяции рекуррентное депрессивное расстройство было рассмотрено на всем протяжении заболевания. Прослежены учащение и утяжеление депрессивных фаз без изменения их длительности, сокращение и ухудшение качества ремиссий, изменения синдромальных проявлений аффективного расстройства, связи обострений с различными внешними

факторами, а также оценена динамика получаемой пациентами психотерапии в позднем возрасте.

Проведена типизация клинических проявлений депрессии и показана взаимосвязь динамики аффективной симптоматики с возрастом ее начала – фактором, ранее практически не рассматриваемым в работах отечественных авторов. Впервые показано, что пациенты, заболевшие в разные возрастные периоды, значительно различаются по продолжительности ремиссий, общей тяжести и структуре депрессивного синдрома, степени влияния внешних факторов на частоту обострений, и характером ответа на антидепрессивную терапию.

Обнаружено, что различия в проявлениях депрессивной симптоматики у больных, заболевших в разные возрастные периоды, уменьшаются по мере достижения пациентами пожилого возраста.

Были подробно изучены соотношения особенностей субъективных переживаний состояния депрессии в пожилом возрасте с ее объективно наблюдаемыми признаками, а также отражен высокий уровень осознания пациентами своего аффективного заболевания.

Практическая значимость работы.

По результатам исследования выделены признаки, позволяющие прогнозировать дальнейший характер течения аффективного заболевания и эффективность антидепрессивной терапии у пациентов, страдающих рекуррентной депрессией в пожилом возрасте.

Обнаружено, что характер течения аффективного заболевания, его клинические проявления и степень ответа на антидепрессивную терапию связаны с длительностью заболевания и возрастом дебюта депрессивной симптоматики. Выявлено, что депрессия с поздним началом является наиболее неблагоприятным типом поздневозрастной депрессии и характеризуется тенденцией к затяжному течению, короткими неполными ремиссиями, а также относительно низким ответом на фармакотерапию. Напротив, депрессия с ранним началом (до 45 лет) является относительно благоприятной в плане общего прогноза заболевания, а депрессия с началом в возрасте инволюции (45-55 лет) – в отно-

шении лучшего ответа на терапию антидепрессантами. Учет этих данных может быть полезен для планирования фармакотерапии и оценки прогноза заболевания у пожилых пациентов с депрессией.

Результаты работы были внедрены в работу отделения гериатрической психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева и в образовательную программу учебного центра.

Методология и методы исследования.

Основными методами исследования были клинический и психологический.

Положения, выносимые на защиту.

1. Депрессии в позднем возрасте в целом характеризуются неблагоприятным течением, увеличением частоты и тяжести депрессивных эпизодов, сокращением длительности и ухудшением качества ремиссий.

2. Возраст дебюта депрессии является существенным диагностическим фактором, влияющим на ее клиническую картину и особенности рецидивирования. Увеличение возраста начала аффективного заболевания ухудшает его течение и делает прогноз более неблагоприятным.

3. Среди пожилых пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством можно выделить три основных группы (депрессия с ранним началом, поздним началом и началом в возрасте инволюции), отличающиеся по характеру течения аффективного заболевания и его клиническим проявлениям, но не отличающиеся по поло-возрастному составу, индивидуально-типологическим особенностям и уровню сопутствующей соматической патологии.

4. При начале депрессии в возрасте инволюции (45-55 лет) пациенты характеризовались лучшим, чем больные с началом психического расстройства вне этого временного периода, ответом на антидепрессивную терапию на последующих этапах заболевания.

Степень достоверности результатов.

Статистический анализ данных был выполнен с использованием программы IBM SPSS Statistics 20.0 – компьютерной программы статистической обработки, предназначенной для проведения прикладных исследований в социальных и медицинских науках.

На первом этапе была выполнена статистическая оценка всего пула больных. Вычислялись средние значения показателей (M) и их стандартные отклонения (DS), а также частотное распределение. Анализ взаимосвязи между признаками выполнялся с использованием корреляционного анализа Пирсона (Pearson K., 1900).

Для выделения групп больных был проведен кластерный анализ методом k-средних (MacQueen J., 1967), широко применяемый в медицине при большом количестве переменных и нескольких вариантах построения классификации изучаемых явлений (Леонов В.П., 1997). После этого весь пул больных был заново проанализирован с учетом полученных групп. Достоверность различий между группами (p) для выборок с нормальным распределением и гомогенностью дисперсий, рассчитывалась на основе t -критерия Стьюдента. Переменные, принадлежащие к интервальной или порядковой шкалам с распределением отличным от нормального или гетерогенностью дисперсий, сравнивались с помощью непараметрических методов (U -тест Манна и Уитни, метод Краскела-Уоллиса, для расчета значения (p) – двусторонней асимптотической значимости). Вычисление различий долей (процентов) производилось по ϕ критерию углового преобразования Фишера. Распределения показателей сравнивались с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Апробация результатов.

Результаты работы доложены на Санкт-Петербургской научно-практической Школе молодых ученых в рамках цикла «Бехтеревские чтения» (2010, 2012), Научно-практической конференции к 110-летию кафедры психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (2010), Второй всероссийской конференции с международным участием «Когнитивные и другие нервно-психические расстройства» (2011), Всероссийской юбилейной научно-практической конференции «Актуальные проблемы военной психиатрии» (2011), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Трансляционная медицина – инновационный путь развития современной психиатрии» (2013), Международном конгрессе «Ментальное здоровье в России и Германии» (2014). Работа награждена поощрительной премией на Российской научной конференции с международным участием «Психиатрия: дороги к мастерству» (2013).

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Характеристика депрессий позднего возраста

1.1.1. Введение

Современные концепции предполагают биопсихосоциальный генез депрессивного синдрома (Перре М., 2002; Нуллер Ю.Л., 2006; Незнанов Н.Г., 2007), который широко представлен в научной и клинической практике, получив отражение в различных диагностических классификациях (МКБ-10 и DSM-IV). Исследователи депрессии, проявляющейся в пожилом возрасте, в понимании ее природы стремятся соединить данные генетики, представления о влиянии окружающей среды на экспрессию генов, взаимоотношения между нейрофизиологией и конкретными психоневрологическими симптомами, а также о влиянии социального и культурного контекста, детерминирующих развитие депрессии (Blazer G.D., 2003; Nemeroff C.B., 2005).

По определению, принятому в действующей международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), Большое депрессивное расстройство — это отдельное, самостоятельное психическое расстройство, отвечающее определённым признакам (диагностическим критериям, общепринятым в клинической практике), и продолжающееся не менее двух недель. Причём для постановки диагноза по критериям МКБ-10 необходимо, чтобы симптомы заболевания у конкретного пациента не могли быть объяснены другим психическим или соматическим заболеванием или состоянием (Казаковцев Б.А., 1998).

Согласно МКБ-10, для диагностики депрессивного расстройства у пациента должны быть в наличии два основных симптома депрессии и не менее трёх дополнительных. К основным симптомам депрессии относятся: подавленное настроение, ангедония и стабильная выраженная утомляемость. Дополнительными симптомами могут быть: пессимизм; чувство вины, бесполезности, тревоги или страха; заниженная самооценка; неспособность концентрироваться и

принимать решения; мысли о смерти или самоубийстве; нестабильный аппетит, отмеченное снижение или прибавление в весе; нарушенный сон, присутствие бессонницы или пересыпания. Критерии МКБ-10 рекомендуют диагностировать депрессивное расстройство при длительности симптомов не менее 2 недель. Однако диагноз может быть поставлен и для более коротких временных периодов, если симптомы необычно тяжёлые и наступают быстро.

Симптомы большой депрессии чаще всего наблюдаются в рамках рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройств, но могут встречаться и при других нозологических формах психических расстройств.

1.1.2. Распространенность депрессий

Распространенность аффективных заболеваний, приводимая в литературе, колеблется в значительных пределах – от 0,5% до 50% (Зозуля Т.В., 1995; Мосолов С.Н., 1995; Воробьева О.В., 2004; Концевой В.А., 2011; Gurland B.J., 1976; Blazer G.D., 1980, 2003; Regier D.A., 1993; Beekman A.T., 1999; Alexopoulos G.S., 2009). В начале 20-го века этот показатель составлял менее 1%; в середине – около 2-5%. В настоящий момент частота встречаемости депрессий составляет около 12% (Ротштейн В.Г., 1997), что в первую очередь связано с улучшением выявляемости заболевания и расширением его диагностических критериев.

Значительное различие в результатах, полученных разными исследователями, обусловлено объективными сложностями, которые связаны с применяемыми диагностическими системами, контингентом больных, уровнем охвата и качеством организации исследований, социально-демографической структурой и возможностями учреждений, оказывающих психиатрическую помощь в данной местности. Сначала термин «депрессия» означал только психозы, с развитием же внебольничной психиатрической помощи это определение было существенно расширено (Ротштейн В.Г., 1997). Однако критерии, которые используют при эпидемиологических исследованиях депрессии, до сих пор остаются недостаточно определенными. Например, одни авторы могут включать в иссле-

дование только тех лиц, у которых расстройство имеется в момент обследования или в течение строго определенного времени до него, тогда как другие включают всех тех, у которых депрессия отмечалась когда-либо в течение жизни, что делает результаты малосопоставимыми.

Традиционно женский пол рассматривался в качестве фактора, предрасполагающего к заболеванию униполярной депрессией, в связи с чем вероятность развития которой составляет 20% у женщин, в то время как у мужчин – 10% (Г. Каплан, Б. Сэдок, 1998; Воробьева О.В., 2004). Однако в нескольких крупных популяционных исследованиях не было найдено существенных различий между мужчинами и женщинами относительно частоты заболеваемости депрессией (Berkman L., 1986; Blazer D.G., 1998). Было высказано предположение, что депрессии могут преобладать у женщин лишь в среднем возрасте, а в старости различия в распространенности депрессий, связанные с половыми различиями, практически исчезают (Forsell Y., 1994), особенно если учитывать большую продолжительность жизни женщин и связанный с этим гендерный дисбаланс у пожилых. В работе R. Kessler и соавт. различий в распространенности депрессий, связанных с полом, во всех возрастных группах найдено не было (Kessler R.C., 1992).

Считается, что в пожилом возрасте заболеваемость депрессией возрастает, в 2 раза превышая распространенность депрессий в молодом и среднем возрасте (Kivela S.L., 1989; Ames D., 1991; Kanowski S., 1994), что согласуется с общей тенденцией к увеличению заболеваемости в старости. Около 10-14% стационарных больных и жителей домов престарелых имеют большую депрессию, еще большее количество имеют отдельные компоненты депрессивных расстройств (Blazer D.G., 2003). Почти у 3/4 всех аффективных больных начало заболевания возникает в 45–59 лет и позднее (Телешова Е.С., 1991). Было высказано предположение, что депрессии с поздним началом могут развиваться у больных с неврологическими расстройствами, которые не являются в тот момент клинически очевидными (Kanner A.M. 2004; Alexopoulos G.S., 1997; Sheline Y.I., 2010). Хотя последующие исследования не подтвердили эту гипотезу.

тезу, они обнаружили связь аффективной патологии в старости с соматической отягощенностью (Смулевич А.Б., 2001; Воробьева О.В., 2004; Jacoby R.G., 1981; Valkanova V., 2013), инвалидностью (Alexopoulos G.S., 1996) и органическими поражениями головного мозга (Jacoby R.J., 1980; Alexopoulos G.S., 1992; Круглов Л.С., 2011; Незнанов Н.Г., 2012).

С другой стороны, в современных крупных исследованиях, прослеживающих симптомы депрессии на протяжении всего жизненного цикла, не было найдено никаких серьезных различий в заболеваемости по этническому признаку (Blazer D.G., 1998), а также различий между поздним и средним возрастом (Berkman L., 1986; Ross C., 1984). Кроме того, было обнаружено, что среди пациентов старше 90 лет депрессии встречаются значительно реже (Краснов В.Н., 2001).

Распространенность большой депрессии в популяционных выборках, в отличие от стационарного контингента пожилых людей, была довольно низкой, в пределах от 1% до 4% (Blazer D.G., 1980, 1987; Steffens D., 2000; Snowdon J., 2001). Малая депрессия, с той же схемой распределения по полу, расе и этнической принадлежности, встречалась несколько чаще (Snowdon J., 2001; Воробьева О.В., 2004). Повышенная частота клинически значимых симптомов депрессии среди долгожителей (в возрасте 85 лет и старше) за период наблюдения в 1 год (Meller I., 1996; Linden M., 1998) могла объясняться другими факторами, связанными со старением, такими как высокая доля женщин, большая степень инвалидности, большие когнитивные нарушения и снижение социально-экономического статуса (Blazer D.G., 2000; White L., 1990).

1.1.3. Проблема диагностики и типизации депрессивных расстройств

Обнаруженные противоречия относительно эпидемиологии депрессий в позднем возрасте могут свидетельствовать как о сложности диагностики и учета депрессивных состояний, так и о трудностях в их отграничении от других видов психических расстройств в позднем возрасте (Смулевич А.Б., 1997; Henrichsen G.A., 1992; Montano B.C., 1994). Несмотря на постоянно увеличива-

ющееся количество работ, посвященных изучению депрессий, остается еще много неясных и спорных вопросов, касающихся особенностей поздних депрессий и их классификации. Между клиницистами-практиками и клиническими исследователями нет согласия относительно того, что представляет собой клинически значимая депрессия, равно как и нет всеобщего согласия о том, как именно депрессия может быть разделена на подтипы (Корнетов Н.А., 1999; Тиганов А.С., 1999; Blazer D.G., 2003).

Большинство отечественных исследований депрессий до самого последнего времени проводилось в рамках традиционной для нашей психиатрии нозологической систематики (Тиганов А.С., 1999), в соответствии с которой выделяли биологически обусловленные эндогенные и психо-социально обусловленные реактивные депрессии (Смулевич А.Б., 1997), а также депрессии органической (преимущественно сосудистой) этиологии (Alexopoulos G.S., 1997, 2009).

Многие исследователи указывали, что тип депрессии может выделяться по ведущему аффекту (тоскливому либо тревожному) и, что структура депрессии может определяться по соотношению этих компонентов (Нуллер Ю.Л., 1988; Смулевич А.Б., 2013). Наряду с тревогой и аффектом тоски, О.П. Вертоградова и соавт. большое значение придавали апатии, которую они рассматривали у пожилых пациентов как третий основной аффективный компонент депрессии (Вертоградова О.П., 1983). Также, в зависимости от характера соотношения этих компонентов, депрессивная триада может быть описана как «гармоничная» или «дисгармоничная» (Вертоградова О.П., 1983).

Было высказано предположение, что развитие депрессивной симптоматики может включать в себя ряд стадий (Жмуров В.А., 1986). При этом классифицируемые на разных этапах различные виды депрессий могут быть в ряде случаев отдельными стадиями динамического развития депрессивного синдрома при нарастании его степени тяжести, от легких степеней с множеством нетяжелых невротоподобных и вегетосоматических симптомов до монолитного психотического меланхолического синдрома на высоте депрессии, при котором полиморфные проявления нивелируются (Дзюба Г.К., 2000).

Мета-обзор 754 исследований, включавших в себя те или иные варианты деления депрессивных расстройств, позволил определить основные подходы к их типизации (Harald B., 2012). Чаще всего подтипы депрессии выделялись по основному симптому (меланхолическая психотическая депрессия, атипичная депрессия, тревожная депрессия), по этиологической основе (органическая депрессия, медикаментозная депрессия, депрессия при расстройстве адаптации или травме, послеродовая депрессия), по времени начала депрессии (депрессии с ранним и поздним началом, сезонное аффективное расстройство), по признаку пола (у женщин или мужчин) и по ответу на лечение (например, резистентная депрессия). Также авторы отмечали биопсихосоциальную природу депрессивных расстройств, в связи с чем деление аффективных нарушений по какому-то одному признаку представляется в определенной мере условным.

В настоящее время еще не разработаны такие методы подразделения клинических синдромов, которые основывались бы на физиологических или биохимических измерениях и не ограничивались клиническими описаниями эмоций и поведения (Незнанов Н.Г., 2013). Пока сохраняется это ограничение, выбирать приходится главным образом между относительно простой классификацией, включающей несколько степеней тяжести, и более детализированной классификацией с более сложными подразделениями.

Использование МКБ-10 показало потребность многих психиатров иметь возможность выделять несколько степеней тяжести депрессии и отмечать другие особенности клинической картины (Щукина Е.П., 2008). Выяснилось, что мнения клиницистов относительно требуемого количества подрубрик депрессии в значительной мере зависят от клинического материала, с которым они чаще всего имеют дело. Те из них, кто работает в первичном здравоохранении, амбулаторной практике и в психиатрических кабинетах общесоматических учреждений, нуждаются в выделении рубрик, соответствующих легким, но клинически значимым состояниям депрессии, тогда как те врачи, которые работают с госпитализированными пациентами, нуждаются в использовании рубрик, предусмотренных для более тяжелых состояний. МКБ-10 рассматривает

рекуррентную депрессию как отдельную нозологию. По степени тяжести выделяют эпизоды легкие, умеренные и тяжелые, с указанием на наличие или отсутствие соматических и психотических симптомов. Необходимо также отметить разное значение термина «психотическая депрессия», под которым в отечественной литературе понимается психотический уровень аффективных проявлений депрессии, а в иностранной – наличие в ее структуре бреда и галлюцинаций.

Другая широко используемая классификация DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) Американской Психиатрической Ассоциации имеет много общего с МКБ-10, но содержит более разнообразное деление аффективной патологии (выделяя, например, атипичные или послеродовые депрессии, депрессии с кататоническими симптомами, с чертами сезонности, хронические депрессивные состояния и т.д.) (APA, 2008).

Депрессии, не соответствующие всем критериям МКБ-10 или DSM-IV для большого депрессивного расстройства, рассматриваются как легкие (субдепрессии), а при их длительности более двух лет – как затяжные. Хроническое умеренное нарушение настроения, когда человек жалуется на почти ежедневное плохое настроение, в настоящее время обычно рассматривают в рамках дистимии.

По определению DSM-IV, дистимия характеризуется состоянием подавленного настроения в течение не менее двух лет, хотя тяжесть симптомов меньше, чем при большом депрессивном расстройстве (субсиндромальная депрессия) (Сираничев М.А., 2002). Среди наиболее типичных для группы депрессивных состояний с длительным течением выделяется «эндореактивные дистимии» (Weitbrecht H., 1967) или «депрессии истощения» (Kielholz P., 1973), экзальтированная (Schneider K., 1959) и самоистязающая дистимия (Leonhard K., 1957), а также катестетическая (соматизированная) и характерологическая дистимия (Щукина Е.П., 2008). Современное понятие дистимии охватывает довольно широкий круг расстройств, относящихся к мягким формам эндогенных заболеваний, психогенных депрессивных состояний и лич-

ностных аномалий, характеризующихся длительным существованием аффективных нарушений (Lopez-Ibor J. J., 1994). По данным ВОЗ (1999 г.), дистимиями страдают от 3 до 6% населения. Несмотря на неглубокий уровень поражения психической деятельности, дистимия оказывает серьезное негативное воздействие на качество жизни пациента, сопоставимое с большим депрессивным расстройством (Leader J.B., 1996; Howland R.H., 1993). Если у лиц с дистимией одновременно наблюдается периодическое развитие эпизодов «большой депрессии», то такое течение может характеризоваться как «двойная депрессия» (Keller M.B., 1982). Пациенты с двойной депрессией имеют более тяжелые и частые рецидивы, чем у пациентов только с депрессией и их достижение ремиссии у таких больных может быть замедленным (Keller M.B., 1983).

Близкими к дистимиям являются часто наблюдаемые в пожилом возрасте соматизированные (скрытые, ларвированные, вегетативные) депрессии (Хвиливицкий Т.Я., 1957; Ануфриев А.К., 1978; Доильницына А.Д., 1992, Смулевич А.Б., 2003; Lemke R., 1949; Kielholz P., 1973), клиническая картина которых характеризуется доминированием соматических симптомов и нарушением вегетативной нервной системы, способных полностью перекрывать лежащую в их основе депрессию. Протекая под маской различной соматовегетативной патологии, такие состояния чаще встречаются в рамках так называемых мягких, легких депрессивных состояний, нередко имеют связь с психогенными факторами, обладают выраженным полиморфизмом и атипизмом симптоматики, а также могут носить возрастозависимый характер (Жислин С. Г., 1960, Шумский Н. Г., 1968, Рохлина М. Л., 1965, Сударева Л. О., 1981; Сираничев М.А., 2002). В последние годы А. Б. Смулевичем с соавт. (Смулевич А.Б., 1997) было проведено детальное изучение проблемы непсихотических аффективных расстройств с использованием оригинальной концепции, в основу которой была положена оценка выраженности в клинической картине позитивной и негативной аффективности, а также предложена классификация депрессивных расстройств на основе этого подхода.

В настоящее время продолжается изучение так называемой атипичной депрессивной симптоматики, которая проявляет себя в инвертированных вегетативных депрессивных симптомах (повышение аппетита, гиперфагия, увеличение веса тела, гиперсомния), сопровождается, как правило, обратным суточным ритмом настроения (ухудшение настроения в вечернее время). При этом нередко наблюдаются нарушения невротического уровня: конверсионные проявления, навязчивости, ипохондрия, явления дисморфобии, деперсонализации и дереализации, а также нервной анорексии (Жмуров В.А., 1986). Понимаемая в отечественной психиатрии более широко (Смулевич А. Б., 2003) и, не получившая четких диагностических критериев в МКБ-10, атипичность депрессивной симптоматики в соответствии с критериями DSM-IV представляет собой важный спецификатор клинического своеобразия текущей депрессии в рамках униполярных и биполярных аффективных расстройств, а также дистимии (Шепенёв А.М., 2006). Несмотря на высокую распространенность атипичной депрессии, достигающую 15,3–29% (Петрунько О.В., 2009; Шепенёв А.М., 2009; Downey G., 2007; Davidson R.T., 2008), в настоящее время нет единого представления о ее месте в структуре аффективной патологии. Одни авторы (Bruder G.E., 2002; Stewart J.W., 2005) выделяют атипичную депрессию в качестве самостоятельной нозологической единицы, подтверждая свои выводы биологическими особенностями ее патогенеза, тогда как другие (Akiskal H.S., 2005) рассматривают это состояние как «переходный» синдром, своеобразный мост от монополярной депрессии к биполярному расстройству II типа, а третьи (Thase M.E., 2006; Parker G.B., 2007; Davidson R.T., 2008) считают атипичную депрессию синдромом, развивающимся по компенсаторным механизмам в ответ на стрессовые факторы (Аведисова А.С., Марачев М.П., 2012).

Таким образом, подводя итог возможности разграничения депрессивных расстройств, можно признать, что, несмотря на значительную разницу в подходах, предложенные классификации являются не противоречащими друг другу, а скорее взаимодополняющими, что, по-видимому, отражает сложную и многофакторную природу аффективных расстройств (Мосолов С.Н., 2012). В целом,

критерии статистической системы МКБ-10 предоставляют достаточную свободу для более глубокой дифференцировки депрессивных расстройств, исходя из научных или клинических потребностей (Parker G.B, 2007; Краснов В.Н., 2012).

1.1.4. Особенности депрессий пожилого возраста

В многочисленных исследованиях, посвященных депрессиям позднего возраста, указывалось на значительное видоизменение их клинических проявлений. Ряд авторов указывали на учащение, утяжеление и атипичность последующих фаз при поздневозрастных депрессиях, с преобладанием тревожного аффекта, присоединением бредовых расстройств и интеллектуального снижения (Шумский Н.Г., 1965; Снежневский А.В., 1970; Рохлина М.Л., 1970; Минеев А.Н., 1983; Nelson J.C., 1989). Другие авторы отмечают снижение у больных в позднем возрасте амплитуды фазных колебаний, уплощение аффекта, упрощение и типизацию синдромальных проявлений, возрастание удельного веса неразвернутых депрессивных состояний и преобладание депрессий невротического уровня (Кудьярова Г.М., 1979; Сударева Л.О., 1981, 1983; Вертоградова О.П., 1986, 1987; Воицех В.Ф., 1990; Краснов В.Н., 1986, 1987; Пятницкий А.Н., 1991).

В качестве характерных для депрессий у пожилых лиц выделяли такие признаки, как преобладание тревожного аффекта с более или менее выраженными проявлениями ажитации (Ефименко В.Л., 1975), наличие ипохондрических расстройств и нигилистического бреда (Жислин С.Г., 1965; Лукомский И.И., 1968; Доильницына А.Д., 1992, Murphy E., 1994), большей частоты идей самоунижения при меньшей представленности идей самообвинения и явлений болезненной психической анестезии, а также соматовегетативных нарушений (Рохлина М.Л., 1965; Шуйский Н.Г., 1967; Шибанова Н.И., 1983). Особо подчеркивалась большая тяжесть депрессий именно в позднем возрасте. Наряду с этим имелись указания на меньшую отягощенность у этих пациентов семейного депрессивного анамнеза (Нуллер Ю.Л., 1988; Dunner D.L., 2003), снижение в этом возрасте амплитуды фазных колебаний, уплощение аффекта, возрастание

числа неразвернутых картин депрессивных состояний, когда симптомы развиваются не так быстро и пациенты чаще связывают их с «нормальным старением», чем с депрессией (Fountoulakis K.N., 2003), присутствие обратимых нарушений памяти, внимания, интеллектуальной несостоятельности (Концевой В.А., 1997; Alexopoulos G.S., 2009), преобладание депрессий невротического уровня. Существуют также данные в пользу принципиального сходства в позднем возрасте психопатологической структуры депрессий различной природы.

В ряде работ было показано, что в популяции по мере старения снижается частота так называемых первичных (эндогенных) депрессий и возрастает частота вторичных («симптоматических») депрессий (Blazer D., 1988; Madianos M., 1992). Возможно, эти изменения отражают недостатки классификации, так как по мере увеличения возраста повышается частота соматических заболеваний и, естественно, неизбежно снижается частота случаев депрессий, не осложненных соматическими болезнями; соответственно возрастает численность депрессий, сочетающихся с различными болезнями. Изменение соотношений различных депрессий может быть обусловлено также разным сочетанием функциональной беспомощности, когнитивных нарушений и плохого социального положения больных (Roth M, 1956; Jacoby R.J., 1980; Blazer D., 1988; White L, 1990; Alexopoulos G.S., 1996). Было показано, что среди депрессивных состояний в пожилом возрасте наиболее часто встречаются проявления тревожно-депрессивного синдрома и тоскливые депрессии, несколько реже – апато-адинамические и тревожно-тоскливые, а наиболее редкими являются депрессивно-бредовые состояния, эндореактивные и дисфорические депрессии (Телешова Е.С., 1991). Относительно простые (заторможенные и тревожные) депрессивные синдромы с возрастом становятся реже, в то время как частота тревожно-ипохондрических и тревожно-бредовых синдромов увеличивается в группе больных 60-70 лет, оставаясь достаточно высокой и в более позднем возрасте, а органически окрашенные и сенильноподобные депрессии достигают своего максимума только в возрасте 70 лет и старше (Штернберг Э.Я., 1977).

На первый взгляд, диагностика типичного депрессивного состояния у пожилых пациентов в большинстве случаев не представляет больших трудностей. В жалобах больных обычно доминируют общая подавленность, мрачные размышления, чувство тревоги, физический упадок, расстройства сна, вегетативные нарушения в виде диффузных патологических ощущений или мучительных расстройств функций отдельных органов. При наблюдении пациента отмечаются малая выразительность мимики, отсутствие живости, облик, отражающий бессилие и усталость, монотонно-приглушенный голос и тревожное беспокойство. Нередко проявлениями депрессии у пожилых могут быть хронические болевые синдромы или злоупотребление алкоголем. Больные могут фиксировать свое внимание на соматических проявлениях депрессивного синдрома – утрате аппетита, запорах, потере массы тела, утомляемости, головных болях, болях в спине и других частях тела и т. п., отрицая или резко преуменьшая степень выраженности собственно аффективных нарушений (Ануфриев А.К., 1978; Смулевич А.Б., 2003; Дубенко А.Е., 2008).

Вместе с тем, при диагностике поздних депрессий возникают трудности, характерные для геронтологии, неврологии и психиатрии пожилого человека в целом. К их числу относятся сложность разграничения депрессии, являющейся синдромальным проявлением психического заболевания, от депрессий, представляющих собой соразмерный ответ на неблагоприятные жизненные события, сопутствующие старению, а также трудности, связанные с необходимостью дифференциации соматических проявлений депрессии от собственно соматической патологии. Определенные затруднения возникают и при необходимости решения вопроса о первичности депрессии или ее вторичности (по отношению к биологическим или психологическим последствиям хронического соматического заболевания), учете «недифференцированности» психопатологических симптомов в глубокой старости, затрудняющих отграничение симптомов депрессии от проявлений начинающейся деменции (Яковлева О.Б., 1995; Смулевич А.Б., 2003; Henrichsen G.A., 1992).

Отграничение когнитивных нарушений, часто связанных у пожилых больных с депрессией от начинающего слабоумия является отдельной актуальной задачей. При депрессии были обнаружены когнитивный дефицит в области внимания, скорости обработки информации и эффективности работы памяти (Caine E.D., 1981; Stoudemire A., 1989). Мнестические нарушения затрагивают при этом как недавние, так и отдаленные события, отмечаются существенные различия по результатам выполнения заданий практически одинаковой сложности. Однако, в отличие от пациентов с начавшейся деменцией, при псевдодеменции нарушения памяти преимущественно обусловлены нарушением мотивации (Noff P.N., 1975). Однако на основании только психологических данных достаточно тяжело разграничить пациентов с когнитивной дисфункцией, являющейся вторичной по отношению к депрессии, от пациентов с сочетанием депрессии и деменции.

Другой значимой особенностью депрессий у пожилых является их полиморфный и атипичный характер (Жислин С.Г., 1960, Шумский Н.Г., 1968, Рохлина М.Л., 1965, Сударева Л.О., 1981; Шахматов Н.Ф., 1996; Сираничев М.А., 2002), когда депрессивные состояния по своему патогенезу и симптоматике не могут с определенностью быть отнесены ни к чисто реактивным, ни к чисто эндогенным формам, характерным для среднего возраста (Жислин С.Г., 1964, Штернберг Э.Я., 1977; Weitbrecht H., 1967). Этот факт стирания нозологических границ психических расстройств может объясняться неопределенностью переходных форм, объединяющих эндогенные и органические аффективные состояния, эндогенные и невротические нарушения. Расширение этих переходных зон происходит преимущественно за счет области эндогенных заболеваний (Helmhen H., 1986). Предполагается, что в старости происходит «разжижение» эндогенного фактора при нарастании патогенной роли экзогенных и органических влияний, которые не дают депрессии затихнуть», увеличивая вероятность рецидивирования аффективных заболеваний в пожилом возрасте (Weitbrecht H., 1967).

1.1.5. Подходы к изучению депрессивных расстройств

Несомненно, что депрессии в пожилом возрасте имеют свое нозологическое своеобразие, отличаясь от депрессий среднего возраста как в клиническом плане, так и в отношении характера течения заболевания, однако эти особенности остаются в настоящее время достаточно противоречивыми, чему во многом способствует отсутствие единого концептуального подхода при их изучении. Исследования депрессивных расстройств могут существенно различаться по виду используемых диагностических инструментов, виду выборки, длительности наблюдения, количеству временных точек, в которых оценивалось состояние пациента, учитываемым факторам, а также используемой терминологии. Поэтому сопоставление данных таких работ можно проводить лишь частично и достаточно осторожно.

В качестве основных диагностических инструментов для установления наличия депрессии обычно используют критерии МКБ (Казаковцев Б.А., 1998) или DSM (APA, 1994), реже другие инструменты, например, определенные национальные классификации. В дополнение к клиническому методу применяются разнообразные психометрические опросники, при использовании которых оценку состояния пациента может проводить как врач, так и сам пациент (самоопросник). Для учета факторов, гипотетически способных влиять на течение депрессии, могут (или должны) оцениваться данные из медицинской документации о наследственности, развитии заболевания в анамнезе, наличии сопутствующих психических и соматических заболеваний, различных вредностей, а также о социально-культурных и личностных особенностях.

В зависимости от способа подбора участников, осуществляемая различными учеными работа проводится в рамках клинических исследований или комплексного изучения отдельных сообществ. В первом случае выборка состоит из пациентов, страдающих депрессивным расстройством, которые находятся под наблюдением в медицинском учреждении и получают различную активную терапию. Во втором случае производится сплошное исследование людей, вхо-

дящих в определенное сообщество (например, проживающих в доме престарелых), с выявлением распространенности среди них депрессивных расстройств и дальнейшей их динамической оценкой.

Некоторые авторы отмечают (Van Praag H.M., 1987), что изучение депрессии в позднем возрасте должно быть основано на количественной оценке симптоматики в двух или более точках наблюдения. В качестве временных точек в исследованиях обычно используются фиксированные, но различные временные сроки (например, через 3 или 6 месяцев после первичного наблюдения). На этот момент оценивается доля больных, имеющих депрессивные или субдепрессивные нарушения, а также тех, кто уже достиг состояния ремиссии. В более длительных наблюдениях учитывается не только состояние на момент повторного осмотра, но также особенности течения заболевания. Например, если участник демонстрирует состояние ремиссии, то дополнительно выясняется, были ли у него рецидивы за период наблюдения. Наличие промежуточных точек наблюдения повышает качество исследования и может значительно повлиять на его результат (Licht-Strunk E., 2007).

1.1.6. Используемая терминология

Большое значение имеет употребление сопоставимой терминологии, т.к. различные исследователи вкладывают неодинаковое значение в одни и те же термины (Prien R.F., 1991; Henrichsen G.A., 1992; Khullar A., 2004), например, в определение рецидива. Одни исследователи используют ремиссию (remission – rĭ-mĭsh'ən) и восстановление (recovery – rĭ-kŭv'ə-rĕ) как разные термины, в то время как другие считают их взаимозаменяемыми. Часто используются дополнительные термины для обозначения понятий, подразумевающих ремиссию, выздоровление, рецидив или возврат заболевания. Проведя анализ терминологии, используемой при оценке течения рекуррентных депрессивных расстройств, Frank Ellen и соавт. предложили компромиссную концепцию определений (Frank E., 1991), в основе которой лежит изменение степени тяжести (количества и интенсивности) симптомов и их продолжительности.

Эпизод – это период, продолжающийся свыше определенного количества дней, в течение которого у пациента постоянно присутствует полный набор симптомов, соответствующий критериям для данного расстройства. Критерии и длительность определяются на основе диагностических систем, таких как Международная классификация болезней (МКБ), Диагностические критерии исследований (RDC) или Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM). Любой отрезок времени до первого эпизода, в течение которого пациент не имеет симптомов, считается периодом без наличия расстройств. Короткие временные промежутки, не соответствующие по длительности критериям депрессивного эпизода, но в течение которых у пациента имеются симптомы депрессии, называются аффективными колебаниями. Колебания могут быть до начала или после окончания эпизода. Эпизод не заканчивается, пока пациент не достигнет ремиссии.

Частичная ремиссия – это состояние улучшения, когда присутствующие нарушения перестают отвечать полным синдромальным критериям для депрессивного расстройства, но соответствует минимальным критериям, достаточным для его диагностики. Ответ на лечение можно рассматривать как точку, в которой начинается частичная ремиссия. В отличие от ремиссии, ответ на лечение предполагает, что причиной улучшения состояния стала применяемая терапия.

Полная ремиссия – это относительно короткий период, в течение которого улучшение достигает такой величины, когда расстройство уже не соответствует минимальным критериям диагностики. И частичная, и полная ремиссия могут быть спонтанными.

Восстановление – англоязычный термин, обозначающий ремиссию, которая длится определенное число дней или дольше. Восстановление может быть спонтанным и продолжаться в течение неопределенного периода времени. Этот термин используется для обозначения восстановления после эпизода, а не этапа болезни. Необходимо отметить, что в отечественной литературе под термином

«ремиссия» понимается не только собственно ремиссия, но и «восстановление», при этом термин «восстановление» не используется.

Рецидив – возвращение симптомов, удовлетворяющих критериям депрессивного эпизода, который происходит в период ремиссии. Рецидив может представлять собой переход от частичной или полной ремиссии (восстановления) к началу нового эпизода депрессивного расстройства.

Некоторые авторы отмечают различия между рецидивом и повторением, в соответствии с гипотезой, что рецидив представляет собой возвращение симптомов еще продолжающегося, но симптоматически подавленного эпизода, в то время как повторение представляет собой совершенно новый эпизод, хотя и уточняют, что это различие может быть сделано в вероятностных терминах. Ввиду отсутствия четких критериев разделения рецидива и повторения, а также редкое употребление термина «повторение», в дальнейшем, любое обострение депрессивного заболевания будет обозначаться термином «рецидив».

В настоящее время не существует единой полноценной схемы измерений продолжительности периодов заболевания, однако, существуют диагностические системы, которые могут дать ориентировочные критерии для такой оценки. Критерии шкалы депрессии Бека (Beck A.T., 1961) требуют рекомендуемый минимальный срок для констатации наступления полной ремиссии минимально 3 недели, для восстановления – 4 месяца, а шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton M., 1960) – 2 недели и 6 месяцев соответственно. Из этого следует, что различные критерии длительности могут привести к различным критериям продолжительности этапов заболевания. Количественным критерием наступления ремиссии считается снижение депрессивной симптоматики до уровня, соответствующего 7 и менее баллам по шкале депрессии Гамильтона (Frank E., 1991; Kupfer D.J., 2005).

1.1.7. Используемые психометрические инструменты

Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression – HAM-D) является наиболее распространенным инструментом для изучения де-

прессивных расстройств, которая используется при количественной оценке состояния пациентов с депрессивными расстройствами до, во время и после лечения (наблюдения клинической динамики) (Parikh S.V., 2001; Reesal R.T., 2001; Segal Z.V., 2001; Kennedy S.H., 2001; Segal Z.V., 2001; Thorpe L, 2001; Enns M.W., 2001), и заполняется клиницистом, имеющим опыт в сфере психического здоровья. Помимо широкого использования во врачебной практике, данная шкала также используется в клинических испытаниях, в которых она является стандартом для определения эффективности медикаментозных средств при лечении депрессивных расстройств (I класс доказательности).

Основная версия (HAM-D17) содержит 21 пункт, из которых суммарный балл определяется по первым 17-ти пунктам, а четыре последних пункта используются для оценки дополнительных симптомов депрессии и определения подтипов депрессивного расстройства. Как указывалось выше, сумма менее 7 баллов является достоверным показателем наступления ремиссии (Frank E., 1991; Kupfer D.J., 2005). Существуют несколько укороченных версий этой шкалы, в частности версия из 7 пунктов (O'Sullivan R.L, 1997), которые менее распространены в исследовательской практике. Эквивалентной HAM-D17 по надежности признается шкала Монтгомери и Асберга для оценки депрессии (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale – MADRS) (Montgomery S.A, 1979), хотя у пожилых ее использование ограничено из-за отсутствия оценки соматических симптомов. То же справедливо и для шкалы Нуллера-Михаленко (Нуллер Ю.Л., 1988), где количественно оцениваются 6 основных признаков эндогенной депрессии: депрессивное настроение, тревога, двигательная и психическая заторможенность и депрессивные идеи.

Диагностическая шкала для аффективных расстройств и шизофрении (The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia — SADS) (Spitzer R.L., 1978), используемая для исследования тимических нарушений при различных нозологиях, имеет два варианта, позволяющие оценивать текущий и предшествующие эпизоды болезни (SADS), а также производить анализ на основе анамнестических данных (SADS-L). Другим клиническим инструментом явля-

ется Диагностическая Ньюкастлская шкала депрессий (Newcastle diagnostic depression scale), подходящая для дифференциации эндогенной и неэндогенной (невротической, реактивной) депрессий (Maier W., 1987). На основе ее модификаций, N1 (1965) и N11 (1971), была разработана Шкала депрессий ВОЗ (WHO depression scale), рекомендованная для проведения поисковых исследований и диагностической оценки состояния больных (Sartorius N., 1978), а также Карта стандартизованной оценки пациентов с депрессивными расстройствами (Schedule for a standardized Assessment of Patients with depressive disorders — SADD), предназначенная больше для регистрации симптомов заболевания (депрессии) и его стандартизованного описания, чем для оценки тяжести входящих в него расстройств.

Все приведенные шкалы могут быть использованы для выделения гомогенных групп больных согласно диагностическим критериям отбора пациентов для исследования, а также для оценки тяжести состояния при проведении психофармакологических и клинико-биологических исследований депрессий.

Шкалы для самооценки тяжести депрессии, такие как шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI) (Beck A.T., 1961, 1974), шкала Занга (Zung Self Rating Depression Scale – ZSRDS) (Zung W.W., 1965), гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale – GDS) (Yesavage J.A., 1982), шкала депрессии центра эпидемиологических исследований (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale – CES-D) (Radloff L.S., 1977), пользуются популярностью из-за простоты применения и могут быть полезны при проведении скрининговых исследований или при использовании их врачами общей практики. Шкалы для самооценки депрессии позволяют лучше выявлять субъективные компоненты депрессивной симптоматики, но при этом считаются менее чувствительными, чем обычные рейтинговые, заполняемые врачом (Thase M.E., 2001). Например, редкое применение шкалы Зунга в гериатрической практике связано с отсутствием оценки соматических симптомов и высоким уровнем ложных срабатываний. Использование многих шкал для диагностики депрессии ограничено у пожилых пациентов наличием когнитивных нарушений, для ко-

торых наиболее корректным инструментом скрининга депрессии является Корнельская шкала депрессии при деменции (Cornell Scale for Depression in Dementia – CSDD) (Alexopoulos G.S., 1988), однако ее применение требует квалифицированных рецензентов (оценщиков) и временных затрат.

Другими потенциально возможными диагностическими инструментами могут быть список депрессивных симптомов (Inventory of Depressive Symptoms – IDS) (Rush A.J., 1987), госпитальная шкала депрессии и тревоги (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) (Snaith R.P., 2003), рейтинг психиатрического статуса (Psychiatric Status Rating – PSR) (Keller M.B., 1987), шкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale – CGI) (Guy W., 1976), комплексное международное диагностическое интервью ВОЗ (Composite International Diagnostic Interview – CIDI) (Robins L.N., 1988). Эти шкалы служат для оценки общего психического здоровья и глобального уровня функционирования, а также скорости прогрессирования психопатологии. Каждая из них может иметь свой собственный набор клинических диапазонов тяжести и длительности депрессии.

Следует отметить, что сами по себе шкалы не могут быть заменителем клинического метода при установлении диагноза рекуррентного депрессивного расстройства, а должны служить лишь дополнением к нему (Снежневский А.В. 1961, Титанов А.С. 1999, 2003). Целью использования стандартизированных инструментов является помощь в оценке тяжести психических симптомов, установление эффективности лечения и сравнение различных его методов. Кроме того, шкалы могут повысить точность и сопоставимость наблюдений, что позволит сравнивать результаты различных исследований.

1.2. Морфологические основы депрессий

Известно, что наличие депрессивной симптоматики связано с различными генными, нейрохимическими и органическими нарушениями структур головного мозга, отвечающими за регуляцию фона настроения. Обнаружение генов, предрасполагающих к депрессии, является трудной задачей. Депрессия

имеет полигенный тип наследования, что осложняет понимание вклада отдельных генов. Чтобы преодолеть это препятствие, исследования все более сосредотачиваются на генах, регулирующих конкретные поведенческие или биологические функциями (эндофенотипы), связанные с депрессией.

Примером этой работы могут быть генетические исследования переносчика серотонина. Этот переносчик является точкой приложения для действия ингибиторов обратного захвата серотонина (SSRI). Полиморфизм гена серотонинового транспортера промоторной области (5-HTTLPR) включает в себя 44-пары оснований, которые могут присутствовать (L аллель) или отсутствовать (S аллель). Было показано, что аллель S снижает экспрессию генов, тем самым уменьшая обратный захват серотонина (Lesch K.P., 1996).

Кроме связи с развитием депрессии (Caspi A., 2003; Hoefgen B., 2005; Lotrich F.E., 2004), ряд исследований также обнаружили связь между аллелем S и повышением риска сосудистых заболеваний. Повышенный уровень холестерина и триглицеридов крови, болезни сердца и инфаркт миокарда были более распространены среди носителей S аллеля (Comings D.E., 1999). Перенесенный острый инфаркт миокарда, симптомы депрессии и неблагоприятные исходы сердечно-сосудистых заболеваний, включая смерть, также были более распространены в этой группе (Nakatani D., 2005). В другом исследовании депрессии позднего возраста было обнаружено, что по сравнению с носителями L-гомозигот, пациенты с S аллелем имели больше микроструктурных нарушений белого вещества во фронтотемпоральных областях мозга, а также меньшую скорость достижения ремиссии (Alexopoulos G.S., 2009).

Считается, что наследственная отягощенность аффективными расстройствами более характерна для пациентов с ранним началом рекуррентной депрессии (Baron M., 1981; Brodaty H., 2001), чем с поздним (Krishnan K.R., 1997, 2004). Так, в одном крупном генетическом исследовании пар шведских близнецов было показано, что раннее начало депрессии у одного из близнецов было связано с высоким риском развития депрессии у другого члена пары. В противоположность этому, депрессия с поздним началом была связана с высоким

риском сосудистых заболеваний (Kendler K.S., 2009). Таким образом, при увеличении возраста влияние наследственности уменьшается. При этом возрастает роль различных внешних факторов, ведущим из которых может быть органическое поражение головного мозга.

Основным направлением нейрохимических исследований депрессивных расстройств была проверка и уточнение моноаминовой гипотезы (Schildkraut J.J., 1995). Достижения в области радиохимии за последние два десятилетия сделали возможным визуализацию обмена моноаминов, их перемещение и связывание с рецепторами, а также других нейрохимических механизмов. Большая часть исследований, изучавших изменения моноаминов, были выполнены на больных депрессией среднего возраста. У этих пациентов было найдено уменьшение поглощения и синтеза предшественника серотонина (Agren H., 1991), понижение уровня переносчиков серотонина (5-HT_{1A} и 5-HT_{2A}) (Staley J.K., 1998; Zanardi R., 2001), небольшие изменения уровня переносчиков дофамина, D₁ и D₂ рецепторами (Meyer J.H., 2006) и значительное повышение концентрации моноаминоксидазы по сравнению со здоровым контролем (Agren H., 1994). Также было показано, что у пациентов позднего возраста с депрессией в отличие от здорового контроля наблюдались значительные изменения церебрального метаболизма глюкозы, которые были похожи на изменения у субъектов, имевших изменения гена серотонинового транспортера (Goldberg S., 2004).

Последующие наблюдения позволили предположить, что измерение динамических аспектов функции моноаминов может быть более показательным для понимания механизмов патофизиологии и лечения депрессий, чем статические измерения концентрации медиаторов или их связывания с рецепторами. Более поздние исследования были сосредоточены на разработке и применении метода для измерения функции серотонина в естественных условиях (Pike V.W., 2000; Drevets W.C., 2007). Эти исследования позволили предположить, что в основе наиболее часто встречающихся легких депрессий, лежит дефицит одного из трех моноаминов (серотонина, норадреналина или дофамина), про-

являющийся клиническими синдромами тревожной, анергической и апатической депрессии соответственно. По мере увеличения тяжести и/или длительности депрессии возрастает вероятность сочетания нескольких нейрохимических синдромов. При самых тяжелых депрессивных состояниях, по видимому, имеет место дизрегуляция во всех трех системах одновременно (Козловский В.Л., Попов М.Ю., 2012).

В многочисленных исследованиях было показано, что наличие сосудистой патологии может быть связано с развитием аффективной патологией у пожилых (Рахальский Ю.Е., 1963; Круглов Л.С., 2011; Alexopoulos G.S., 1997; Valkanova V., 2013). Нейрорадиологические и гистопатологические исследования обнаружили связь между депрессией и органическими нарушениями мозга, затрагивающие, в первую очередь, структурную целостность фронтостриарных сетей, которые включают в себя подкорковые области. Существует гипотеза, что депрессия связана с аномалиями фронто-стриато-лимбической сети (Alexopoulos G.S., 1997). Было описано пять таких фронтостриарных сетей (Alexander G.E., 1986; Rogers M.A., 1998). Глутамат, энкефалины и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) являлись наиболее важными медиаторами в этих сетях, с участием ацетилхолина и дофамина в модулирующей роли. Предполагают, что эти сети регулируют положительное эмоциональное подкрепление ожиданий, в связи с чем появилась гипотеза, что их повреждение может быть механизмом возникновения депрессии (Alexopoulos G.S., 2005).

В гистопатологических и нейровизуализационных исследованиях были найдены макроскопические и микроскопические изменения в областях мозга, которые могли быть связаны с расстройствами настроения. В посмертных исследованиях у пациентов с депрессией наблюдалось уменьшение глии в передней поясной извилине (Rajkowska G., 1999). Исследования морфологии биполярных и униполярных депрессии обнаружили изменения нейронов в дорсолатеральной префронтальной коре (Ongur D., 1998). Радиологические исследования показали уменьшение объемов орбитофронтальной области (Ballmaier M., 2004; Coffey C.E., 1993), передней поясной извилины (Drevets W.C., 1997) и

гиппокампа (Sheline Y.I., 2000; MacQueen G.M., 2003) у пожилых пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми пожилыми, в то время как объемы миндалины были вариабельны (Drevets W.C., 2003). Региональные особенности распределения гиперинтенсивности белого вещества при автоматизированной оценке позволяют отличить больных депрессией позднего возраста от аналогичных больных с сосудистыми факторами риска (Sheline Y.I., 2008). Исследования целостности белого вещества при нормальном старении показали большую тенденцию к снижению объемов белого вещества в префронтальной области с возрастом по сравнению с другими областями мозга (Gunning-Dixon F.M., 2009). Микроструктурные аномалии белого вещества префронтальной области были связаны с худшим выполнением тестов исполнительной функции, в связи с чем была выдвинута теория разобщения, согласно которой, такие изменения могут увеличить риск депрессии в пожилом возрасте (Murphy C.F., 2007).

Даже у относительно молодых пациентов с депрессией было найдено незначительное увеличение размера желудочков мозга на КТ (Ballenger J.C., 1988, Morris P., 1990). У пожилых пациентов с депрессией была обнаружена относительно заметная выраженность атрофии головного мозга (как центральной, так и кортикальной) и снижение плотности паренхиматозной ткани (Jacoby R.J., 1980; Morris P., 1990). На ПЭТ у таких больных было обнаружено стойкое уменьшение фронтальной доли (особенно левой) и базальных ганглиев при депрессии, а также широкие отклонения в обмене глюкозы (Sackeim H.A., 1990; Upadhyaya A.K., 1990). Предполагается, что эти изменения могут влиять на эффективность лечения (Baxter L.R., 1989; Martinot J.L., 1990), хотя у пациентов пожилого возраста были проведены только несколько исследований (Kling A.S., 1986; Reischies F.M., 1989). Связь между структурными нарушениями, найденными при нейровизуализации, и клиническими признаками депрессии была непостоянной (Morris P., 1990; Caine E.D., 1993). Наблюдалась корреляция между нейровизуализационными аномалиями и дисфункцией на нейропсихологических тестах, но не в конкретных морфологических паттернах (Kellner C.H., 1986; Pearlson G.D., 1989; Lesser I.M., 1991).

Развитие депрессии связано с нарушениями мозгового кровообращения даже при отсутствии явных неврологических симптомов. В голландском исследовании такие «молчаливые» ишемические инфаркты выявлялись в пять раз чаще, чем инфаркты с очаговыми неврологическими признаками (Vermeer S.E., 2002). В большом американском исследовании у 28% пожилых пациентов без транзиторных ишемической атак или инсультов в анамнезе имелись признаки ранее перенесенных ишемических инфарктов. Восемьдесят один процент из них имели только лакуны и показали большую выраженность когнитивной дисфункции в сравнении с лицами без признаков перенесенных ишемических инфарктов мозга (Longstreth Jr W.T., 1998). В Японии было проведено исследование 63 пациентов с поздним началом депрессии, 59 (94%) из которых имели признаки «молчаливых» ишемических инфарктов мозга (Fujikawa T., 1993). Ишемические инфаркты в таламусе и базальных ганглиях были обнаружены у 14 из 35 у пожилых пациентов без неврологических нарушений в анамнезе, в сравнении с только 1 из 22 нормальных пожилых добровольцев (Coffey C.E., 1990).

Депрессия также связана с изменениями белого вещества, включая гиперинтенсивность белого вещества на МРТ, что свидетельствует о его микроструктурных нарушениях. Гиперинтенсивность белого вещества более распространена у депрессивных пациентов старшего возраста, чем у здоровых пожилых людей (Krishnan K.R., 1988; Coffey C.E., 1989, 1990; Tupler L.A., 2002; Steffens D.C., 2002;), особенно в лобной и височной областях (O'Brien J.T., 2006). Посмертное исследование мозга пожилых людей с депрессией показало, что выраженная гиперинтенсивность белого вещества у таких пациентов, вероятно, имеет ишемическую природу (Thomas A.J., 2002). Гиперинтенсивность белого вещества связана с цереброваскулярной болезнью (Breteler M.M., 1994), заболеваниями сердца (Fazekas F., 1988; Liao D., 1997) курением, гипертонией (Breteler M.M., 1994; Liao D., 1997; Krishnan K.R., 2004), снижением мозгового кровотока (Van Swieten J.C., 1991), исполнительной дисфункцией (Van Swieten J.C., 1991; Ylikoski R., 1993;) и инвалидностью (Steffens D.C., 2002).

Основываясь на этих выводах, была предложена гипотеза «сосудистой депрессии», которая постулирует, что цереброваскулярные заболевания предрасполагают к развитию депрессии позднего возраста (Alexopoulos G.S., 1997). Гипотеза рассматривает депрессию позднего возраста как вторичную по отношению к структурным повреждениям вследствие атеросклероза. Таким образом, у лиц, имеющих факторы риска развития атеросклероза, таких как гипертония, диабет и гиперлипидемия, предполагается более высокий риск сосудистой депрессии в пожилом возрасте (Roose S.P., 2007).

Гипотеза «сосудистой депрессии» послужила концептуальной основой для дальнейшего деления на подклассы депрессии позднего возраста. Одна группа исследователей подробно описала «подкорковую ишемическую депрессию» (Subcortical ischemic depression – SID) как большую депрессию с MPT доказательствами подкорковых нарушений. Другая группа описала депрессию с синдромом исполнительной дисфункции (Depression-executive dysfunction syndrome – DED) (Alexopoulos G.S., 2002). Предполагается, что существует гипотетическая система исполнительных функций, которая осуществляет произвольное торможение условно рефлекторных и выученных действий. Нарушение исполнительных функций ведет к стереотипизации и потере индивидуальности деятельности, что часто сочетается с наличием сосудистых нарушений (Aizenstein H.J., 2009) и неблагоприятным прогнозом заболевания (Fossati P., 2002; Pimontel M.A., 2012).

При депрессии нередко наблюдаются нейроэндокринные нарушения, наиболее частым из которых является отсутствие подавления выработки дексаметазона, что более распространено у стационарных пациентов пожилого возраста, а также у пациентов, имевших психотические симптомы (Green A., 1995). Однако предположение, что тест подавления дексаметазона может иметь большее диагностическое или прогностическое значение для пожилых в сравнении с более молодыми пациентами, остается спорным (Stoudemire A., 1997). В метааналитическом обзоре исследований уровня дексаметазона у пациентов с депрессией, Рибейро и др. (Ribeiro S.C.M., 1993) пришли к выводу, что стойкое

отсутствие подавления выработки дексаметазона после лечения связано с высоким риском рецидива и относительно плохим прогнозом, при этом уровень подавления выработки дексаметазона до лечения такого значения не имеет. Эти данные могут свидетельствовать в поддержку гипотезы о «токсическом» влиянии депрессии на развитие органического поражения головного мозга посредством гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Кроме того, при депрессии может повышаться воспалительная активность и активация прооксидантной системы (Мазо Г.Э., 2014), а также возрастать риск резорбции костной ткани (Attupurath R., 2008). Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины 1 и 6 (IL1 и IL6) и тканевой фактор некроза альфа (ФНО- α), освобождаются после повреждения эндотелия сосудов (Joyn K.E., 2003). Посмертное исследование показало повышенный уровень межклеточных молекул адгезии-1 (ICAM-1), маркеров ишемии, связанных с воспалением, в дорсолатеральной префронтальной коре у пациентов с депрессией по сравнению со здоровым контролем (Thomas A.J., 2000). Заболеваемость депрессией после лечения воспалительными цитокинами интерферона-альфа (IFN- α) составляла от 30 до 50% (Lotrich F.E., 2009). Депрессия связана с увеличением хемокинов, молекул клеточной адгезии, белков острой фазы и провоспалительных цитокинов (Raison C.L., 2006; Teper E., 2008). Учитывая, что провоспалительные цитокины были связаны с атеросклерозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями (Joyn K.E., 2003), можно предположить, что воспаление предрасполагает одновременно как к депрессии, так и к сосудистым заболеваниям. Кроме этого, воспаление может быть частью «порочного круга» при депрессии, которое приводит к сосудистым заболеваниям, что в свою очередь способствует развитию воспаления и повышению риска возникновения депрессии.

Помимо воспаления, в развитии депрессии и сосудистых заболеваний могут принимать участие другие факторы. К ним относятся малоподвижный образ жизни, переедание, диабет, курение, несоблюдение медицинских рекомендаций, артериальная гипертензия, гипергомоцистеинемия, повышенная возбудимость нервной системы, физиологические реакции стресса, изменение

концентрации фоллатов и витаминов, нарушения сердечного ритма и гиперкоагуляция (Kivelä S.L., 1989; Joynt K.E., 2003; Teper E., 2008; Katon W.J., 2003). Связь между депрессией и гиперкоагуляцией в свою очередь могут быть опосредованы физической активностью, курением или повышенной активностью тромбоцитов (Whyte E.M., 2001). И если в среднем возрасте вышеперечисленные факторы только предрасполагают к развитию депрессии, то в пожилом возрасте, на фоне старения организма, они способны в полной мере провоцировать развитие депрессивных расстройств.

1.3. Факторы, влияющие на течение депрессии

Структурно-функциональные изменения, связанные со старением, повышают чувствительность организма пожилого человека к воздействию различных внешних и внутренних факторов. Повышенная уязвимость к психогениям, наличие соматических заболеваний и органической церебральной патологии, возраст начала аффективного заболевания, тяжесть, длительность и количество перенесенных ранее депрессивных эпизодов, особенности клинической картины депрессивного синдрома могут влиять на характер дальнейшего течения депрессии. Так, в исследовании PROSPECT, изучавшем 215 пациентов с депрессией старше 60 лет, были найдены несколько предикторов неблагоприятного течения депрессии (Alexopoulos G.S., 2005). Такие пациенты имели ограничения в физическом и эмоциональном функционировании, больше неблагоприятных событий в жизни, меньшую выраженность суицидальных мыслей, больше симптомов тревожности, большую тяжесть депрессии, у них были реже достижения ремиссии. Возраст, пол, раса, образование, когнитивные нарушения, депрессивные эпизоды в анамнезе и интенсивность лечения антидепрессантами не были связаны с возникновением ремиссии. В исследовании Health and Retirement study, которое включало лиц в возрасте 50 лет и старше, специфические симптомы депрессии были использованы в качестве предикторов развития стойких депрессий. Исследование показало, что потеря интереса, чувство соб-

ственной неполноценности и мысли о смерти предсказывали затяжное течение депрессии (Mojtabai R., 2004).

1.3.1. Влияние возраста начала заболевания

Последние годы наблюдается увеличение количества научных работ, где возраст начала заболевания рассматривается как фактор, способный существенно повлиять на клиническую картину и течение рекуррентной депрессии. Мета-анализ (Negeman J.M., 2012), включавший в себя 11 исследований, показал, что у пациентов с более поздним началом депрессии чаще наблюдались возбуждение, ипохондрия и желудочно-кишечные соматические симптомы, при меньшей представленности чувства вины и потери сексуального интереса. Также было продемонстрировано (Yang F., 2014), что пациенты с более ранним началом депрессии могут иметь больше тяжелых, рецидивирующих или хронических заболеваний, повышенный нейротизм, большую семейную отягощенность по депрессии и сопутствующим психическим расстройствам. В то же время обзор (Grayson L., 2013), проведенный на основе анализа 23 исследований, не выявил достоверных общих признаков, которые отличали бы депрессию с ранним и поздним началом, за исключением более высокой частоты отягощенности семейной наследственности по аффективным расстройствам у пациентов с ранним началом. Однако сами авторы отмечают, что качество и сопоставимость включенных работ была низкой.

Существенной проблемой является отсутствие общепризнанной границы между ранним и поздним началом депрессии, которая может колебаться в диапазоне от 17 до 65 лет, а также несопоставимость выборок, в которые могут быть включены пациенты подросткового, юношеского, среднего и позднего возраста, в зависимости от целей исследования (Zisook S., 2007). Очевидно, что для получения достоверных результатов о влиянии возраста начала аффективного заболевания, целесообразно сравнивать исследования, имеющие схожие по возрасту выборки, сопоставляя их по отдельным возрастным периодам.

В одном из таких исследований, STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) (Zisook S., 2007), включавшим более четырех тысяч участников 18-75 лет, итоговая выборка была разделена на пять групп, в соответствии с возрастом начала депрессивного расстройства: детском (менее 12 лет), подростковом (12-17 лет), раннем взрослом (18-44 лет), среднем взрослом (45-59) и позднем зрелом возрасте (60 лет и старше). В результате ни одна группа четко не отличалась от других. Скорее, наблюдался кажущийся градиент, когда более раннее начало было связано с отсутствием вступления в брак, большим нарушением социальной и профессиональной адаптации, плохим качеством жизни, большим количеством соматических и сопутствующих психических расстройств, более негативным взглядом на жизнь и личность человека, большим количеством депрессивных эпизодов и попыток самоубийств в течение жизни, большей тяжестью симптомов и суицидальных мыслей в первом эпизоде по сравнению с более поздним возрастом начала большого депрессивного расстройства.

Было показано (Zisook S., 2004), что для пациентов, заболевших в юности (до 17 лет) был характерен определенный набор демографических (женский пол) и клинических коррелятов (больше количество и длительность аффективных эпизодов, большая тяжесть и атипичность симптомов, больший суицидальный риск, высокий уровень сопутствующих заболеваний), а также соответственно связанных с ними значительных социальных последствий (более низкий уровень образования и вступления в брак). В другом исследовании (Klein D.N., 1999) были получены схожие результаты для пациентов с началом депрессии до 21 года (большая продолжительность первого депрессивного эпизода, более тяжелая клиническая картина, более частое наличие семейной отягощенности аффективной патологией и депрессивных черт личности, злоупотреблением психоактивными веществами), однако эти больные не отличались по тяжести отдельных симптомов и выраженности функциональных нарушений или характеру ответа на лечение.

В одном из исследований депрессий среднего возраста (Bukh J.D., 2011) было показано, что пациенты с «ранним» началом аффективной патологии (дебют до 30 лет) характеризовались более высокой распространенностью сопутствующих расстройств личности, более высоким уровнем невротизации и относительно низким влиянием психотравмирующих факторов на развитие обострений по сравнению с пациентами с более поздним возрастом начала депрессии. При этом не было найдено различий семейной отягощенности по психическим заболеваниям, тяжести депрессивных эпизодов или результатам лечения. Во втором исследовании (Korten N.C., 2012) пограничным был возраст в 40 лет, при этом для пациентов с ранним началом были характерна большая продолжительность симптомов, семейная отягощенность по психическим заболеваниям, высокой уровень невротизации и наличие суицидных попыток в анамнезе. Имелись такие клинические проявления, как присутствие тоски и суицидальных мыслей, снижение концентрации внимания, в то время как при более позднем начале депрессии чаще встречались сниженный аппетит и потеря веса. Схожие результаты были получены при изучении дистимий (Klein D.N., 1999). Пациенты с ранним началом заболевания имели более высокий уровень личностных расстройств и расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, а также семейную отягощенность по аффективным заболеваниям. При этом группы не отличались по тяжести депрессивной симптоматики или ответу на лечение антидепрессантами.

Для исследований, фокусирующих свое внимание на позднем возрасте, границей между ранним и поздним началом депрессии чаще всего является возраст в 60 лет (Salloway S., 1996; Holroyd S., 1997; Brodaty H., 2001; Corruble E., 2008; Devanand D., 2004). Считается, что пациенты с поздним началом депрессии имеют менее отягощенный семейный анамнез наличия аффективных расстройств, большие нарушения в нейропсихологических тестах, более высокую распространенность деменции и более высокие темпы ее развития на последующих этапах, больше сопутствующих заболеваний, более выраженные расширения в боковых желудочках головного мозга и большую гиперинтен-

сивность белого вещества на МРТ (Jacoby R.J., 1980; Alexopoulos G.S., 1992; Kalayam B., 1995; Пятницкий А.Н., 1991). Было установлено (Brodaty H., 2001), что среди больных с ранним началом депрессии чаще встречались неблагоприятные отношения с матерью и различные личностные аномалии, а также семейная отягощенность по психическим заболеваниям, при этом пациенты не отличались по типу и тяжести депрессии, ее феноменологии, количеству перенесенных эпизодов, и были схожи в плане нейropsychологических показателей. Было показано (Voshaar R.C., 2011), что у больных поздним началом депрессии реже встречались госпитализации в психиатрический стационар, злоупотребление алкоголем и самоповреждения, наличие психопродуктивной симптоматики и других симптомов, была меньшей частота приема психотропных препаратов (кроме антидепрессантов), а влияние недавней психотравмы на суицид было выше.

Описаны попытки разделения депрессий позднего возраста с поздним началом на отдельные подтипы, с последующим сравнением полученных групп как между собой, так и с более молодыми пациентами (Van den Berg M.D., 2001; Zisook S., 2007; Gournellis R., 2011). В одном из таких исследований было продемонстрировано (Gournellis R., 2011), что группа «пожилых с ранним началом» занимала промежуточное положение между пациентами среднего возраста и «пожилыми пациентами с поздним началом» депрессии в отношении ипохондрических идей, желудочно-кишечных и других соматических симптомов, идей вины и бредовых идей параноидального содержания, которые были наиболее часто встречались у больных с поздним началом депрессии (Gournellis R., 2011). Авторы другого аналогичного исследования (Van den Berg M.D., 2001), изучавшие взаимосвязь возраста дебюта с сосудистыми и психотравмирующими факторами в позднем возрасте, обнаружили, что раннее начало депрессии было связано с повышенным нейротизмом и отягощенной наследственностью по аффективным заболеваниям. У пациентов же с поздним началом депрессии без сильных психотравм были выше сосудистые факторы риска.

В ряде работ было показано (Chen J.D., 2012), что пациенты с ранним и поздним началом депрессии имеют различия региональной нейрональной активности в различных областях мозга при схожей клинической симптоматике. В других исследованиях была доказана связь позднего начала депрессии не только с такими поражениями головного мозга, как гиперинтенсивность белого вещества и молчаливые инфаркты головного мозга (Salloway S., 1996), но и с микроинсультами (Feng C., 2014). Так, распространенность долевых микроинсультов и микрокровоинсультов в левом полушарии были независимыми факторами риска для возникновения поздней депрессии, большое количество микрокровоинсультов было связано с тяжестью состояния таких больных, в то время как социально-психологические факторы имели большее значение у пожилых пациентов с ранним началом депрессии. Позднее начало депрессии связано с повышенным риском поражения глубокого белого вещества по сравнению с ранним началом депрессии. При этом клиническая картина таких больных характеризуется большим психомоторным беспокойством, апатией и меньшей выраженностью депрессивных мыслей (Alexopoulos G.S., 1997).

Считается, что начало депрессии в пожилом возрасте или «позднее начало депрессии» имеет более неблагоприятное течение (Alexopoulos G.S., 1996; Attupurath, R., 2008). Пациенты с первым эпизодом депрессии в пожилом возрасте имеют более высокий риск повторных эпизодов, относительно низкий ответ на терапию и плохую переносимость антидепрессантов (Attupurath, R., 2008). Было показано, что вероятность полного восстановления в течение 2-летнего периода составляет 64% для лиц с поздним началом депрессии в отличие от 90% - с ранним началом (Alexopoulos G.S., 1996). Представления о влиянии возраста начала заболевания на изменение продолжительности эпизодов остаются противоречивыми, в связи с тем, что были найдены тенденции как к их увеличению (Телешова Е.С., 1991), так и к уменьшению (Штернберг Э.Я., 1970).

На основании этих данных появились различные механистические гипотезы о роли старения и сопутствующих заболеваний в развитии депрессии. Од-

нако такие гипотезы имеют значительные методологические и концептуальные проблемы (Alexopoulos G.S., 1997, 2009). Например, в их рамках невозможно объяснить, как наличие депрессивных эпизодов в анамнезе увеличивает вероятность их развития в позднем возрасте.

В целом, полученные данные позволяют рассматривать возраст начала заболевания как самостоятельный фактор, влияющий на клинические особенности и характер течения рекуррентной депрессии. Причиной такого влияния могут быть различные этиологические факторы, вклад которых в развитие аффективной патологии различается в зависимости от возраста. Можно предположить, что при депрессии с ранним началом развитие заболевания связано с изначальной (эндогенной) психобиологической уязвимостью, в то время как при увеличении возраста заболевания усиливается значение сосудистых факторов риска и влияние психотравм.

1.3.2. Влияние характера предыдущих эпизодов

В многочисленных исследованиях было показано, что в пожилом возрасте наблюдается более частое рецидивирование депрессии (Reynolds C.F. III, 1998, 1999; Mueller T.I., 2004). Первый интервал между эпизодами бывает обычно более продолжительным, чем последующие ремиссии (Angst J., 1988; Haghighat R., 1996; Кудьярова Г. М., 1979), при этом более поздний возраст начала депрессии коррелируется с более коротким первым и последующими интервалами (Haghighat R., 1996). Пикчинели и Уилкинсон обнаружили, что приблизительно 25% пациентов имели рецидивы депрессии в течение одного года после первого эпизода, а после 10 лет их доля увеличилась до 75% (Piccinelli M., 1994). Келлер и др. (Keller M.B., 1982) установили, что у пациентов более чем с двумя приступами в анамнезе и у лиц с хронической депрессией риск рецидива был значительно выше, образуя у ряда пациентов «каскадный эффект», при котором риск рецидива возрастает при увеличении количества предыдущих эпизодов (Keller M.B., 1986).

Другой характерной чертой поздних депрессий считается большая длительность депрессивных эпизодов. Так, Н.Г. Шумский наблюдал удлинение и атипизацию приступов по мере накопления приступов и достижения больными позднего возраста, при этом у 20% из них отмечалось развитие хронической депрессии (Шумский Н.Г., 1965). Однако ряд авторов (Штернберг Э.Я., 1970; Hinrichsen G.A., 1993) не обнаружили взаимосвязи между продолжительностью эпизода депрессии у пожилых пациентов, числом эпизодов и вероятностью рецидива. Наблюдение стационарных больных в течение года показало, что ни демографические, ни клинические характеристики пациентов не были связаны с рецидивом, за исключением наличия психиатрических расстройств у родственников, трудностей в уходе за пациентом и плохого состояния физического здоровья (Hinrichsen G.A., 1993). В некоторых работах сообщается о снижении тяжести аффективных нарушений и их синдромальных проявлений по мере увеличения длительности заболевания и возраста больных (Кудьярова Г.М., 1979; Сударева Л.О., 1981, 1983; Вертоградова О.П., 1986, 1987; Воицех В.Ф., 1986, 1990; Краснов В.Н., 1986, 1987; Пятницкий А.Н., 1991).

Тяжесть депрессии и структура депрессивного синдрома также могли оказывать влияние на прогноз течения аффективного заболевания (Kohn R., 2006). Предполагается, что наличие психотической симптоматики депрессии является плохим прогностическим признаком, так как такие пациенты имели частые рецидивы и повторные госпитализации (Murphy E., 1994; Fountoulakis K.N., 2003). Пожилые пациенты с депрессией нередко имели в структуре синдрома бред ипохондрически-нигилистического содержания или разорения, более высокий уровень бессонницы, соматических симптомов и суточных колебаний настроения (Nelson J.C., 1989; Murphy E., 1994), а также когнитивные нарушения и связанное с тревогой двигательное возбуждение (Шумский Н.Г., 1965; Ефименко В. Л., 1975; Минеев А.Н., 1983; Mehta K.M., 2003; Gournellis R., 2011).

В других работах отмечалось, что в прогностическом плане структура депрессивного приступа играет значительно большую роль, чем его тяжесть

(Штернберг Э.Я., 1970), и, что депрессивно-бредовые состояния в рамках непосредственно эндогенного аффективного заболевания могут быть одним из наиболее редких синдромальных вариантов позднеговозрастной депрессии (Телешова Е.С., 1991). По срокам и эффективности выздоровления пациенты, имевшие типичные циркулярные депрессии, существенно не отличались от больных с бредовым компонентом, но в тоже время наличие выраженной ипохондрической симптоматики, не достигавшей бредового уровня, значительно ухудшало прогноз и удлиняло сроки лечения (Шумский Н.Г., 1965). Присутствие апатии (Вертоградова О.П., 1987; Войцех В.Ф., 1990) и адинамических нарушений (Щукина Е.П., 2008), «чувство измененности» (Жислин С.Г., 1965, Штернберг Э.Я., 1970), полиморфность и атипизм депрессивной симптоматики (Войцех В.Ф., 1990) также часто рассматривались в качестве неблагоприятных факторов относительно прогноза аффективного заболевания. Нарушения сна и аппетита, часто встречающиеся при депрессии у пожилых, также могут служить возможными предикторами неблагоприятного течения депрессии (Hayley A.C., 2014; Li Y., 2014).

Считается, что наличие тревожного расстройства или высокая представленность тревоги в структуре депрессивного синдрома может ухудшать ответ на лечение и влиять на высокую частоту рецидивов в пожилом возрасте, в то время как хронические стрессы оказывают меньшее влияние (Reynolds C.F., 1997). Среди лиц 65 лет и старше наличие тревожной симптоматики предсказывала более плохой прогноз (Schoevers R.A., 2005). Возникновение ремиссии в периоде наблюдения отмечалось у 41% пациентов только с депрессией и у 27% пациентов при сочетании депрессии с тревогой. Установлено, что сочетание тревоги и депрессии также связано с большей соматической отягощенностью и худшими показателями качества жизни (Demyttenaere K., 2009). Однако в другом исследовании у пациентов в возрасте старше 60 лет не было обнаружено взаимосвязи между тревогой, характером течения аффективного заболевания и выраженностью сопутствующей соматической патологии (Lenze E.J., 2003).

1.3.3. Влияние социальных и психогенных факторов

Социальные причины для развития аффективных расстройств у пожилых людей отражают особенность стадии их жизни, включая изоляцию, тяжелые утраты и потерю дееспособности. Некоторые специфические факторы риска депрессивных расстройств в позднем возрасте включают смерть супруга или другого близкого человека, соматическое заболевание или травму, инвалидность, функциональные расстройства, отсутствие социальных контактов и одиночество (Сергеев И.И., 1983, Смулевич А.Б., 1983; Друзь В.Ф., 2009; Tennant C. 1988; Kendler K.S., 1993; Attupurath R., 2008). Низкий экономический статус, плохое физическое состояние здоровья, инвалидность, социальная изоляция и переселение часто приводят к расстройству адаптации с депрессивным настроением (Armer J., 1993; West C.G., 1998; Wilson K.C., 1999) или вызывают утяжеление депрессивного синдрома по сравнению с предыдущими (Wilson K.C., 1999). Исходом подобных состояний могут стать дистимические состояния, манифестация витальной депрессивной фазы или депрессивное личностное развитие (Штернберг Э.Я., 1970, Шибанова Н.И. 1972).

В течение первого года у 10-20% вдов развиваются симптомы депрессии (Alexopoulos G.S., 2004), которые обычно сохраняются, если остаются нелечеными (Zisook S., 1994). Хотя пожилые люди реже впадают в депрессию, чем молодые взрослые в течение первых месяцев вдовства, к концу второго года выраженность основных симптомов депрессии становятся схожи. Распространенность депрессии продолжает увеличиваться в течение второго года утраты (Zisook S., 1994), к концу которого 14% вдовцов имеют большую депрессию, по сравнению с 1-4% пожилого населения в целом (Blazer D.G., 2004).

Одиночество может способствовать развитию аффективной патологии у пожилых. Такие пациенты в большинстве случаев тяжело переживают состояние своего одиночества, имеют более выраженную соматическую патологию и чаще госпитализируются в психиатрический стационар (Полищук Ю.И., 1999; Друзь В.Ф., 2009). Другие авторы отмечали, что фактор одиночества сам по

себе не оказывает значительного влияния на уровень социальной адаптации больных, но имеет определенное значение для своевременного обращения пациентов за помощью в случае обострения заболевания (Телешова Е.С., 1991).

Уход за больным человеком также является фактором риска для развития депрессивных симптомов у ухаживающего. Депрессия развивается чаще, когда уход является долгосрочным и если лицо, получающее уход, имеет поведенческие проблемы, а также, когда уход осуществляется без других видов социальной поддержки (Attupurath R., 2008). После размещения пожилого человека в дом престарелых симптомы депрессии у ухаживающих остаются относительно неизменными в течение долгого времени у женщин, а у мужчин могут даже усиливаться (Schulz R., 1991).

Некоторые психологические черты также могут предсказывать развитие депрессии. Так, у больных депрессией в позднем возрасте наиболее распространенными оказались преморбидные черты тревожной мнительности, то в более или менее чистом виде, то в сочетании с шизоидными чертами или выраженной реактивной аффективной лабильностью (около 30% больных), но только у $1/20$ части больных преморбидные отклонения достигали степени выраженной психопатии (Штернберг Э.Я., 1970). У пациентов пожилого возраста, менее открытых новому опыту и имеющие нейротизм и пессимистичный склад мышления, был выявлен более высокий уровень депрессий и самоубийств, чем у более молодых пациентов и в контрольной группе без депрессий (Attupurath R., 2008). Нейротизм определял сохранение депрессии у пациентов первичного медицинского звена (в одном из исследований) (Katon W., 1994), даже после того, как тяжесть депрессии контролировалась. Кроме того, у пожилых пациентов с депрессией, пессимистическое мышление предсказывает появление суицидальных мыслей в последующем (Lynch T.R., 1999).

1.3.4. Влияние сопутствующих соматических заболеваний и сосудисто-органической патологии головного мозга

По данным различных авторов, у 5-57% больных соматические заболевания сопровождаются аффективными нарушениями. В то же время наличие сомато-неврологических заболеваний, такие как болезнь Паркинсона или инсульт, способно провоцировать возникновение депрессивных расстройств и утяжелять их течение (Смулевич А.Б., 2003; Мосолов С.Н., 2003; Воробьева О.В., 2004; Robinson R.G., 1984; Davies A.D.M, 1986; Montano B.C., 1994; Kohn R., 2006). С другой стороны, обнаруживается и обратная тенденция: клинические исследования подтвердили отмеченный факт о предпочтительности развития у аффективных больных ряда определенных соматических заболеваний: гипертонической болезни, заболеваний желудочно-кишечного тракта, эндокринных расстройств (Iype T., 2007; Luchsinger J.A., 2008). В результате с увеличением возраста больных происходит нарастание тяжести соматической патологии (2/3 больных имеют 3 и более соматических болезней (Телешова Е.С., 1991)) и изменяется ее структура, с преимущественным увеличением частоты встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений опорно-двигательного аппарата, а также снижения зрения и слуха (Телешова Е.С., 1991), а в целом для больных эндогенными аффективными заболеваниями в позднем возрасте характерна более высокая степень соматической отягощенности по сравнению как с диспансерной геронтопсихиатрической популяцией, так и с населением старческого возраста в целом (Пятницкий А.Н., 1991; Одарченко С.С., 2004; Прасолова В.Е., 2007). Было обнаружено, что коморбидность с соматическими заболеваниями приводит к ухудшению ответа на лечение у пожилых людей (Caine E.D., 1993; Cole M.G., 1997), особенно при сочетании с васкулярной патологией (Alexopoulos G.S., 2004).

В настоящее время известно, что депрессия – независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых нарушений. Частота встречаемости депрессии среди больных пожилого возраста с инфарктом миокарда составляет 46,2%, а

вероятность развития сердечно-сосудистой катастрофы при наличии у пожилого человека депрессии увеличивается в два раза (Kleiger R.E., 1987). Считается, что коморбидность между депрессией и сердечно-сосудистыми заболеваниями чаще наблюдается у женщин, пожилых, одиноких людей, курящих пациентов, а также у лиц, имевших психотравмирующие ситуации в течение последнего года (Прасолова В.Е., 2007). В современных мета-анализах было показано, что прочные взаимоотношения при депрессии отмечаются только собственно с самими соматическими заболеваниями (сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом и инсультом), но не с их факторами риска (гипертония, курение, дислипидемия) (Valkanova V., 2013).

Больных пожилого возраста с депрессией, по сравнению с пациентами без депрессивной симптоматики, отличает более тяжелое течение инфаркта миокарда, проявляющееся увеличением числа прогностически серьезных аритмий и осложнений в виде ранней постинфарктной стенокардии и рецидива (Прасолова В.Е., 2007). Наличие депрессии в несколько раз увеличивает уровень смертности среди больных, перенесших инфаркт миокарда (Fava M., 1996). Важно отметить, что негативное влияние на увеличение смертности после инфаркта миокарда оказывала не только «большая» депрессия, но и мало-выраженная депрессивная симптоматика (Серова Л.Д., 2003).

Можно предположить, что прогноз депрессии в пожилом возрасте является более неблагоприятным у пациентов с признаками распространенного или прогрессирующего сосудистого заболевания, чем у людей без таких нарушений. Недавние исследования показали, что наличие сосудистых нарушений белого вещества головного мозга в результатах магнитно-резонансной томографии ухудшает прогноз у пожилых людей с депрессией (Heiden A., 2005; Caine E.D., 1993). Такие пациенты имели более высокие показатели депрессии по шкале Гамильтона, более тяжелое и длительное течение депрессии, и более низкие показатели по шкале MMSE за пятилетний период. Было обнаружено, что большая выраженность депрессии и тревоги коррелировала со снижением памяти (Алимова Р.А., 1983). При этом скорость становления ремиссии у паци-

ентов с депрессией и когнитивными нарушениями была значительно ниже, чем у пациентов только с тяжелой депрессией без признаков сосудистого поражения (Hoch C.C., 1993; Caine E.D., 1993), а сочетание депрессии с сосудистой деменцией предопределяло худший ответ на лечение антидепрессантами (Kalayam B., 1999). Наличие сопутствующей психоорганической и сомато-неврологической патологии является одним из факторов, способствующих сохранению резидуальных аффективных симптомов при профилактической терапии больных с поздними аффективными психозами. (Андрусенко М.П., 2004). Однако, имелись исследования, где не было найдено связи между сроком достижения ремиссии и когнитивным статусом пациентов (Stoudemire A., 1991).

1.3.5. Ятрогенное влияние

Вместе с тем, было выявлено, что лекарственная терапия сопутствующих заболеваний некоторыми группами препаратов способна провоцировать развитие депрессивных состояний (Михайлова Н.М., 2001; Dhondt A.D.F., 1995; Attipurath R., 2008). Это особенно актуально для больных пожилого возраста, которые нередко получают комбинацию из различных лекарственных средств. К фармакологическим группам, способным к увеличению частоты развития депрессивных симптомов, относят:

- гипотензивные средства (резерпин, клонидин, метилдопа, неселективные β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов);
- гормональные средства (кортикостероиды, анаболические стероиды, оральные контрацептивы, прогестерон, эстрогены);
- антиконвульсанты (клоназепам, барбитураты);
- НПВП (индометацин, фенацетин, бутадиион);
- кардиотропные препараты (сердечные гликозиды (наперстянка), прокаинамид);
- антимикробные и противотуберкулезные (цикloserин, гризеофульвин, налидиксовая кислота, этионамид, изониазид);

- противопаркинсонические (леводопа, мидантан).

Хотя бета-блокаторы первоначально считались способными вызывать депрессию, новые данные показали, что не все они обязательно приводят к нарушению настроения (Dhondt A.D.F., 1995; Attupurath R., 2008). Можно предположить, что для развития продепрессивного действия указанных групп препараты должны применяться относительно длительно и в достаточных дозах, что может быть при наличии серьезной сопутствующей патологии, осложняющей течение депрессии. Тем не менее, учет возможного влияния этих средств необходим для комплексного подхода при диагностике и терапии аффективных заболеваний в пожилом возрасте.

Таким образом, у пациентов пожилого возраста имеется ряд факторов, влияние которых может обуславливать клинические особенности, течение и прогноз позднего возрастных депрессий, однако их роль и степень влияния на развитие аффективной патологии остаются достаточно противоречивыми.

1.4. Долгосрочные последствия депрессии

1.4.1. Инвалидизация

Крупные исследования амбулаторных пациентов в США (Wells K.B., 1989, 1992) продемонстрировали связь симптомов депрессии с нарушением повседневного функционирования и снижением качества жизни, а также с наличием сопутствующих хронических заболеваний, таких как диабет, хронические заболевания легких, гипертония и болезни сердца. Перспективные исследования на физически здоровых людях продемонстрировали наличие связи между депрессией и последующим развитием ишемической болезни сердца (Rugulies R., 2002). При этом вероятность развития в последующем множественной сопутствующей соматической патологии при наличии депрессии была больше, чем при наличии стенокардии, артрита, астмы или диабета (Wulsin L.R., 2003). Наличие депрессии увеличивает риск развития хронических соматических заболеваний, тревожных расстройств и зависимости от психоактивных веществ.

Ретроспективный анализ данных пациентов, включенных в программу национального исследования здоровья и питания (NHANES) показал, что пациенты с депрессией подвергаются большему риску развития сердечных заболеваний, чем здоровые люди, и что мужчины с депрессией и заболеванием сердца имеют более высокий уровень смертности, чем женщины (Attupurath R., 2008).

Депрессия является чрезвычайно дорогостоящим заболеванием с точки зрения потери работоспособности (Attupurath R., 2008) и одной из ведущих причин инвалидности во всем мире (Moussavi S., 2007), при этом связь инвалидности с большой депрессией не могла быть объяснена только физическим состоянием здоровья этих пациентов (Ormel J., 1994). В результате наблюдения в течение двух лет было установлено, что депрессивная симптоматика сохранялась и мешала жизнедеятельности у 40% пациентов с большой депрессией и у 54% с малой дистимией, при этом функциональные способности восстанавливались только частично (Wells K.B., 1992). Ретроспективный анализ показал, что более 70% от общего числа расходов на здравоохранение приходится на пациентов, в той или иной степени имеющих депрессию (Möller H.J, 2005; Attupurath R., 2008), что ставит эту патологию на одно из первых мест по социальной значимости.

1.4.2. Смертность. Суицид

Наиболее серьезным последствием депрессии является самоубийство. Десятилетнее эпидемиологическое исследование 1064 взрослых старше 67 лет обнаружило, что наличие депрессии было сильным независимым предиктором смертности у пожилых людей в обществе (Ganguli M., 2002), в то время как соматические заболевания и инвалидность увеличивали риск самоубийств опосредовано через депрессию (Conwell Y., 2002). Мета-анализ 25 исследований показал, что относительный риск смерти у пациентов с нарушениями настроения в два раза выше, чем у лиц без депрессии (Barth J., 2004). Повышенный риск суицида существовал как для большой депрессии, так и для ее субклинических форм, при этом гендерных различий найдено не было. Другие мета-

анализы исследований, изучавшие аффективную патологию у лиц старше 65 лет продемонстрировали схожие результаты (Cuijpers P., 2002; Saz P, 2001). Более того, долгосрочные влияния депрессии на повышенный риск суицида у пожилых сохранялись даже после поправки на другие факторы риска. Возраст начала заболевания играл неоднозначную роль в вероятности развития суицидального поведения (Voshaar R.C., 2011). Суицидальные попытки в анамнезе или большая тяжесть депрессии увеличивали риск совершения суицида в текущем эпизоде (Alexopoulos G.S., 1999). Было установлено, что наличие суицидальных мыслей уменьшается с возрастом, но если пожилые люди имеют суицидальные мысли, то существует более высокий риск самоубийства (Conwell Y., 1998).

1.4.3. Хроническая депрессия

Поздний возраст является важным фактором риска хронизации депрессий (Вовин Р.Я. 1983; Сираничев М.А, 2002). Нередко в старости учащение приступов сочетается с сохранением резидуальной депрессивной симптоматики в ремиссиях. Согласно эпидемиологическим данным, частота таких исходов, с сохранением резидуальных расстройств при поздних депрессиях, составляет от 45% до 65% (Штернберг Э.Я., 1977). При этом формирование хронических депрессивных состояний вместо обычной резидуальной астении составляет достаточно частую форму исхода поздних депрессий (Сергеев И.И., 1983, Смулевич Н.А., 1989).

В настоящее время под хроническим течением понимают эпизод большой депрессии длительностью не менее двух лет. Наиболее крупные исследования сообщают, что оно наблюдается у 10-25% пациентов (Angst J., 1988; Scott J., 1988; Piccinelli M., 1994), как при униполярной депрессии, так и при биполярном расстройстве (Marneros A., 1991; Angst J., 1995). В одной из работ было показано, что хроническое течение депрессии у пожилых людей может быть более характерно для женщин, чем для мужчин (Schoevers R.A., 2003). Проспективные пятилетние исследования больных с хронической депрессией показали,

что почти у 25% из обследованных пациентов за это время не было даже двух месяцев без симптомов депрессии, и, что при хронической депрессии наступление ремиссии существенно задерживается (Coryell W., 1990; Keller M.B., 1992). В 17% случаев начавшаяся хроническая депрессия может продолжаться в течение всей оставшейся жизни (Kessler R.C., 1994).

1.4.4. Возможность исхода в деменцию

В ряде исследований было изучено влияние депрессии на увеличение риска развития слабоумия. В 2001 году Jorm (Jorm A.F., 2001) сделал мета-анализ по 13 исследованиям и пришел к выводу, что депрессия повышает риск развития деменции в 1,9-2 раза. Были выдвинуты предположения, что депрессия может быть продромальным симптомом для некоторых форм слабоумия, либо реакцией на проявление деменции, либо может приводить к повреждению гиппокампа через глюкокортикоидный каскад (Sapolsky R.M., 1986).

У лиц, страдавших болезнью Альцгеймера и имевших депрессивные эпизоды в анамнезе, раньше появляются симптомы когнитивного снижения и развиваются более тяжелые когнитивные нарушения в течение деменции (Dorenlot P., 2005; Cannon-Spoor H.E., 2005; Пономарева Е.В., 2008). Для пациентов с депрессией и дефицитом познавательной дисфункцией («псевдодеменцией»), более вероятно в конечном итоге развитие необратимого слабоумия, чем у пациентов только с депрессией, хотя в аспекте ретроспективной оценки такие состояния правильнее определять не как «депрессивную псевдодеменцию», а как скорее «депессию с явлениями обратимой деменции» (Дубенко А.Е., 2008; Alexopoulos G.S., 1993). Krai (Krai V., 1983) обнаружили, что 27% пациентов, с первоначально поставленным диагнозом «псевдодеменция», в течение 8 лет развилась деменция. Другие исследования (Reding M., 1985) показали 50% риск развития деменции в течение 3 лет у пожилых пациентов с депрессией, не имевших на момент начала наблюдения выраженных когнитивных нарушений. Однако, в этой работе была не только относительно маленькая выборка, но что

более важно, 90% больных, с развившимся впоследствии слабоумием, уже при начальной оценке имели легкие неврологические нарушения.

В ряде исследований было показано, что депрессии у пожилых связаны со снижением объемов гиппокампа (Hickie I., 2001; Green R.C., 2003; Kessing L.V., 2004; Andersen K., 2005; Dal Forno G., 2005). Несмотря на наличие таких данных, не все работы продемонстрировать эту связь в полной мере (Green R.C., 2003; Kessing L.V., 2004; Andersen K., 2005), например, в одной из них связь депрессии и уменьшения размеров гиппокампа отмечалась только для мужчин, но не для женщин (Andersen K., 2005). Одним из объяснений такого сочетания может быть дисрегуляция нейротрансмиттерной, в том числе, серотонинергической передачи под действием начинающегося нейродегенеративного процесса, при котором депрессия в позднем возрасте становится начальным клиническим проявлением атрофического заболевания (Forstl H., 1992; Heun R., 1998). Другим объяснением может быть теория повреждения гиппокампа через глюкокортикоидный каскад, при котором высокий уровень глюкокортикоидов оказывает прямое или опосредованное повреждающее действие на гиппокамп (Sapolsky R.M., 1986).

Эта теория позволила выдвинуть предположение, что число депрессивных эпизодов в анамнезе должно увеличить риск развития деменции (Kessing L.V., 2004), в связи с чем, стоило бы ожидать возникновения симптомов депрессии задолго (25 лет и более) до развития деменции (Green R.C., 2003). Однако исследования, проведенный с использованием близнецового метода (Brommelhoff J.A., 2009) показали, что риск развития деменции выше в 4 раза только у тех пожилых, которые имели эпизоды депрессии в течение последних 10 лет. В то же время, наличие депрессии в анамнезе на более долгих сроках не было связано с повышенным риском развития слабоумия, при этом, каждый год увеличения разницы между началом депрессии и слабоумия снижал вероятность развития деменции на 8,4%.

Опираясь на данные этих исследований, следует констатировать, что депрессия в пожилом возрасте, особенно связанная с когнитивной дисфункцией,

скорее может представлять собой продромальную фазу развития деменции, чем являться значимым фактором риска. И хотя наличие депрессии в пожилом возрасте не может являться маркером обязательного последующего развития деменции, присутствие вместе с аффективной симптоматикой сопутствующих когнитивной или начальной неврологической патологии должно повышать внимание клинициста к таким пациентам в плане возможности последующего развития слабоумия.

1.5. Терапия депрессий

Для терапии депрессий в позднем возрасте подходит весь арсенал средств и методов, применяемых в среднем возрасте (фармакологические препараты, ЭСТ, психотерапия, ТМС), однако их использование у пожилых имеет свои особенности (Тибилова А.У., 1991; Андрусенко М.П., 2004; Гаврилова 2006; Brodaty H., 2000; Alexopoulos G.S., 2009; Ellison J.M. 2012). Фармакологические исследования показали, что в процессе старения организма изменяется фармакодинамика и фармакокинетика психотропных средств, активность ферментов, участвующих в процессах метаболизма и элиминации химических веществ, меняется индивидуальная чувствительность терапии определенными препаратами и характер взаимодействия между ними. Связанные с возрастом изменения органов и систем могут существенно влиять на спектр фармакокинетической активности антидепрессантов, в том числе, определять некоторые клинические их эффекты (Тибилова А.У., 1991; Hicks R., 1981; Bazire S., 2001; Андрусенко М.П., 2004). Наблюдающиеся в процессе старения изменения в работе механизмов, обеспечивающих передачу нейронального сигнала, могут быть связаны с патологическими механизмами развития депрессий у пожилых, однако время появления этих изменений в процессе старения и скорость их прогрессирования неодинаковы, что может определять особенности патогенеза депрессий в разные периоды позднего возраста и изменение реакции больных на антидепрессивную терапию (Ефименко В.Л., 1975; Шахматов Н.Ф. 1996; Андрусенко М.П., 2004).

Как и при лечении пациентов среднего возраста, при проведении антидепрессивной терапии у пожилых залогом успеха служит соблюдение основных принципов ее проведения. При выборе антидепрессанта учитываются клинические показания и особенности психопатологической структуры депрессий, наличие сопутствующей соматической и неврологической патологии, спектр психотропной и соматотропной активности антидепрессанта. Величина доз и скорость их наращивания также определяются индивидуально, исходя из фармакологического профиля препарата, его индивидуальной переносимости, соматического и психического статуса пациента, а также характера ответа на терапию. Для ряда депрессантов производителями рекомендуется особый режим титрования у лиц пожилого возраста, в то время как у других препаратов он аналогичен для применения в любом возрасте (Мосолов С.Н., 1998).

Исследования лечения пациентов с депрессиями поставили вопрос, что же можно считать критерием эффективной терапии. Ранее считалось, что целью лечения является достижение ответа на терапию. Уменьшение в результате лечения выраженности депрессивной симптоматики по шкале HAM-D более чем на 50% либо «очень значительное» и «значительное» улучшение по шкале CGI свидетельствовало об эффективности препарата и во многих психофармакологических исследованиях признавалось его конечной точкой (Аведисова А.С., 2008). В настоящее время считается, что ответ на терапию является не конечной точкой лечения, а лишь его первым этапом, свидетельствующим о правильности подбора антидепрессанта, в то время как основной целью лечения становится достижение полного восстановления пациента и становление устойчивой ремиссии – состояния, при котором выраженность депрессивной симптоматики не превышает 7 баллов по шкале HAM-D (Аведисова А.С., 2008; Frank E., 1988). При этом говорить о развитии резистентности к антидепрессанту правомочно, если препарат применяется в действующих дозах и продолжительность приема по времени достаточно для развития специфического действия (не менее 2 недель). В случае отсутствия эффекта от двух препаратов разных классов при соблюдении этих положений, а также от комбинированного

лечения антидепрессантами можно говорить о «резистентной к терапии депрессии» (Козловский В.Л., Попов М.Ю., 2012; Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г., 2012).

В связи с установленным влиянием возрастных изменений на функционирование синоптической передачи, представляется обоснованным предположение о меньшей эффективности антидепрессивной терапии в пожилом возрасте. Однако результаты клинических исследований антидепрессантов, проведенных в группе больных пожилого и старческого возраста, не подтверждают такого предположения. В большинстве клинических испытаний не было выявлено существенного изменения основных показателей эффективности антидепрессантов по мере увеличения возраста больных, что может свидетельствовать о том, что старческий возраст, сам по себе, не может рассматриваться как фактор, снижающий эффективность антидепрессивных препаратов (Mittmann N., 1997; Schneider L.S., 1999; Tedeschini E., 2011). В связи этим в настоящее время распространено мнение о примерно одинаковой эффективности различных антидепрессивных препаратов при лечении поздних депрессий (Андрусенко М.П., 1998; Кинг С., 1992; Мосолов С.Н., 1998; Kamholz B.A., 1996; Glassman A.H., 1998; Porter R.J., 1998; Tsirakis T., 1999; Gareri P., 2000; Tedeschini E., 2011), хотя некоторые авторы считают, что такое заключение является очень обобщенной трактовкой результатов испытаний (Livingston M.G., 1999). Считается, что эффективность антидепрессивной терапии в пожилом возрасте, оцениваемая в исследованиях, к концу периода наблюдения составляет 30-57% (около 55% в среднем), при 50-70% доле больных, положительно реагирующих на терапию (Штернберг Э.Я., 1980; Шешенин В.С., 2000; Gershon S.C. et al., 1988, Anstley K., 1995; Schneider L.S. 1999). В то же время некоторые авторы отмечают, что общая эффективность антидепрессантов может быть ниже, чем та, которая получается в результате мета-анализов, т.к. часть плацебо-контролируемых испытаний препаратов для лечения депрессии, давших отрицательные результаты, остаются неопубликованными (Thase M.E., 1999; Parker G., 2003). Существует точка зрения, что независимо от лечения в прогностическом плане приблизительно одна треть пациентов будет выходить в состояние ремиссии, у другой

трети не будет отмечаться значительной динамики состояния, а остальные больные будут ухудшаться (Millard P.H., 1983). И хотя общая эффективность антидепрессантов, повидимому, не зависит от возрастного фактора, скорость развития терапевтического эффекта в значительной степени подвержена влиянию различных причин, различаясь в зависимости от возраста пациента и класса антидепрессанта. Однако скорость развития терапевтического эффекта антидепрессантов с преимущественным или выраженным действием на норадренэргическую систему по мере увеличения возраста больных не меняется (Андрусенко М.П., 2004).

Если рассматривать отдельные факторы, способные негативно влиять на эффективность действия антидепрессантов, то в настоящее время среди них наибольшее значение придается особенностям течения болезни (Штернберг Э.Я., 1980; Андрусенко М.П., 2004; Menting J.E.A., 1996). Именно этот клинический параметр позволяет разграничивать группы респондеров и нонреспондеров. Особенности течения поздних депрессий в большей мере, чем их психопатологическая структура, позволяют прогнозировать и эффективность терапии, т.е. показывают, окажется ли больной респондером, и скорость развития терапевтического эффекта (Андрусенко М.П., 2004, Авдеева Т. И., 2003).

Наиболее благоприятным типом депрессии для успешной фармакотерапии любым классом антидепрессантов является тип депрессии с рекуррентным типом течения заболевания, полными качественными ремиссиями и мономорфной психопатологической структурой синдрома (Ефименко В.Л., 1975; Авруцкий Г.Я., 1991; Тибилова А.У., 1992; Lee H., 1997), а хронический тип течения и рекуррентный тип течения с плохим качеством ремиссий считаются прогностически неблагоприятными (Королева Е.Г. 1992; Андрусенко М.П., 1999; Small G.W., 1995; Mulsant B.H., 1998). Первый эпизод депрессии, либо малое число предшествующих фаз также относятся к прогностически положительным признакам (Кинг С., 1992; Akiskal H.S., 1982; Bartels, S.J., 2000). При этом подчеркивалось, что характер фазообразования и качество ремиссий являются более важным предиктором ответа на терапию, чем синдромальная структура или

наличие отдельных клинических симптомов, и что использование антидепрессантов с разными определенными механизмами действия при различных формах течения аффективного могут повысить общую эффективность терапии (Андрусенко М.П., 2004, Авдеева Т.И., 2003). В отличие от особенностей течения депрессии, возраст больных и общая продолжительность заболевания не оказывают влияния на исход терапии.

Данные литературы показывают, что большая тяжесть депрессии, а также включение в структуру синдрома гетерономной ипохондрической, выраженной тревожной, сенестопатической или апатической симптоматики, можно считать неблагоприятными признаками, снижающим вероятность благоприятного терапевтического ответа на лечение любыми классами антидепрессантов. В то же время такие специфические для позднего возраста факторы, как наличие и выраженность сопутствующей сомато-неврологической патологии имеют меньшее значение для прогноза эффективности курсовой терапии, чем особенности течения болезни и психопатологической структуры депрессии, а также собственно возраст (Akiskal H.S., 1982; Flint A.J., 1997; Lee H., 1997; Андрусенко М.П., 2004).

Эпидемиологические и сравнительно-возрастные исследования, оценивавшие развитие побочных эффектов при фармакотерапии, наглядно продемонстрировали, что при увеличении возраста прямо пропорционально увеличивается частота побочных эффектов и осложнений психотропных препаратов (Андрусенко М.П., 2004; Mitchell A.J., 2005). Считается, что при выборе антидепрессанта у пожилых больных в первую очередь должен учитываться спектр и выраженность их побочных реакций, т.е. переносимость препарата, а не его эффективность. Соответствие спектра терапевтического действия клиническим особенностям депрессивного синдрома, возможное взаимодействие с учетом одновременно принимаемых лекарств, сопутствующая коморбидная патология являются дополнительными факторами выбора (Porter R.J., 1998; Tsirakis T., 1999), однако четкого алгоритма выбора антидепрессанта в зависимости от

особенностей клинической картины болезни в настоящий момент нет (Аведисова А.С., 2003).

Представляется, что «идеальный» антидепрессант для пожилого возраста должен быть безопасный (с небольшим числом или отсутствием побочных эффектов эффективный, безопасный при передозировке), достаточно эффективный (в. т.ч. с быстрым развитием терапевтического эффекта), селективно действующий, с незначительным или отсутствующим влиянием на другие заболевания; мало или не взаимодействующий с другими лекарствами, часто применяемыми в пожилом возрасте, простой в применении (Gareri P, 2000). Препараты, используемые в настоящее время для лечения депрессий позднего возраста обладают в той или иной мере отдельными качествами и недостатками, что заставляет клиницистов принимать в каждом из случаев индивидуальное решение, соотнося возможную эффективность и риски терапии. Побочные эффекты, возникают как при лечении ТЦА, так и другими классами антидепрессантов, однако считается, что большая селективность препарата благоприятно сказывается на его переносимости (Попов М.Ю., 2004). Было обнаружено, что такие осложнения психофармакотерапии как головокружение, ортостатическая гипотензия, спутанность сознания, обострение сердечно-сосудистых болезней, мышечная слабость имеют связь с возрастом больных и наличием сопутствующей соматоневрологической патологии. При этом большинство неврологических симптомов и большинство побочных эффектов, связываемых с периферическим холинолитическим действием антидепрессантов, по-видимому, не связаны с фактором старения (Андрусенко М.П., 2004).

Хотя результаты ответа на лечение антидепрессантами могут не отличаться в пожилом и среднем возрасте, существуют данные, что частота рецидивирования депрессии может быть выше у пожилых (Reynolds C.F., 1997; Телешова Е.С., 1991; Attupurath R., 2008). Рекомендуемые сроки ВОЗ для лечения депрессий составляют не менее 6 месяцев после достижения ремиссии при окончании первого эпизода и более длительный прием профилактического поддерживающего лечения после второго и более эпизодов (National

Collaborating Centre for Mental Health, 2009). Несмотря на свидетельства того, что высокая интенсивность лечения является эффективным в предотвращении рецидивов (Georgotas A., 1989), обычно интенсивность лечения антидепрессантами в клинической практике начинает снижаться в течение 16 недель после его начала (Meyers B.S., 1996). Остаточные симптомы тревоги и чрезмерного беспокойства, тип течения заболевания с частыми обострениями, а также значительная выраженность сопутствующей сомато-неврологической патологии могут предсказывать ранний рецидив после снижения интенсивности поддерживающего лечения депрессии у пожилых больных (Alexopoulos G.S., 1996; Reynolds C.F., 1997). В то же время тенденция к формированию неполных ремиссий и хронификации болезни не является прогностически неблагоприятным признаком для определения эффективности этого вида лечения (Андрусенко М.П., 2004).

Среди нефармакологических методов лечения депрессий одним из самых востребованных является ЭСТ (Alexopoulos GS, 2009; Иванов М.В., 2013). Эффективность этого метода при лечении резистентной депрессии в пожилом возрасте может достигать 70-90% по сравнению с медикаментозной терапии, ответ на которую составляет 50-70% (Gormley N., 1998). Некоторые исследования показали большую эффективность ЭСТ у пожилых по сравнению с молодыми, однако этот результат мог быть связан с предпочтением применения ЭСТ у пациентов пожилого возраста из-за повышенного риска развития побочных эффектов при фармакотерапии (Tew J.D. Jr, 1999; O'Connor M.K., 2001; Richard D.W., 2001). Риск развития когнитивных нарушений как осложнений ЭСТ может быть существенно снижен при применении ультра-коротких импульсов (Sackeim H.A., 2008, Кременицкая С.А., 2007), что, вероятно, позволит расширить область применения этого метода в клинической практике.

Использование магнитного поля в лечении позднего возрастных депрессий является современным и активно развивающимся направлением. В качестве дополнительного метода при лечении аффективной патологии применяется повторяющиеся транскраниальная магнитная стимуляция (repetitive transcranial

magnetic stimulation), когда высокочастотное электромагнитное поле направляется на область префронтальной коры (чаще слева) в попытке нормализовать пониженный уровень активности этого участка мозга у депрессивных больных (Mayberg H.S., 2003). Также магнитное поле может использоваться для вызывания судорожного припадка (magnetic seizure therapy), однако, в отличие от ЭСТ, при магнито-судорожной терапии очаг вызванного возбуждения располагается локально, что выгодно отличает этот метод от ЭСТ в плане эффективности лечения и риска развития побочных эффектов (Lisanby S.H., 2001; White P.F., 2006; Kirov G., 2008).

Методы психотерапии, показавшие свою эффективность при лечении расстройств настроения у пожилых пациентов без деменции, включали в себя межличностную психотерапию (Schaik D.J., 2007), терапию, направленную на решение проблем (Gellis Z.D., 2007), поддерживающую психотерапию (Alexopoulos G.S., 2001), когнитивно-поведенческую терапию (Thompson L.W., 1996; Cuijpers P., 2006) и терапию средой (Осипова В.А., 2013).

Фокус межличностной психотерапии на вопросах потери, горя и способах их преодоления очень актуален у пожилых пациентов с депрессией, для которых эти темы являются общими. В то же время терапия, направленная на решение проблем, улучшает общую адаптацию пациентов, уменьшает стресс, связанный с влиянием депрессии на когнитивную сферу, уменьшает выраженность симптомов, а также помогает стимулировать активность в дорсолатеральной префронтальной коре (Alexopoulos G.S., 2008). Терапия средой частично объединяет подходы, направленные на решение непосредственных проблем, помогает выстраивать межличностное взаимодействие у больных и создает вокруг них безопасную психотерапевтическую среду, что повышает общую эффективность лечения и хорошо подходит для пожилых пациентов с депрессией, в том числе, имеющих сопутствующие начальные проявления когнитивного дефицита. И хотя результативность психотерапии при эндогенных депрессиях уступает фармакотерапии, безусловно, ее присоединение к фармакологическому лече-

нию значительно улучшает прогноз и ускоряет сроки лечения (Reynolds C.F., 1997).

1.6. Направление возможных исследований

Различие взглядов на роль процессов старения при аффективных психозах свидетельствует о том, что разработка клинических аспектов этой проблемы остается явно недостаточной. При наличии многочисленных исследований, сравнивающих синдромальные проявления депрессий в среднем и пожилом возрасте, остаются малоизученными вопросы влияния различных факторов на характер течения аффективного заболевания. В формировании особенностей течения аффективной патологии в пожилом возрасте недостаточно понятно влияние возраста начала заболевания, структуры и степени тяжести депрессивного синдрома, соматической патологии и когнитивных нарушений. Также остаются неясными факторы, определяющие характер ответа на антидепрессивную терапию в пожилом возрасте. Все эти проблемные вопросы привели к необходимости проведения данного исследования.

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

В исследование, проводившееся в отделении гериатрической психиатрии ФБГУ СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, методом сплошного набора было включено 110 пациентов обоего пола, обратившихся за стационарной или амбулаторной помощью. Критериями для включения в группу испытуемых служили следующие признаки:

1. Возраст старше 50 лет.
2. Соответствие клинического состояния и течения заболевания критериям диагноза «Рекуррентное депрессивное расстройство» (F33) МКБ-10 (ВОЗ, 1994)
3. Не менее двух депрессивных фаз в анамнезе

Критериями исключения из исследования служили следующие признаки:

1. Наличие критериев иных коморбидных психических расстройств
2. Злоупотребление психоактивными веществами и алкоголем
3. Тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации
4. Коморбидная депрессии деменция

Нозологическая верификация состояний пациентов проводилась с использованием критериев Международной классификации болезней 10 пересмотра (1994), в соответствии с требованиями которой состояние 14 (12,7%) пациентов исследованной группы было отнесено к рубрике легкий депрессивный эпизод, 75 (68,2%) – умеренный депрессивный эпизод и 21 (19,1%) – тяжелый депрессивный эпизод.

2.1. Характеристика обследованных больных

В состав выборки вошли 110 пациентов, 9 мужчин (8,2%) и 101 женщина (91,8%). Средний период врачебного наблюдения в текущей депрессивной фазе составил $5,0 \pm 2,0$ недели. В исследование были включены лица от 50 до 93 лет, средний возраст испытуемых составил $70,2 \pm 8,0$ лет. Распределение испытуемых по возрастным группам, представленное в таблице 1, проводилось

согласно данным Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (1963), где возраст от 60 до 74 лет рассматривается как пожилой, 75 лет и старше – старые люди, возраст 90 лет и старше – долгожители.

Таблица 1 – Распределение больных по возрастным группам согласно классификации ВОЗ (1963)

Возраст (группа)	Абсолютное количество пациентов, чел	Доля в общем количестве обследованных, %
Поздний средний (50-59 лет)	13	11,8
Пожилой (60-74 лет)	64	58,2
Старческий (75-89 лет)	32	29,1
Долгожители (90 и старше)	1	0,9
Итого	110	100,0

Как следует из таблицы 1, более половины всех пациентов принадлежали к пожилой возрастной категории и еще треть – к старческой возрастной группе, что в совокупности составило 87,3% больных.

2.1.1. Социально-экономический статус больных

Больные, включенные в обследование, имели преимущественно средне-специальное или высшее образование (таблица 2).

Таблица 2 – Уровень образования обследованных больных

Образование	Абсолютное число пациентов, чел	Доля в общем количестве обследованных, %
Начальное	14	12,7
Средне-специальное	46	41,8
Высшее	50	45,5

Сведения о характере работы, выполняемой пациентами в течение жизни, представлены в таблице 3. В трудовом анамнезе у 85 % пациентов, вошедших в состав испытуемых, имелись указания на выполнение ими квалифицированной и высококвалифицированной.

Таблица 3 – Характер работы, выполняемой в течение жизни
обследованными больными

Характер работы	Абсолютное число пациентов, чел	Доля в общем количестве обследованных, %
Низкоквалифицированная	15	13,6
Квалифицированная	48	43,6
Высококвалифицированная	47	42,7

Пациенты, включенные в исследование, имели различные препятствия или ограничения в трудовой деятельности (инвалидности по общему заболеванию), как показано в таблице 4.

Таблица 4 – Степень препятствий или ограничений в деятельности
обследованных пациентов

Степень препятствий или ограничений в деятельности	Абсолютное число пациентов, чел	Доля в общем количестве обследованных, %
Без инвалидности	33	30,0
3 группа	11	10,0
2 группа	61	55,5
1 группа	5	4,5

Как следует из таблицы 4, 70 % (77 пациентов), включенных в исследование, в целом, имели ту или иную степень ограничения одной из категорий жизнедеятельности или их сочетание.

Данные о характере проживания пациентов, вошедших в обследованную выборку, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Характер проживания пациентов, вошедших в обследованную
выборку

Проживание	Частота	Процент
Одинокое	37	33,6
С супругом	22	20,0
С супругом и/или семьей	48	43,6
Прочее	3	2,7

Как следует из таблицы 5, около 65 % обследованных проживали с супругом и/ или родственниками), около трети пациентов не имели совместно проживших с ними партнеров или детей.

2.1.2. Соматический статус больных и сопутствующая соматическая патология

У подавляющего числа больных имело место наличие подтвержденной инструментальными методами исследований сопутствующей соматической патологии. Общий балл соматической отягощенности по индексу коморбидности Чарлсона составил $4,3 \pm 1,1$. Распределение больных по характеру соматической патологии (за исключением сердечно-сосудистой) представлено в 6.

Таблица 6 – Соматические заболевания

Показатели	Частота	Процент
Инфекции нервной системы	5	4,5
Черепно-мозговые травмы	24	21,8
Заболевания печени и желчных протоков	47	42,7
Заболевания почек	32	29,1
Заболевания желудочно-кишечного тракта	42	38,2
Нарушения зрения	24	21,8
Нарушения слуха	9	8,2
Оперативные вмешательства	64	58,2

Как следует из таблицы 6, сопутствующая соматическая патология была представлена преимущественно заболеваниями печени и других органов пищеварения, в меньшей степени – урологической патологией. Черепно-мозговые травмы имели место в анамнезе у пятой части пациентов. Больше половины больных переносили в прошлом оперативные вмешательства.

Оценка сердечно-сосудистой патологии, такой как артериальная гипертония, ИБС, ОНМК, ХСН, проводилась с учетом степени выраженности указанных видов нарушений. В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы (таблица 7) артериальная гипертония была наиболее частой патологией (при-

существовала у 90% пациентов). Ее выраженность оценивалась в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2004), в результате чего нарушения 2 и 3 степени были выявлены у более чем 80% пациентов. В то же время ишемическая болезнь сердца встречалась несколько реже (у 70% пациентов), и была представлена преимущественно вариантом стабильной стенокардии напряжения I и II функционального класса (классификация ишемической болезни сердца ВКНЦ АМН СССР, 1984).

Таблица 7 – Заболевания сердечно-сосудистой системы

Артериальная гипертония		
Степень выраженности	Частота	Процент
Отсутствие	12	10,9
1 степени	8	7,3
2 степени	50	45,5
3 степени	40	36,4
Итого	110	100,0
Ишемическая болезнь сердца		
Отсутствие	34	30,9
Стенокардия напряжения	64	58,2
Перенесенный инфаркт миокарда	3	2,7
Кардиосклероз, сопровождающийся мерцательной аритмией	9	8,2
Итого	110	100,0
Хроническая сердечная недостаточность		
Отсутствие	84	76,4
I стадия	2	1,8
2а стадия	21	19,1
2б стадия	2	1,8
3ст стадия	1	0,9
Итого	110	100,0

Хроническая сердечная недостаточность (таблица 7), преимущественно 2а стадии, отмечалась у четверти больных (классификация В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско, 1935) (Сейидов В.Г., 2006).

Характеристика нарушений мозгового кровообращения представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика нарушений мозгового кровообращения

Степень выраженности	Частота	Процент
Отсутствие	90	81,8
Переходящие нарушения	11	10
Перенесенный инсульт	6	5,5
Повторный инсульт	3	2,7
Итого	110	100,0

Среди встречавшихся у 18% больных нарушений мозгового кровообращения (таблица 8), половина была представлена в виде переходящих сосудистых нарушений, несколько меньшее количество пациентов переносили однократный или повторный инсульт.

Характеристика эндокринной патологии представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Характеристика эндокринной патологии.

Показатели	Частота	Процент
Отсутствие	68	61,8
Сахарный диабет	18	16,4
Заболевания щитовидной железы	19	17,3
Заболевания надпочечников	2	1,8
Другие эндокринные нарушения	3	2,7
Итого	110	100,0

Эндокринные нарушения (таблица 9) встречались у 38% больных, и в большинстве случаев были представлены сахарным диабетом второго типа или патологией щитовидной железы (в равных пропорциях).

2.2. Методы исследования

2.2.1. Характеристика методов исследования

Основными методами исследования были клинический и психологический. Диагностика психических заболеваний производилась на основе тщательной клинико-психопатологической оценки состояния больного с учетом наследственности, развития, перенесенных ранее заболеваний, преморбидных

особенностей личности, первых проявлений и последующей динамики психических нарушений. Для диагностической верификации сопутствующих соматоневрологических заболеваний были привлечены специалисты соответствующих профилей, а также использованы вспомогательные, параклинические (инструментальные и лабораторные) методы.

Оценку типа депрессии проводили на основании клинических данных с учетом показателей шкалы Гамильтона. В зависимости от характера аффективной патологии, определяющей клиническое состояние больного, имеющиеся расстройства относили к тоскливой, тревожной, апатической, астенической депрессии либо к депрессии с симптомами деперсонализации.

Для изучения структуры и динамики депрессивных нарушений, а также исследования субъективного восприятия лицами пожилого возраста (как в рамках текущего депрессивного эпизода, так и в динамике заболевания), было разработано полуструктурированное диагностическое интервью. Результаты опроса были отражены в специально разработанной «Карте обследования больного» (Приложение), которая содержит 247 признаков, объединенных в 10 блоков.

1. диагноз (МКБ-10, 1994);
2. общие сведения о больном;
3. анамнез жизни (перенесенные заболевания и вредности, оценка индекса коморбидности Чарлсона),
4. данные дополнительных исследований (ЭЭГ, доплерография, МРТ),
5. анамнез психического заболевания;
6. характеристика ремиссий;
7. характеристика депрессивных эпизодов (текущего и перенесенных);
8. субъективная оценка больным своего состояния (при поступлении и на момент повторного осмотра);
9. объективная оценка состояния больного (при поступлении и на момент повторного осмотра);

10. характер лечения заболевания в анамнезе и при текущем обострении (соматическая и психотропная терапия).

Для объективизации полученных в ходе интервью сведений были использованы имеющиеся медицинские документы: истории болезней, амбулаторные поликлинические карты, выписные эпикризы из психиатрических больниц, медицинские сведения из соматических стационаров и заключения обследований из других диагностических центров.

Осмотр больного проводился дважды: первый раз при поступлении, а второй раз – спустя 5-7 недель применения антидепрессивной терапии в адекватных состоянию дозах, то есть – на этапе становления ремиссии. Для полноценной характеристики текущего эпизода у больных с затяжными фазами был также информационно исследован доступный по продолжительности катамнестический период.

Для объективной оценки степени тяжести депрессивного состояния использовалась шкала депрессии Гамильтона (Hamilton M., 1960) (НАМ-D21, 21 пункт). Кроме того, дополнительно, для самооценки тяжести депрессии применялась шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory), 21 пункт (Beck A.T., 1960). В качестве скринингового инструмента обследования состояния когнитивных функций использовалась «Краткая шкала оценки психического статуса» (Mini-mental State Examination, MMSE) и тест рисования часов (Folstein M.F., 1975; Lovenstone S., 2001). С целью оценки черт характера был применен личностный опросник Айзенка (Eysenck Personality Inventory, EPI) (Eysenck H.J., 1963). Анализ депрессивной симптоматики и опрос субъективного восприятия депрессии проводился в соответствии с авторским опросником (Приложение).

2.2.2. Шкала депрессии Гамильтона

Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale, Hamilton M., 1960) широко используется в клинической практике для оценки выраженности депрессивной симптоматики и ее динамики, в частности, при исследовании эффективности терапевтических вмешательств. Тяжесть депрессии в

проведенном исследовании определялась по сумме всех пунктов шкалы: 8-14 – как легкая, 15-27 – как умеренная, более 27 – как тяжелая депрессия.

Выбор двух различных способов оценки тяжести депрессии по шкале Гамильтона был продиктован возможностью полноценного сравнения полученных результатов с данными других исследований, в которых использовался какой-либо из двух вариантов этой методике, представленной в литературе, при этом общая сумма менее 7 баллов в обоих случаях считалась показателем наступления ремиссии (Khullar A., 2004).

2.2.3. Шкала депрессии Бека

Шкала депрессии Бека (1961, 21 пункт) была разработана на основе клинических наблюдений, позволивших выявить ограниченный набор наиболее релевантных симптомов депрессии и наиболее часто предъявляемых пациентами жалоб.

В проведенном исследовании показатель по каждой категории рассчитывался следующим образом: каждый пункт шкалы оценивался от 0 до 3 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Суммарный балл составлял от 0 до 62 и снижался в соответствии с улучшением состояния. В большей части случаев опросник выдавался на руки пациенту и заполнялся им самостоятельно. В тех случаях, когда тяжесть состояния пациента не позволяла ему выполнить тест, заполнение шкалы осуществлялось с помощью автора данного исследования, для чего использовалось стандартизованное интервью.

2.2.4. Краткая шкала оценки психического статуса

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) была разработана Folstein M.F. с соавт. (Folstein M.F., 1975) и представляет собой короткий опросник из 30 пунктов, позволяющий выявить признаки и степень возможного когнитивного снижения, в частности, деменции, а также оценить динамику состояния интеллектуально-мнестических функций в длиннике заболевания или в процессе терапии.

Итоговый балл в проведенном исследовании выводился путем суммирования результатов по каждому из пунктов. Максимальная сумма в 30 баллов соответствовала отсутствию нарушений когнитивных функций. Чем ниже итоговый балл, тем более выражен когнитивный дефицит. Результаты теста трактовались следующим образом: 28–30 баллов – нет нарушений когнитивных функций, 24–27 баллов – преддементные когнитивные нарушения, 20–23 балла – деменция легкой степени выраженности, 11–19 баллов – деменция умеренной степени выраженности, 0–10 баллов – тяжелая деменция.

2.2.5. Тест рисования часов

Так как чувствительность MMSE при легких формах деменции и при деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур ниже, чем при оценке более выраженных нарушений и деменции при болезни Альцгеймера, в качестве дополнительного теста был использован тест рисования часов (Lovenstone S., 2001). Его выполнение не занимает много времени, он прост и информативен, чувствителен к деменции разного происхождения и разной степени выраженности. Больному давали чистый лист нелинованной бумаги с карандашом и говорили: «Нарисуйте, пожалуйста, круглые часы с цифрами на циферблате. Стрелки часов должны показывать без пятнадцати два». Больной должен был самостоятельно нарисовать круг, поставить в нужные места все 12 чисел и нарисовать стрелки, указывающие на правильные позиции. В норме это задание никогда не вызывает затруднений. Однако при возникновении когнитивных расстройств пациент может допускать ошибки, которые оценивались по десятибалльной шкале, от 10 баллов, которые соответствовали норме – нарисован круг, цифры в правильных местах, стрелки показывают заданное время, до 1 балла – когда больной не делает никаких попыток выполнить инструкцию.

2.2.6. Личностный опросник Айзенка

Литературные данные свидетельствуют о значении личностных особенностей в развитие депрессивных расстройств (Драгунская Л.С., 1989; Колымба И.Г., 1999; Смулевич А.Б., 2000; Рычкова О.В, 1996; Краснов В.Н., 1997). Однако выполнение полноценного исследования личности у депрессивных больных в пожилом возрасте сопряжено с рядом сложностей, среди которых основными являются быстрая утомляемость, низкая мотивация к обследованию, трудности с пониманием инструкций, различные когнитивные нарушения, в связи с чем для обследования таких пациентов предпочтительно использовать максимально короткие опросники. С другой стороны отмечалось, что в генезе депрессивных нарушений играют роль не столько сами характерологические особенности, сколько один из интегративных личностных факторов, называемый нейротизмом (Henderson A.S., 1997; Attupurath R, 2008; Yang F., 2014).

В связи с этим, нами было принято решение использовать Личностный опросник Айзенка (Eysenck Personality Inventory, EPI) (Eysenck H.J., 1963), который является надежной, широко используемой и неустойчивой для пожилых больных методикой, позволяющий измерить как соотношение экстраверсии и интроверсии, так и уровень нейротизма. Опросник был опубликован в 1963 г. и содержит 57 вопросов, 24 из которых направлены на выявление экстраверсии-интроверсии, 24 – на оценку эмоциональной стабильности-нестабильности (нейротизма), а остальные 9 составляют контрольную группу вопросов, предназначенную для оценки искренности испытуемого, его отношения к обследованию и достоверности результатов. Было разработано два варианта данной методики, отличающиеся текстом, из которых мы использовали вариант А. Испытуемым предлагалось ответить «да» или «нет» на вопросы, направленные на выявление обычного способа поведения.

Показатели по каждому фактору подсчитывались в соответствии с инструкцией теста по специальному ключу. При анализе результатов мы исходили из следующих ориентиров.

Шкала экстраверсии:

- больше 19 – яркий экстраверт,
- больше 15 – экстраверт,
- 12 – среднее значение,
- меньше 9 – интроверт,
- меньше 5 – глубокий интроверт.

Шкала нейротизма:

- больше 19 – очень высокий уровень нейротизма,
- больше 14 – высокий уровень нейротизма,
- 9–13 – среднее значение,
- меньше 7 – низкий уровень нейротизма.

Шкала лжи:

- больше 4 – неискренность в ответах, свидетельствующая также о некоторой демонстративности поведения и ориентированности испытуемого на социальное одобрение. Эти данные не включались в дальнейший анализ.
- меньше 4 – норма.

Интерпретация полученных результатов проводилась на основе психологических характеристик личности, с учетом степени выраженности индивидуально-психологических свойств и степени достоверности полученных данных. Представление результатов по шкалам факторов экстраверсии и нейротизма осуществлялось при помощи системы координат, образованной пересечением факторов экстраверсии и нейротизма.

Первый фактор представляет собой характеристику индивидуально-психологического склада человека. Второй фактор – нейротизм – описывает некоторое свойство, характеризующее человека со стороны эмоциональной устойчивости, тревожности, уровня самоуважения и возможных вегетативных расстройств. Фактор этот также биполярен и образует шкалу, на одном полюсе которой находятся люди, характеризующиеся чрезвычайной устойчивостью,

зрелостью и прекрасной адаптированностью, а на другом – чрезвычайно нервный, неустойчивый и плохо адаптированный тип.

Таким образом, пересечение этих 2 биполярных факторов не только позволяло получать личностную характеристику человека, но также, в соответствии с теорией Айзенка, соотносить его темперамент с одним из четырех типов по классификации Павлова.

2.2.7. Список для субъективной и объективной оценки проявлений депрессивного синдрома

На основании критериев МКБ-10 для диагностики депрессии, методических рекомендаций «Ранняя диагностика коморбидных психических расстройств в пожилом возрасте» (Незнанов Н.Г., 2001), Методологических оснований для исследования мозговой дефицитарности при депрессивных расстройствах (Вассерман Л.И., 2011), Руководства по гериатрической психиатрии (Гаврилова С.И., 2011), Национального руководства по психиатрии (Дмитриева Т.Б., 2009) нами были подготовлены списки депрессивных симптомов (таблицы 10 и 11).

Таблица 10 – Список объективных признаков депрессии в позднем возрасте

• Нарушение ориентировки • Тоска • Тревога • Безразличие, апатия • Ухудшение сна • Снижение аппетита • Ухудшение сообразительности, памяти • Боли различной локализации • Утомляемость, слабость • Однообразная поза • Бедность мимики • Тихий монотонный голос • Замедление движений, заторможенность	• Ответ после паузы • Неусидчивость, суетливость • Эмоциональная лабильность • Двигательное беспокойство • Снижение гигиенических навыков, внешняя неопрятность • Суточные колебания • Ипохондрия, чрезмерная озабоченность здоровьем • Галлюцинаторные расстройства • Бредовые расстройства • Obsessивные и компульсивные симптомы • Критика к наличию психической болезни
--	---

Таблица 11 – Список субъективных признаков депрессии в позднем возрасте

Тимический компонент • Грусть • Подавленность • Ангедония • Апатия • Беспокойство • Разочарование • Гнев • Беснадежность • Раздражительность • Излишняя сентиментальность • Плаксивость • Обидчивость Интеллектуально-мнестический компонент (качественные характеристики) • Ощущение собственной несостоятельности • Ощущение ненужности • Ощущение покинутости • Ощущение обнищания • Ощущение вины перед близкими • Мысли об обременении родных • Ощущение собственной малоценности • Мысли о бессмысленности существования • Недостаточность внимания близких • Пессимистическая оценка прошлого • Пессимистическая оценка будущего • Желательность смерти • Нерешительность • Снижение уверенности в себе	Интеллектуально-мнестический компонент (количественные характеристики) • Нарушение внимания • Замедление мыслей • Ощущение оглупления • Трудности осмысления новой информации • Однообразие мыслей • Сохранение способности читать • Снижение памяти • Трудности в подборе слов • Уменьшение словарного запаса • Снижение воображения • Потеря интуиции Нарушения сна и соматических функций • Нарушение засыпания • Ранние пробуждения • Пробуждения ночью • Отсутствие чувства отдыха • Ночные кошмары • Увеличение длительности сна • Сонливость днем • Снижение аппетита • Потеря в весе • Утомляемость • Деперсонализация • Болевые ощущения • Тяжесть в теле • Функциональные нарушения • Сенестопатии • Нарушения стула
--	---

Основной список (таблица 10) включал в себя только наиболее частые клинические проявления, которые встречались при описании депрессивной симптоматики в рассказах больных и в медицинской документации, и был составлен таким образом, чтобы можно было сравнить между собой депрессивные эпизоды у разных пациентов на отдельных этапах заболевания. Следует подчеркнуть, что основной задачей этого списка был анализ динамики основных проявлений депрессивного синдрома, а не охват всего спектра возможной аффективной симптоматики, в связи с чем итоговый вариант включал в себя всего 24 пункта и во многом пересекался с пунктами шкалы Гамильтона (HAM-D).

В дополнение к нему, после анализа совокупного массива жалоб, предъявляемых больными в ходе клинических интервью, был составлен еще один, расширенный список субъективных признаков депрессии (таблица 11). В соответствии с рекомендациями по многоосевой диагностике состояния депрессивного больного с позиции биопсихосоциального подхода (Незнанов Н.Г., 2007), этот список включал разделы для оценки различных компонентов депрессии: тимического, интеллектуально-мнестического (количественные и качественные характеристики), нарушений сна и соматических функций. В ходе проведения опроса, больные соглашались или отрицали наличие у них подобных проявлений.

Таким образом, методики обследования включали в себя карту для оценки анамнестических сведений и проведения полуструктурированного интервью (включая опросник субъективных и объективных симптомов депрессии), шкалы для оценки депрессии Гамильтона и Бека, краткую шкалу оценки психического статуса и тест рисования часов, а также личностный опросник Айзенка.

ГЛАВА 3. Результаты изучения данных пациентов общей выборки

3.1. Общая характеристика рекуррентного депрессивного расстройства

В ходе полуструктурированного диагностического интервью, основной целью которого было изучение структуры и динамики рекуррентного депрессивного расстройства у лиц пожилого возраста, и анализа данных, имеющихся в медицинских документах обследованных нами пациентов (историях болезни, амбулаторных поликлинических картах, выписных эпикризах из психиатрических больниц, медицинских сведениях из соматических стационаров и заключений обследований из других диагностических центров) было установлено, что пациенты, включенные методом сплошного набора в настоящее исследование, с момента начала заболевания у них, в целом, перенесли 477 депрессивных фаз и 367 состояний ремиссии.

Анализ общих характеристик течения рекуррентного депрессивного расстройства показан в таблице 12.

Таблица 12 – Течение рекуррентного депрессивного расстройства

Показатель	Минимум	Максимум	(M ± SD)
Возраст начала заболевания (лет)	18,0	87,0	51,3 ± 15,2
Длительность заболевания (лет)	1,5	57,0	18,4 ± 14,1
Число перенесенных ранее фаз (без учета текущей)	2,0	16,0	3,3 ± 2,4
Средняя длительность фаз (месяцев)	1,0	33,0	6,3 ± 5,7
Средняя длительность ремиссий (месяцев)	2,0	342,0	72,7 ± 70,6
Количество госпитализаций в психиатрический стационар	0	15,0	2,0 ± 2,1
Процент случаев, потребовавших госпитализацию в психиатрический стационар	0	100,0	54,2 ± 39,8

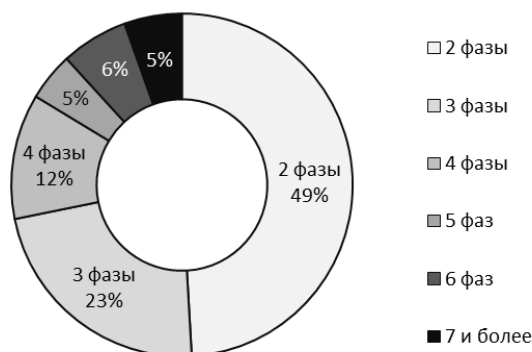
Было обнаружено, что начало заболевания в обследуемой выборке пациентов приходилось на возраст $51,3 \pm 15,2$ лет, средняя длительность заболевания составила $18,4 \pm 14,1$ года, в течение которых больные перенесли в среднем $3,3 \pm 2,4$ депрессивные фазы. Средняя длительность гипотимных эпизодов составила $6,3 \pm 5,7$ месяцев, а продолжительность ремиссий – $72,7 \pm 70,6$ месяцев, или около 6 лет. Число госпитализаций в психиатрический стационар составило в среднем $2,0 \pm 2,1$ за период заболевания, необходимость в стационарном лечении возникала приблизительно в половине перенесенных эпизодов.

Суицидные попытки на протяжении заболевания имели место у 14,5% (16) обследованных больных. Сезонная зависимость обострений обнаружена у 56,4% (62) пациентов, при этом эксацербации симптоматики в осенне-зимний период наблюдались у 28,2% (31) испытуемых, в весенне-летний – 15,5% (17), другая зависимость (например, обострения только летом и зимой) – у 14 (12,7%). У 43,6% (48) пациентов сезонной зависимости обострений зарегистрировано не было.

Наследственную отягощенность по психическим заболеваниям обнаружили четверть испытуемых (25,5%, 28 человек), аффективную неустойчивость или субклинические проявления тревоги в доманифестный период имели 39,1% (43 пациента) и 41,8% (46 обследованных) соответственно.

Распределение больных по количеству перенесенных ранее депрессивных эпизодов представлено на рисунке 1.

Рисунок 1. Распределение больных по количеству перенесенных ранее депрессивных фаз



Как следует из рисунка 1, половина всех больных перенесли не более двух фаз. Проведенный корреляционный анализ по методу Пирсона (Сидоренко Е.В., 2007) между числом пациентов и количеством перенесенных фаз показал наличие достоверной отрицательной линейной связи ($p < 0,05$) между этими показателями. Другие показатели указаны в таблице 13.

Таблица 13 – Показатели депрессии, имевшие корреляционную связь

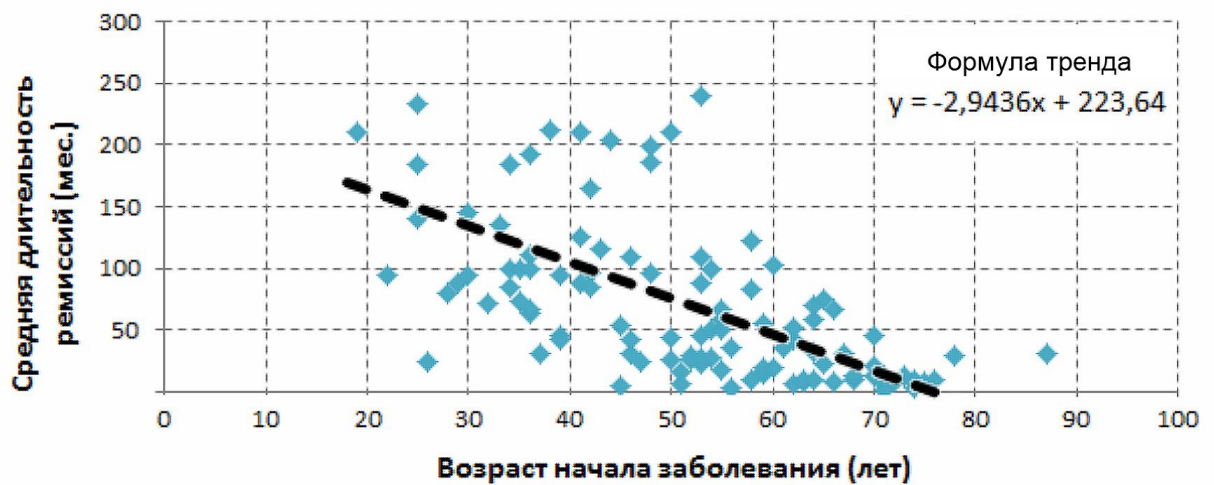
Связанные показатели	Коэфф. Пирсона
Средняя сила корреляции	
Возраст пациента – Выраженность соматической патологии (по Чарлсону)	0,644**
Возраст начала заболевания – Средняя длительность ремиссии	-0,632**
Возраст пациента – Возраст начала заболевания	0,371**
Слабая сила корреляции	
Возраст начала заболевания – Выраженность соматической патологии (по Чарлсону)	0,240*
Возраст начала заболевания – Тяжесть депрессии при поступлении (HAMD)	-0,207*
Средняя длительность ремиссии – Количество перенесенных фаз	-0,223*
Средняя длительность ремиссии – Тяжесть депрессии при поступлении (HAMD)	0,215*

* Корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторонняя)

** Корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторонняя)

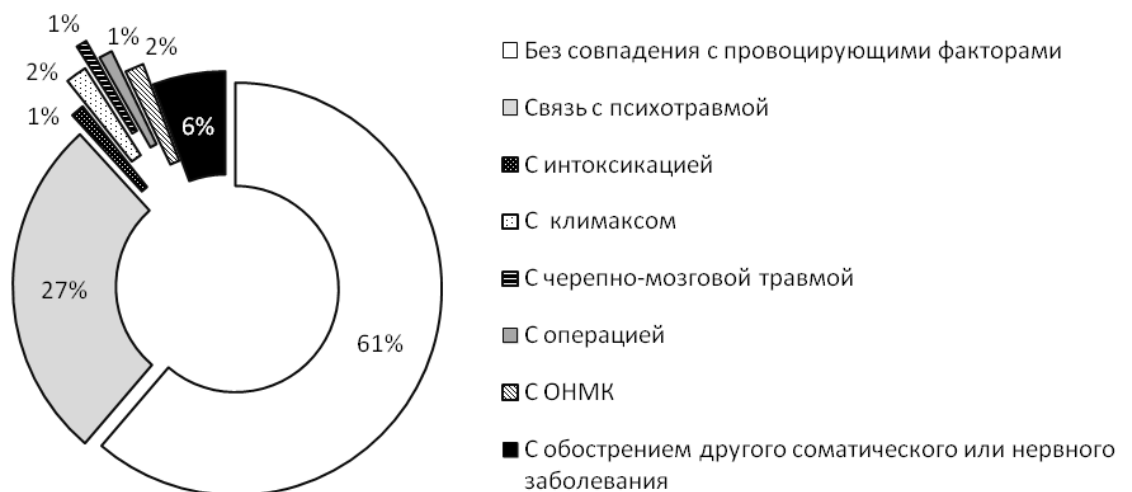
Как следует из таблицы 13, наиболее сильная корреляционная связь наблюдалась между возрастом пациента и выраженностью соматической патологии, а также между возрастом начала заболевания и средней длительностью ремиссии. Несколько более слабая связь отмечалась между возрастом пациента возрастом начала заболевания. Можно констатировать, что чем больше был возраст пациента на момент исследования, тем выше у него был уровень соматической патологии и тем позже отмечался дебют заболевания. В то же время, при увеличении возраста начала заболевания достоверно уменьшалась средняя продолжительность ремиссии (рисунок 2), что может свидетельствовать о важном влиянии этого фактора на течение рекуррентной депрессии.

Рисунок 2. Корреляционная связь между возрастом начала заболевания и средней продолжительностью ремиссии.



Анализ субъективно воспринимаемых причин развития обострений обследованными пациентами (рисунок 3) показал, что в большинстве случаев (61,1% экзацербаций) депрессивные эпизоды возникали спонтанно, без связи с возможными провоцирующими факторами. Вместе с тем, причиной 26,9% обострений послужили психотравмирующие события, а в развитии еще 5,7% клинически значимых состояний гипотимии триггерную роль сыграли декомпенсации сопутствующих сомато-неврологических заболеваний.

Рисунок 3. Субъективно воспринимаемые пациентами причины обострений



Оценка клинических вариантов депрессивного синдрома, проведенная на основании анализа клинико-анамнестических данных с учетом показателей

шкалы Гамильтона, показала высокий удельный вес тревожных и тоскливых симптомокомплексов в текущей фазе и длиннике заболевания в целом (рисунок 4).

Рисунок 4. Соотношение преобладающих типов депрессивного синдрома, наблюдаемых среди всех перенесенных фаз



Результаты, представленные на рисунке 4, отражают преобладающий аффект депрессивного синдрома. Более подробный анализ структуры депрессивного синдрома во всех перенесенных пациентами эпизодах, проведенный в соответствии с рекомендациями по диагностике признаков депрессии у лиц пожилого возраста (Залуцкая Н.М., 2011), представлен в таблице 14.

Как следует из таблицы 14, тоска, тревога, повышенная утомляемость и нарушения сна представляли собой основные структурные компоненты депрессивного синдрома у обследованных нами больных в подавляющем большинстве аффективных эпизодов (более 80% перенесенных депрессивных фаз, каждый признак). Несколько реже (около 70% перенесенных фаз, каждый признак) развивались снижение аппетита, ипохондрические переживания, однообразие позы, мимики и голосовых модуляций, эмоциональная лабильность и суточные колебания настроения, причем 92,6% из них составили фазы с типичной эндогенной динамикой состояния и 7,4% – с атипичной. Психомоторная за-

торможенность, апатия и когнитивные нарушения наблюдались в структуре менее трети гипотимных эпизодов, а обсессивные симптомы, бредовые идеи, обманы восприятия, снижение гигиенических навыков и нарушение ориентировки – менее 10%.

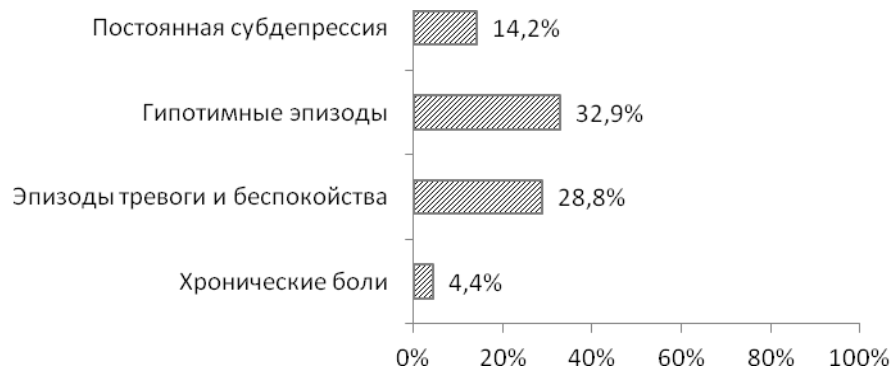
Таблица 14 – Частотный анализ структуры депрессивного синдрома

Показатель	Абс. число фаз	% фаз
Тоска	397	83,2
Тревога	397	83,2
Безразличие	137	28,7
Нарушения сна	397	83,2
Снижение аппетита	330	69,2
Когнитивные нарушения	103	21,6
Нарушение ориентировки	7	1,5
Болевые ощущения любой локализации	172	36,1
Повышенная утомляемость	390	81,8
Однообразная поза	223	46,8
Бедность мимики	251	52,6
Тихий голос	221	46,3
Психомоторная заторможенность	133	27,9
Ответ после паузы	84	17,6
Неусидчивость	141	29,6
Эмоциональная лабильность	192	40,3
Двигательное беспокойство	47	9,9
Снижение гигиенических навыков	20	4,2
Суточные колебания	353	74,0
Ипохондрия	232	48,6
Обманы восприятия	4	0,8
Бредовые идеи	31	6,5
Обсессивные симптомы	32	6,7
Нарушение критики	268	62,5
Всего перенесено фаз	477	100,0

Анализ качества ремиссий показал, что по оценке пациентов и объективным данным опроса 197 (53,7%) ремиссий можно было отнести к полным, без каких-либо проявлений аффективной или тревожной симптоматики. При этом, из общего количества описанных больными ремиссий, постоянная поддерживающая терапия применялась только в 94 (25,6%) случаев. Общая доля непол-

ных ремиссий составила 46,3%. Характеристика остаточной симптоматики отражены на рисунке 5.

Рисунок 5. Характеристика остаточной симптоматики при неполных ремиссиях



Как следует из рисунка 5, наиболее часто встречающимися признаками остаточной симптоматики, наблюдавшимися у пациентов в ремиссии, были аффективная неустойчивость, преимущественно в виде легкой гипотимии (в трети случаев), и эпизоды тревоги и беспокойства, сопровождавшие гипотимию или возникавшие отдельно, в каждой седьмой ремиссии сохранялась постоянная субдепрессивная симптоматика.

3.2. Анализ лечения депрессий

Нами была проанализирована частота использования психотропных препаратов (рисунок 6) и сопутствующей терапии (рисунок 7) при лечении депрессивных эпизодов у обследованной группы больных.

Как следует из приведенных данных (рисунок 6), наиболее часто назначаемым при терапии депрессивных эпизодов (73,8% депрессивных фаз) классом психотропных средств оказались транквилизаторы, несколько реже (73,0% случаев) использовались антидепрессанты. 27,9% гипотимных фаз потребовали назначения нейролептиков, 11,7% – транквилизаторов. Вместе с тем, 10,5% клинически значимых депрессивных эпизодов у лиц, вошедших в обследованную нами выборку, протекали без приема лекарственных средств. В 25-30%

депрессивных фаз лечащими врачами были использованы вазоактивные, ноотропные средства и витамины (рисунок 7), что позволяет считать, что в этих случаях текущие депрессивные эпизоды рассматривались в рамках наличия сосудисто-органического процесса.

Рисунок 6. Характеристика терапии психотропными препаратами и ЭСТ



Рисунок 7. Характеристика терапии не психотропными препаратами



Вместе с тем, анализ данных, касающихся характера сопутствующей терапии (рисунок 7), показал, что примерно в каждом четвертом депрессивном эпизоде больные получали витамины и сосудистые препараты. С такой же частотой пациентам назначались бета-блокаторы, для жирорастворимых из которых (таких как пропранолол и метопролол) была зарегистрирована способность

провоцировать развитие депрессивной симптоматики. Только в 5% фаз в качестве сопутствующей терапии применялись вещества, депрессивогенный эффект которых считается доказанным (преимущественно кортикостероиды).

Нередко больные с дебютом аффективного заболевания обращались за помощью не к психиатрам, а к врачам общей практики (терапевтам, неврологам), и получали лечение в соответствии с установленным этими специалистами диагнозом, который не предполагал использование психотропных препаратов. В последующем, при развитии повторного депрессивного состояния, эти пациенты, как правило, лечились в психиатрических учреждениях. Нами была проанализирована структура выбора психотропных препаратов относительно всех перенесенных эпизодов на предмет назначения антидепрессантов, необходимых при лечении депрессивной патологии в соответствии с рекомендациями Всемирной Федерации Обществ Биологической Психиатрии (Bauer M., 2002), а также другой сопутствующей терапии (таблица 15)

Таблица 15 – Терапия депрессивных эпизодов

Виды лекарств	Абс. число депрессивных эпизодов	% эпизодов
Терапия депрессий с использованием антидепрессантов, в том числе:	348	73,0
• Только антидепрессанты	41	8,6
• Антидепрессанты и транквилизаторы	187	39,2
• Антидепрессанты и нейролептики	32	6,7
• Все виды лекарств (антидепрессанты, транквилизаторы и нейролептики)	88	18,4
Терапия депрессий без использования антидепрессантов, в том числе:	129	27,0
• Только транквилизаторы	66	13,8
• Только нейролептики	2	0,4
• Нейролептики и транквилизаторы	11	2,3
• Без лечения	50	10,5
Все случаи	477	100,0

Как следует из данных, представленных выше (таблица 15), пациенты в 73% перенесенных депрессивных фаз получали антидепрессанты, примерно в четверти перенесенных эпизодов антидепрессанты пациентам не назначались, при этом в половине этих случаев для терапии были выбраны транквилизаторы (в том числе растительного происхождения) или их комбинация с нейролептиками (нейролептики в качестве монотерапии практически не применялись). Около 10% перенесенных фаз (преимущественно в начале заболевания) оставались без какого-либо лечения.

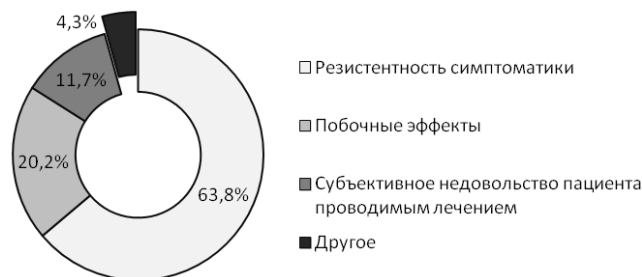
При оценке частоты использования различных групп антидепрессантов в терапии депрессивных расстройств мы ориентировались на клинко-химическую классификацию С.Н. Мосолова (Мосолов С.Н., 1995). Проведенный нами анализ частоты применения основных групп антидепрессантов на протяжении всего заболевания показал (рисунок 8), что наиболее часто назначаемыми оказались лекарственные средства трициклической химической структуры (32,1% депрессивных эпизодов), реже применялись препараты, относящиеся к группе СИОЗС (19,5% аффективных фаз) или имеющие тетрациклическую структуру (17,4% случаев гипотимии).

Рисунок 8. Частота применения основных групп антидепрессантов в терапии депрессивных расстройств в период обострений



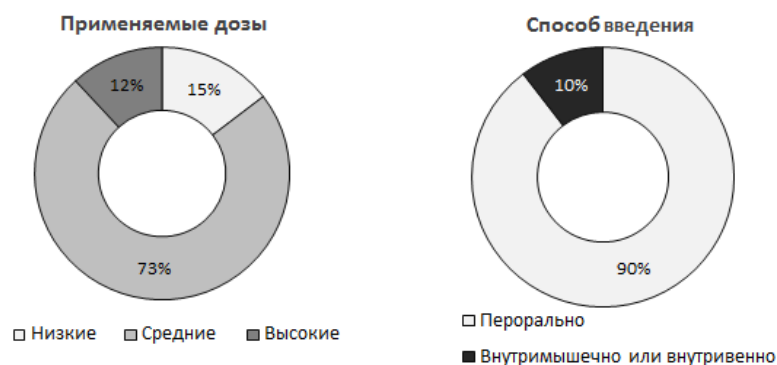
Как следует из данных, представленных выше (рисунок 8), при проведении терапии в 27% из перенесенных больными депрессивных фаз имела место необходимость смены тимоаналептика, причиной чего послужили резистентность симптоматики, развившиеся побочные эффекты, а также субъективное недовольство пациента проводимым лечением при отсутствии объективных побочных эффектов (рисунок 9).

Рисунок 9. Причины смены антидепрессанта



Анализ дозы и способа введения применявшихся в терапии антидепрессантов показал, что антидепрессанты чаще применялись в средних терапевтических дозах, при этом парентеральный (внутримышечно или внутривенно) способ введения использовался каждым десятом случае (рисунок 10).

Рисунок 10. Дозы и способы применения антидепрессантов



Для оценки эффективности фармакотерапии в текущем эпизоде использовалась шкала HAM-D, а в предыдущих – анализ медицинской документации, описание больных и их родственников. Вывод о наличии выраженного улучшения делался в том случае, если пациент в результате 2-3 курсов адекватной антидепрессивной терапии достигал состояния, мало отличимого от предболезненного. При уменьшении выраженности более половины симптомов конста-

тировалось частичное улучшение, уменьшение меньшей части симптомов рассматривалось как незначительное улучшение (отсутствие положительной динамики).

Проведенная нами оценка эффективности применяемой в период обострения терапии показала (рисунок 11), что в половине случаев в результате лечения отмечалось выраженное улучшение. Вместе с тем, частичный ответ на терапию наблюдался в 41,4% депрессивных фаз, а отсутствие положительной динамики или ухудшение состояния за период проведения имели место в 6,2% депрессивных эпизодов.

Рисунок 11. Эффективность антидепрессивной терапии



Результаты проведенной нами оценки частоты назначения препаратов для лечения тревоги и нарушений сна (рисунок 12) и доз, в которых они применялись (рисунок 13), представлены ниже.

Рисунок 12. Частота назначения препаратов для купирования тревоги и нарушений сна

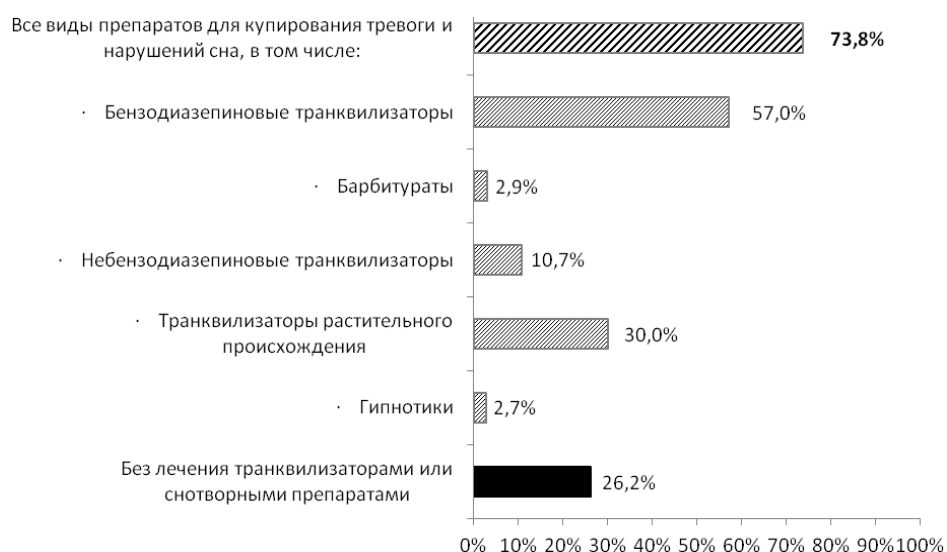
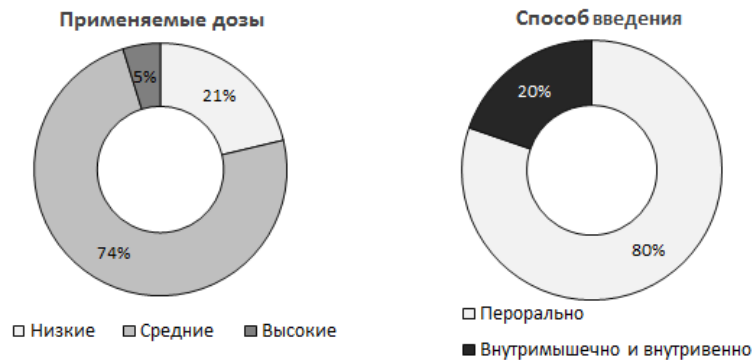


Рисунок 13. Дозы и способы введения препаратов для купирования тревоги и нарушений сна



Как следует из полученных данных (рисунок 12), в большинстве депрессивных фаз для лечения тревоги и нарушений сна использовались бензодиазепиновые транквилизаторы, в два раза реже применялись транквилизаторы, преимущественно растительного происхождения (настойка пустырника, боярышника, валерианы), при этом в ряде случаев имела место комбинация нескольких групп транквилизаторов. Преимущественным способом введения препаратов был пероральный (рисунок 13), при этом транквилизаторы достоверно чаще использовались в средних терапевтических дозах ($p < 0,05$, при использовании метода Хи-квадрат), в каждом пятом депрессивном эпизоде препарат вводился внутримышечно или внутривенно.

Что касается применения нейролептиков в терапии обострений рекуррентного депрессивного расстройства (рисунок 14), то, как показывает проведенный нами анализ, в трети перенесенных депрессивных эпизодов использовались те или иные классы антипсихотиков, при этом наиболее часто используемыми препаратами оказались сульпирид (эглонил), хлорпротиксен и тиоридазин (сонапакс). Несколько реже использовались другие классические нейролептики, и значительно реже – алимемазин и атипичные нейролептики. В 2/3 случаев применялись низкие дозы (рисунок 15).

Рисунок 14. Применение нейролептиков в терапии обострений

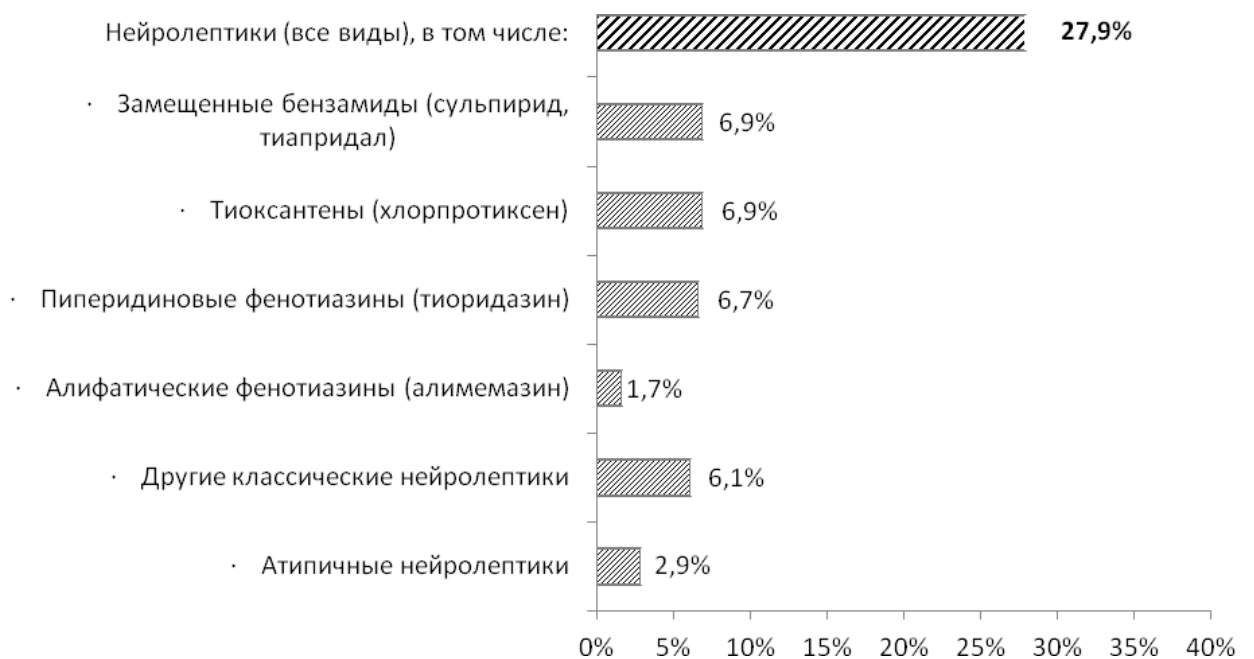
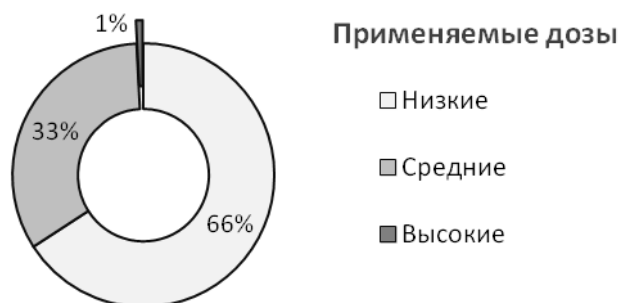


Рисунок 15. Дозы нейролептиков



Нейролептическая терапия в низких дозах применялась у пациентов с депрессией как для купирования тревоги и нарушений сна, так и для лечения явлений сенестопатии. Более высокие дозы использовались, как правило, при наличии психотической симптоматики.

3.3. Характеристика течения рекуррентного депрессивного расстройства

Нами была произведена оценка данных, отражающих общие закономерности течения рекуррентного депрессивного расстройства у лиц пожилого возраста, вошедших в обследуемую выборку (рисунок 16).

Рисунок 16. Общие закономерности течения рекуррентного депрессивного расстройства у лиц позднего возраста



Как следует из данных (рисунок 16), наиболее характерной чертой течения заболевания в целом была ее достоверно большая склонность к учащению и утяжелению фаз без изменения их длительности ($p < 0,05$, при использовании метода Хи-квадрат).

Проведенный нами анализ динамики длительности депрессивных фаз и продолжительности ремиссий показан в таблице 16.

Таблица 16 – Длительность первой и предпоследней фазы, а также последовавших за ними ремиссий

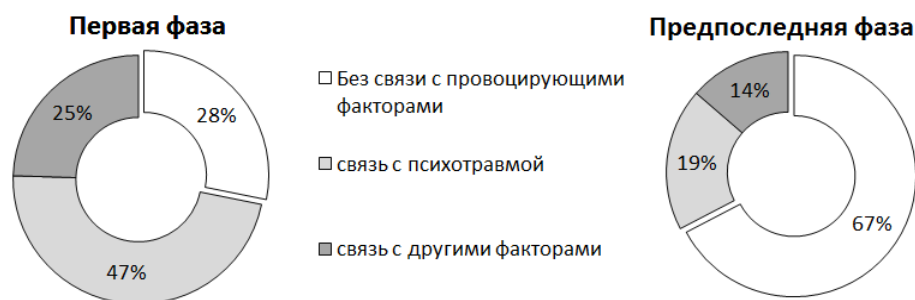
Показатель	Количество пациентов			
	Первая фаза		Предпоследняя фаза	
	Абс.	(M ± SD)	Абс.	(M ± SD)
Средняя длительность фаз (мес.)	110	7,3 ± 9,7	110	5,6 ± 5,2
Время, потребовавшееся для наступления улучшения после назначения адекватного лечения (мес.)	58	2,6 ± 4,1	78	2,5 ± 3,4
Средняя длительность ремиссий (мес.)*	110	101,1 ± 119,5*	110	55,3 ± 87,7*

* различия достоверны ($p < 0,05$).

Как следует из таблицы 16, между первой и предпоследней фазами средняя длительность ремиссии достоверно сократилась почти в два раза. В то же время средняя длительность фаз, а также время, потребовавшееся для наступления улучшения после назначения терапии антидепрессантами, достоверно не изменились.

Результаты оценки данных, сообщаемых пациентами о событиях, предшествовавших развитию обострения, обнаружили ряд достоверных различий между характеристиками первого и предпоследнего перенесенного обследуемыми депрессивного эпизода (рисунок 17).

Рисунок 17. События, предшествовавшие развитию обострения



Как следует из данных, представленных на рисунке 17, в предпоследней фазе отмечалось снижение количества больных, у которых начало обострения было связано с какими-либо провоцирующими факторами (различия достоверны, $p < 0,05$), в первую очередь с психотравмой, влияние которой прослеживалось в половине случаев дебюта заболевания.

Анализ данных, проведенный в соответствии со списком депрессивных симптомов и характеризовавший его тип, развившийся в первой и предпоследней фазе, показал отсутствие значимых различий в распределении относительно преобладающего компонента депрессивного синдрома. Сравнение частоты встречаемости симптомов в структуре депрессии в первой и предпоследней перенесенной фазе приведено в таблице 17.

Таблица 17 – Частота встречаемости отдельных симптомов депрессивного синдрома в первой и предпоследней фазе

Показатель	Количество пациентов				Динамика относительно значений первой фазы в процентах
	Первая фаза		Предпоследняя фаза		
	Абс.	%	Абс.	%	
Безразличие*	23	20,9	30	27,3	30,4
Нарушения сна*	77	70,0	97	88,2	26,0
Снижение аппетита*	62	56,4	80	72,7	29,0
Когнитивные симптомы*	11	10,0	25	22,7	127,2
Повышенная утомляемость*	79	71,8	91	82,7	15,2
Суточные колебания*	65	59,1	77	70,0	18,5
Ипохондрия*	37	33,6	50	45,5	35,1
Наличие критики*	35	31,8	81	73,6	131,4
Госпитализация в стационар*	54	49,1	69	62,7	27,8

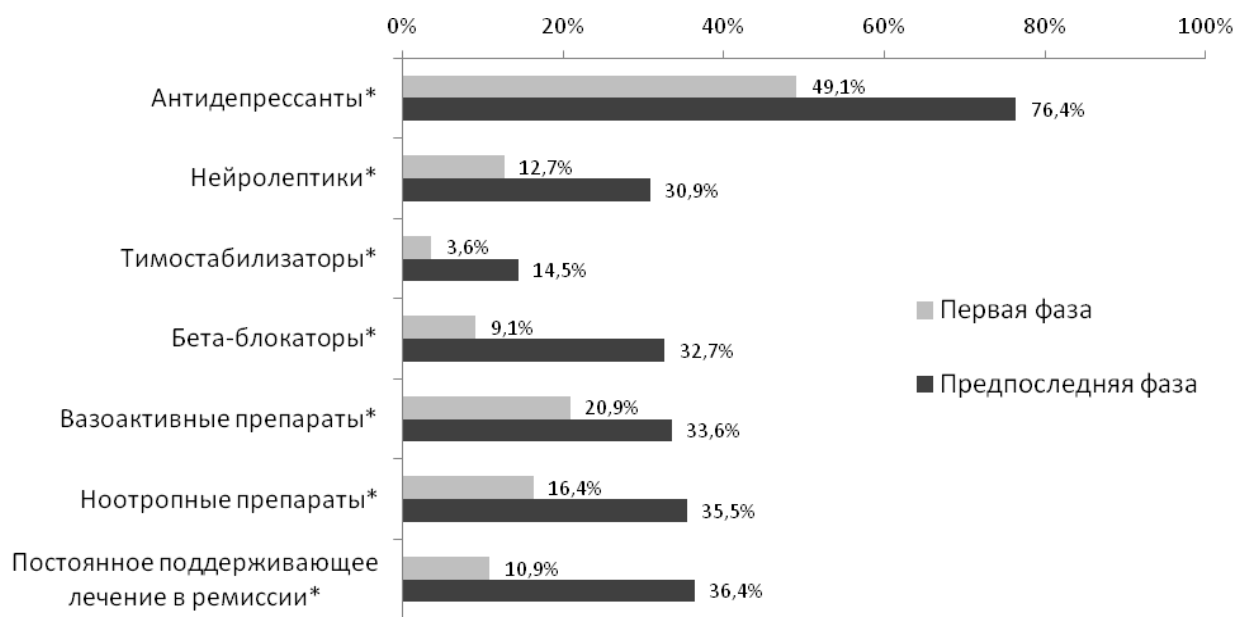
* различия достоверны ($p < 0,05$).

Как следует из таблицы 17, предпоследняя фаза достоверно отличалась от первой более частой встречаемостью апатии, нарушений сна и аппетита, признаков когнитивных симптомов при депрессии (преимущественно в виде трудностей с концентрацией внимания), повышенной утомляемости и переживаний

ипохондрического характера. Вместе с тем, в клинической картине предпоследней перенесенной фазы достоверно чаще, чем в первой фазе, встречались указания на наличие критики к заболеванию. По наличию других симптомов (тоски, тревоги, болевых ощущений, эмоциональной лабильности, признаков психомоторной заторможенности или возбуждения, снижению гигиенических навыков, обсессивных нарушений, болей различной локализации, обманов восприятия или идей бредового характера) фазы значимо не различались.

Проведенный нами сравнительный анализ структуры применяемой терапии в период обострений депрессивной симптоматики, а также при последующих ремиссиях, обнаружил достоверные различия по ряду параметров (рисунок 18).

Рисунок 18. Виды лекарственной терапии, применяемые в дебюте заболевания и в предпоследней фазе



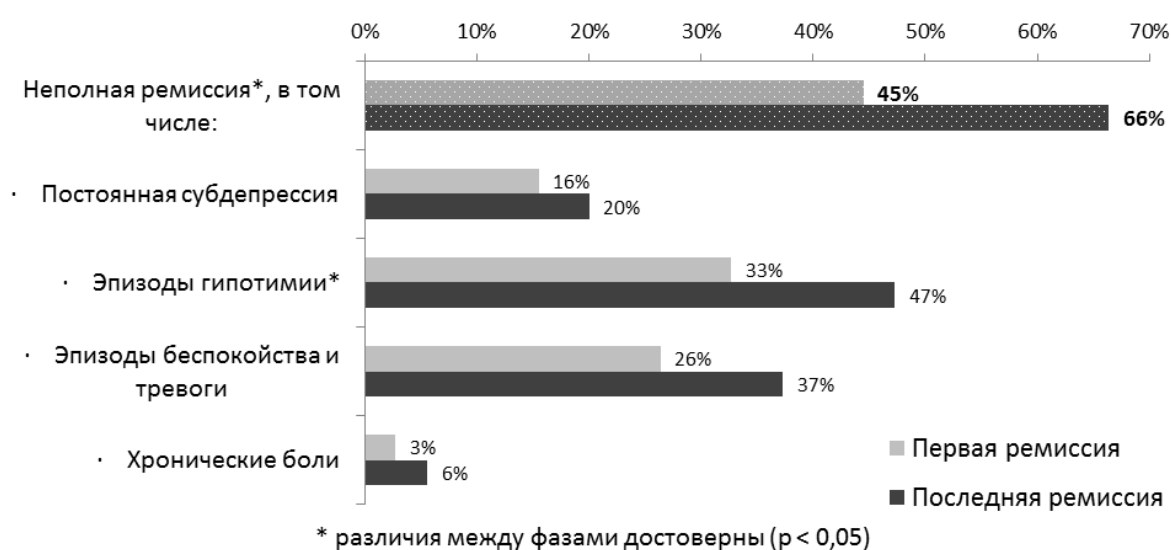
* различия между фазами достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из приведенных данных (рисунок 18), частота назначений различных классов психотропных препаратов (за исключением транквилизаторов) по мере динамики рекуррентного депрессивного расстройства достоверно увеличилась. Кроме того, в предпоследней фазе по сравнению с дебютом заболевания значимо чаще применялись лекарственные средства сосудистого и но-

отропного ряда, а также тимостабилизирующие препараты (соли лития, препараты вальпроевой кислоты, карбамазепин или ламотриджин). По частоте применения транквилизаторов, витаминов и препаратов, способных потенцировать развитие депрессии фазы не различались.

Для оценки качества ремиссий нами был проведен сравнительный анализ первой и последней ремиссий (рисунок 19).

Рисунок 19. Характеристика остаточной симптоматики в первой и последней ремиссиях



Как следует из рисунка 19, в ремиссии после предпоследней перенесенной фазы достоверно чаще имели место аффективные колебания, которые больные характеризовали как периоды беспричинного снижения настроения без других соматических проявлений, не достигавшие уровня большого депрессивного эпизода. Такие эпизодические аффективные колебания присутствовали в последней ремиссии почти у половины обследованных пациентов, несмотря на увеличение частоты назначения поддерживающей терапии антидепрессантами.

ГЛАВА 4. Сравнение групп, полученных в результате кластерного анализа

4.1. Общая характеристика выделенных групп

В связи с отсутствием в настоящий момент единого мнения относительно типологии рекуррентного депрессивного расстройства, с целью создания автоматической классификации и выделения групп больных был проведен кластерный анализ методом k-средних на основе значимых переменных (Леонов В.П., 1997; Сидоренко Е.В., 2007). В результате применения кластерного анализа к общему пулу изученных показателей сформировалось три группы (кластера): по 29 (26,4%), 63 (57,2%) и 18 (16,4%) пациентов. Распределение больных в группах по полу и возрасту представлено в таблице 18.

Таблица 18 – Распределение больных в группах по полу и возрасту

Распределение пациентов по полу						
Кластер (группа)	1		2		3	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужской	2	6,9	6	9,5	1	5,6
Женский	27	93,1	57	90,5	17	94,4
Итого	29	100,0	63	100,0	18	100,0
Распределение пациентов по возрасту						
Кластер	1		2		3	
Возраст (М ± SD)	71,2 ± 6,9		69,1 ± 8,5		72,3 ± 7,8	

Как следует из таблицы 18, сформировавшиеся кластеры достоверно не различались по полу и возрасту вошедших в них больных.

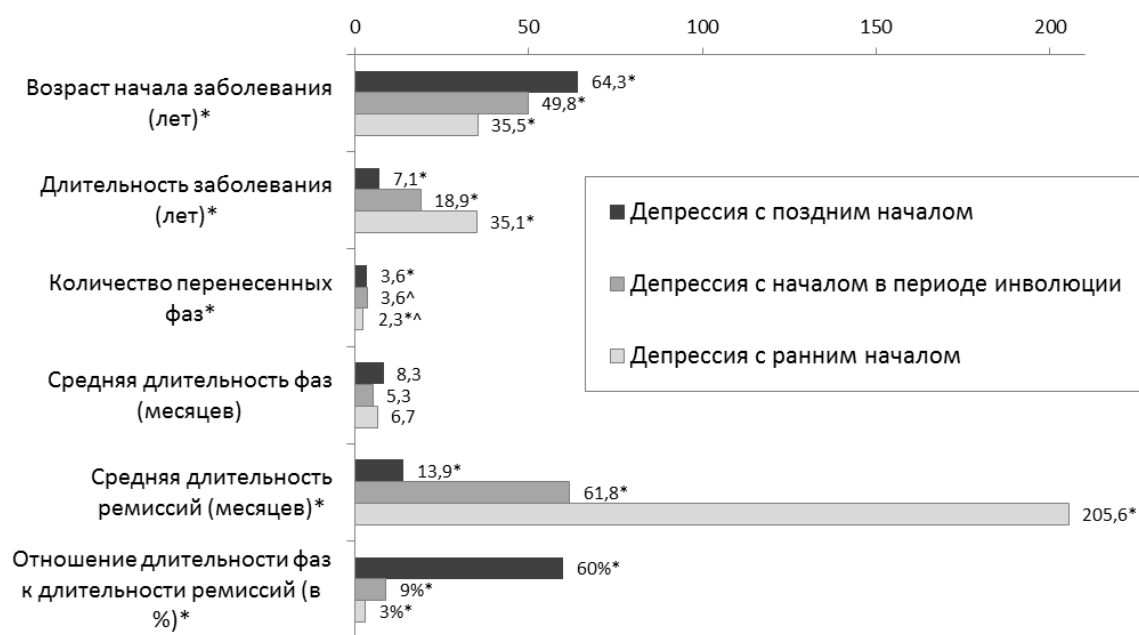
Данные сравнительного анализа основных характеристик течения рекуррентного депрессивного расстройства у пациентов, вошедших в представленные кластеры, представлены в таблице 19 и на рисунке 20.

Таблица 19 – Основные характеристики течения рекуррентного депрессивного расстройства у пациентов, вошедших в различные кластеры

Номер кластера (группы)	1	2	3
Условное обозначение	Депрессия с поздним началом	Депрессия с началом в периоде инволюции	Депрессия с ранним началом
Количество больных	29	63	18
Количество больных в процентах	26,4	57,3	16,4
Показатели течения депрессивного расстройства ($M \pm SD$)			
Возраст начала заболевания (лет)*	$64,3 \pm 9,4^*$	$49,8 \pm 13,4^*$	$35,5 \pm 10,7^*$
Длительность заболевания (лет)*	$7,1 \pm 6,7^*$	$18,9 \pm 12,2^*$	$35,1 \pm 12,4^*$
Количество перенесенных фаз*	$3,6 \pm 3,4^*$	$3,6 \pm 2,2^{\wedge}$	$2,3 \pm 0,5^{*\wedge}$
Средняя длительность фаз (мес.)	$8,3 \pm 8,0$	$5,3 \pm 4,4$	$6,7 \pm 4,8$
Средняя длительность ремиссий (мес.)*	$13,9 \pm 11,4^*$	$61,8 \pm 33,0^*$	$205,6 \pm 52,5^*$
Количество госпитализаций в психиатрический стационар	$1,6 \pm 1,8$	$2,4 \pm 2,4$	$1,2 \pm 1,1$
Процент случаев, потребовавших госпитализацию в психиатрический стационар	$37,7 \pm 39,5$	$62,6 \pm 36,7$	$51,8 \pm 44,2$

*, ^ различия достоверны ($p < 0,05$)

Рисунок 20. Основные характеристики кластеров



*, ^ различия достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из приведенных данных (таблица 19 и рисунок 20), основными факторами, вокруг которых сформировались кластеры, стали возраст начала заболевания и длительность ремиссии (имевшие достоверную корреляцию друг с другом), а также производные от этих факторов – общая длительность заболевания и отношение длительности фаз к длительности ремиссий. Так, возраст начала депрессии у больных первого кластера был достоверно выше, а длительность ремиссий достоверно ниже, чем у пациентов, вошедших во второй и третий. Больные, вошедшие в третий кластер, достоверно отличались от других групп наиболее ранним началом заболевания и самыми длительными ремиссиями, а также переносили наименьшее количество фаз. Больные второго кластера занимали промежуточное положение по этим показателям, достоверно отличаясь от других групп. По длительности фаз и количеству госпитализаций в психиатрический стационар группы достоверно не различались.

Сравнительный анализ полученных групп представлен в таблице 20.

Таблица 20 – Основные характеристики групп

Номер кластера	1	2	3
Средний возраст начала заболевания	64 года	50 лет	35 лет
Период, на который пришлось начало заболевания*	Поздний (после 55 лет)	Инволюционный (45–55 лет)	Средний (до 45 лет)
Условное обозначение группы	Депрессия с поздним началом	Депрессия с началом в периоде инволюции	Депрессия с ранним началом
Длительность заболевания	Короткая (7 лет)	Средняя (19 лет)	Длительная (35 лет)
Длительность интермиссий	Короткие (14 мес.)	Средние (62 мес.)	Длительные (206 мес.)
Количество перенесенных фаз	3,6 фаз	3,6 фаз	2,3 фазы
Частота обострений	Относительно высокая	Относительно высокая	Относительно низкая
Характер течения	Относительно неблагоприятный	Умеренный	Относительно благоприятный

* по Штернберг Э.Я., 1967.

Исходя из возраста начала заболевания, полученные группировки больных были обозначены следующим образом: первая – «депрессия с поздним началом», вторая – «депрессия с началом в периоде инволюции», третья – «депрессия с ранним началом». Выбирая название для групп, мы ориентировались на классификацию периодов старения по Э. Я. Штернбергу (1967), которая лучше отражает клиническую специфику психических заболеваний позднего возраста, чем более общая классификация периодов старения ВОЗ (1963).

Данные, представленные в таблице 20, позволяют констатировать наличие значимых различий между группами в характере течения рекуррентной депрессии, а также могут указывать на роль возраста начала заболевания как фактора, связанного с этими различиями. В связи этим, был проведен повторный анализ всех изучаемых показателей на предмет сравнения полученных групп между собой.

4.1.1. Характеристика соматического статуса и уровня нейротизма

Проведенное нами сравнение социально-личностных характеристик лиц, составивших три вышеуказанных кластера, показали, что пациенты имеют сходные, достоверно не различающиеся между группами показатели уровня образования, рабочей квалификации, инвалидности и характера проживания.

Сравнительный анализ частоты встречаемости соматических заболеваний представлен в таблицах 21 и 22.

Таблица 21 – Общий уровень сопутствующей соматической патологии

Группа	1	2	3
	Депрессия с поздним началом	Депрессия с началом в периоде инволюции	Депрессия с ранним началом
Индекс коморбидности Чарлсона (M ± SD)	4,3 ± 0,9	4,3 ± 1,3	4,5 ± 1,2

Таблица 22 – Сопутствующая соматическая патология

Группа	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
Показатели	Количество пациентов, имевших определенную соматическую патологию					
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Инфекции нервной системы в анамнезе	1	3,4	3	4,8	1	5,6
Злоупотребление ПАВ	2	6,9	3	4,8	0	0,0
ЧМТ*	4	13,8	19	30,2*	1	5,6*
Артериальная гипертония	25,0	86,2	56,0	88,9	17,0	94,4
ИБС	21,0	72,4	41,0	65,1	14,0	77,8
ОНМК	6,0	20,7	11,0	17,4	3,0	16,7
ХСН	5	17,2	17	27,0	4	22,2
Заболевания печени и желчных протоков	17	58,6	23	36,5	7	38,9
Заболевания почек	12	41,4	14	22,2	6	33,3
Заболевания желудочно-кишечного тракта	10	34,5	23	36,5	9	50,0
Эндокринные нарушения	10	34,5	24	38,1	5	27,8
Нарушения зрения	6	20,7	14	22,2	4	22,2
Нарушения слуха	1	3,4	6	9,5	2	11,1
Оперативные вмешательства	18	62,1	38	60,3	8	44,4
Итого	29	100,0	63	100,0	18	100,0

* отличия достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из таблиц 21 и 22, по уровню распространенности сопутствующей соматической патологии группы достоверно не различались, за исключением бóльшего количества ($p < 0,05$) перенесенных черепно-мозговых травм у пациентов с началом депрессии в периоде инволюции. Средний показатель индекса коморбидности Чарлсона составил $4,3 \pm 1,1$ баллов. Сравнительный анализ данных показателей сердечно-сосудистой патологии, как артериальная гипертония, ИБС, ОНМК, ХСН, также не обнаружил значимых различий

между группами, что может свидетельствовать о примерно равной отягощенности соматическими заболеваниями пациентов разных групп.

С целью оценки уровня нейротизма как возможного фактора, влияющего на течение рекуррентного депрессивного заболевания, было выполнено психологическое обследование с помощью теста Айзенка, результаты которого представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Значения личностного теста Айзенка

Группа	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
Показатель шкалы лжи	Количество пациентов					
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ложный результат	12	41,4	33	52,4	7	38,9
Достоверный результат	17	58,6	30	47,6	11	61,1
Показатели экстраверсии и нейротизма (M ± SD)						
Экстраверсия	8,9 ± 3,2		9,1 ± 3,9		9,5 ± 4,2	
Нейротизм	14,9 ± 4,2		15,5 ± 4,4		15,5 ± 4,2	

При оценке таблицы 23, в первую очередь обращает на себя внимание высокий процент недостоверных результатов, что их затрудняет интерпретацию в связи с уменьшением количества достоверных данных. Уровень нейротизма был значительно повышен относительно нормативных значений во всех трех кластерах, при этом при сравнении групп по показателям экстраверсии и нейротизма достоверных различий не было обнаружено.

4.1.2. Анализ структуры депрессивного синдрома

Нами был проведен сравнительный анализ сведений, изложенных в медицинской документации и данных опроса больных относительно связи начала обострений у пациентов с определенным сезоном, в результате которого было обнаружено отсутствие статистических различий между сравниваемыми группами.

пами пациентов. Факторы, развитие которых совпало по времени с началом обострения заболевания, представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Факторы, совпавшие с провокацией обострений.

Группа	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
Совпадение начала обострений с определенным сезоном						
Показатели	Количество пациентов					
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нет совпадения	15	51,7	27	42,9	6	33,3
Осень-зима	8	27,6	17	27,0	6	33,3
Весна-лето	2	6,9	9	14,3	6	33,3
Другая зависимость	4	13,8	10	15,9	0	0,0
Итого	29	100,0	63	100,0	18	100,0
Совпадение начала заболевания с провоцирующими факторами						
Показатели	Количество перенесенных фаз					
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Без совпадения с провоцирующими факторами*	100	76,9*	158	70,2^	24	40,0*^
Связь с психотравмой*	17	13,1*	67	29,8^	26	43,3*^
Другие факторы	13	10,0	0	0	10	16,7
Итого	130	100,0	225	100,0	60	100,0

*, ^ группа достоверно отличается двух других ($p < 0,05$).

Как следует из таблицы 24, в группе депрессии с ранним началом пациенты значимо реже связывали рецидивы заболевания с какими либо провоцирующими факторами; при этом в тех случаях, когда такая связь отмечалась, эти обострения достоверно чаще были связаны с наличием психотравмирующей ситуации.

Сравнение групп по количеству суицидальных попыток, наличию тревожным колебаний в анамнезе и наличию фаз со схожей клинической картиной (фазы по типу «клише») не выявило значимых различий. Было установлено, что у пациентов с началом депрессии в периоде инволюции достоверно реже, чем у пациентов с ранним началом, наблюдались аффективные колебания в анамнезе (17 чел., 27% против 11 чел., 61,7%, соответственно).

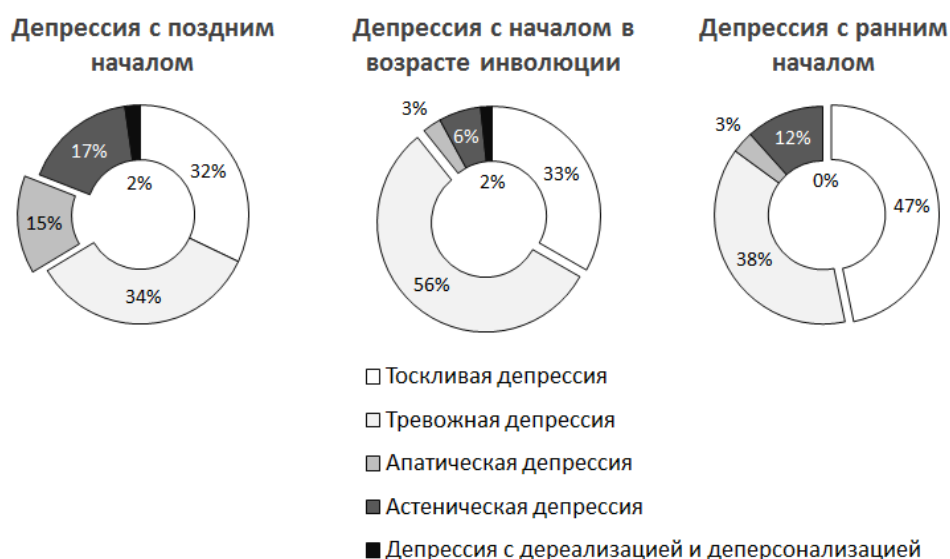
Сравнительный анализ типа депрессивного синдрома у лиц, составивших три вышеуказанных группы, представлен в таблице 25 и на рисунке 21.

Таблица 25 – Тип депрессивного синдрома

Группа	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
Тип депрессивного синдрома	Количество пациентов					
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тоскливый*	42	32,1*	95	33,2^	28	46,7*^
Тревожный*	45	34,4*	160	55,9*^	23	38,3^
Апатический*	19	14,5*^	8	2,8*	2	3,3^
Астеническая	22	16,8	18	6,3	7	11,7
Депрессия с дереализацией и деперсонализацией	3	2,3	5	1,7	0	0,0
Итого	131	100,0	286	100,0	60	100,0

*^ группа достоверно отличается двух других ($p < 0,05$).

Рисунок 21. Тип депрессивного синдрома

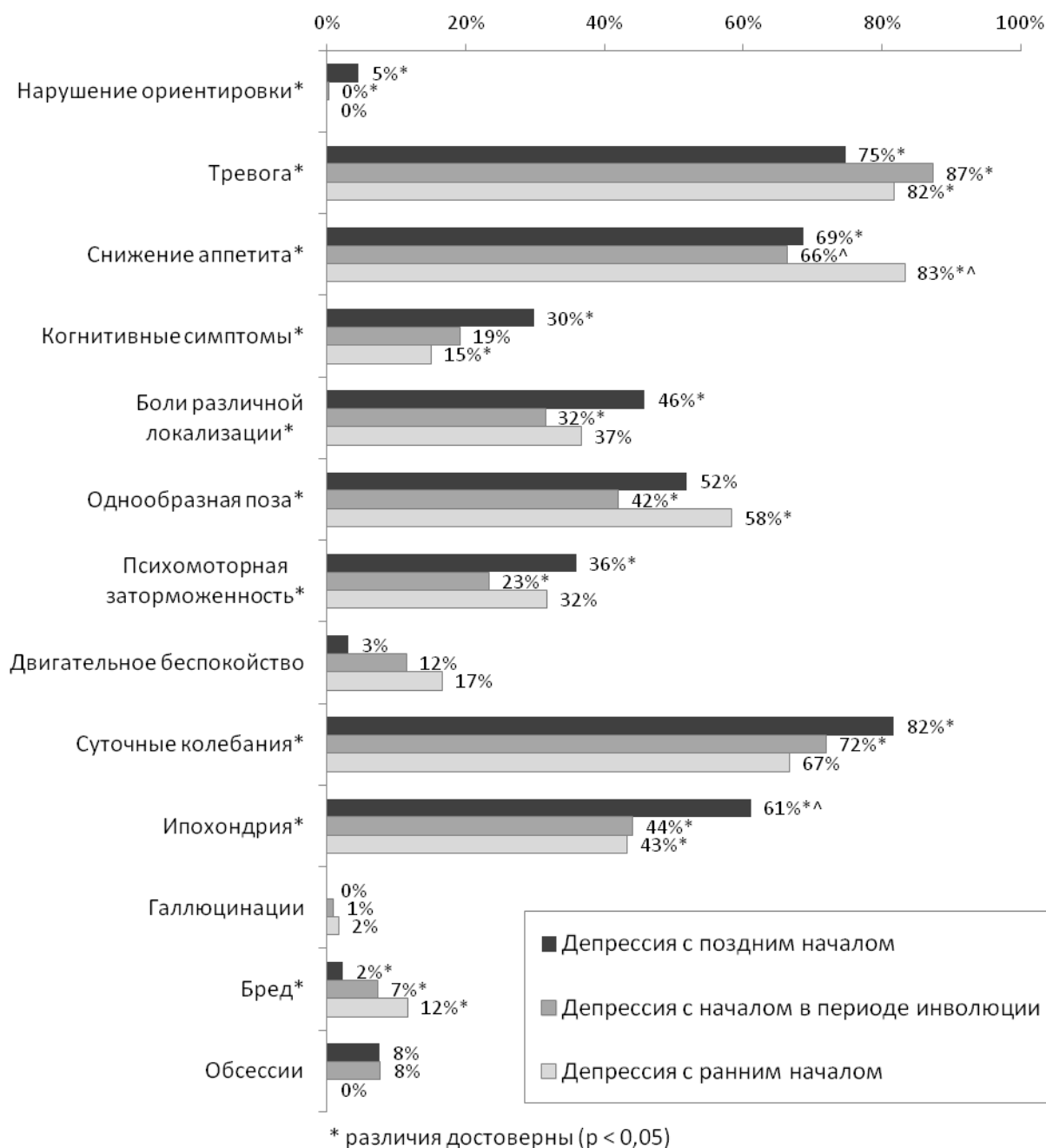


Как следует из приведенных данных (таблица 25, рисунок 21), в группе депрессии с ранним началом достоверно чаще ведущим компонентом депрессивного синдрома была тоска, в группе с началом депрессии в периоде инволюции – тревога, а в группе с поздним началом, при равном соотношении тос-

ки и тревоги, значимо чаще, чем в других группах, развивалась апатическая депрессия.

Структура депрессивного синдрома представлена на рисунке 22.

Рисунок 22. Компоненты депрессивного синдрома



Сравнительная оценка компонентов депрессивного синдрома (рисунок 22) была проведена с помощью списка, составленного на основании критериев МКБ-10 для диагностики депрессии и методических рекомендаций «Ран-

няя диагностика коморбидных психических расстройств в пожилом возрасте» (Незнанов Н.Г. и соавт.). Как следует из приведенных данных, наибольшее количество достоверных различий от других групп продемонстрировали пациенты с поздним началом депрессии. Так, в этой группе чаще встречались суточные колебания настроения, психомоторная заторможенность, ипохондрические жалобы и боли различной локализации, но была реже тревога (по сравнению с группой с началом депрессии в периоде инволюции), чаще наблюдались когнитивные нарушения и нарушение ориентировки (по сравнению с группой депрессией с ранним началом). При депрессии с ранним началом чаще, чем в других сравниваемых группах, отмечались бредовые идеи и снижение аппетита, а также однообразная поза (по сравнению с группой с началом депрессии в периоде инволюции). Следует подчеркнуть, что бредовые идеи наиболее часто встречались у пациентов с ранним началом аффективного заболевания, реже – при начале депрессии в возрасте инволюции и наиболее редко – при дебюте в позднем возрасте. По наличию таких показателей, как тоска, апатия, нарушения сна, повышенная утомляемость, бедность мимики и речевых модуляций, паузы при ответах, неусидчивость, эмоциональная лабильность, обманы восприятия, снижение критики и гигиенических навыков, группы значимо не различались.

Сравнительный анализ общего пула ремиссий показал отсутствие различий их качества (полная, неполная) между сравниваемыми группами по всем изучаемым показателям.

4.2. Динамика течения рекуррентного депрессивного расстройства

4.2.1. Различия между группами по отдельным фазам

С целью определения особенностей сравниваемых групп на различных этапах течения заболевания, были проанализированы характеристики следующих клинических параметров в каждой из групп пациентов: проявления депрессивного эпизода на момент дебюта заболевания, предпоследней фазы и текущего эпизода. Результаты статистической обработки данных, отражающих

длительность фаз, интермиссий и сроков, потребовавшихся для достижения ремиссии (улучшения) после начала лечения, наблюдавшихся на различных этапах заболевания, представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Показатели длительности фаз, интермиссий и сроков достижения лекарственной ремиссии, с разделением по группам и фазам

Группа	Количество пациентов					
	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
Показатель	N	(M ± SD)	N	(M ± SD)	N	(M ± SD)
Первая фаза						
Длительность фаз (мес.)*	29	11,4 ± 14,1*	63	5,3 ± 6,5	18	7,8 ± 8,9*
Сроки достижения лекарственной ремиссии (мес.)	15	3,6 ± 4,8	35	2,3 ± 4,2	8	1,6 ± 0,4
Длительность ремиссий (мес.)*	29	25,2 ± 29,6*	63	85,0 ± 77,0*	18	280,1 ± 154,1*
Предпоследняя фаза						
Длительность фаз (мес.)	29	5,5 ± 5,2	63	5,7 ± 5,4	18	5,3 ± 4,6
Сроки достижения лекарственной ремиссии (мес.)	21	2,2 ± 2,2	46	2,5 ± 3,1	11	3,6 ± 5,9
Длительность ремиссии (мес.)*	29	16,6 ± 39,8*	63	46,2 ± 56,3*	18	149,7 ± 151,0*

Таблица 26 (продолжение)

Текущий эпизод						
Длительность фаз (мес.)	28	5,0 ± 4,1	59	5,7 ± 5,4	17	6,8 ± 4,9
Сроки достижения лекарственной ремиссии (мес.)	28	1,7 ± 1,0	58	2,0 ± 1,8	17	5,5 ± 14,1

* различия достоверны (p < 0,05).

Как следует из таблицы 26, группы достоверно (p < 0,05) отличались по средней длительности ремиссий относительно всех наблюдаемых эпизодов. В

дебюте заболевания средняя длительность фазы при депрессии с поздним началом была больше, чем при начале началом в периоде инволюции, в дальнейшем, в связи с уменьшением продолжительности фаз у пациентов с ранним началом депрессии, длительность фаз во всех группах становилась одинаковой. По срокам, потребовавшимся для достижения ремиссии после назначения адекватной антидепрессивной терапии, группы достоверно ($p < 0,05$) не различались.

При оценке субъективно воспринимаемых пациентами причин развития обострений было обнаружено, что дебют депрессии с ранним началом достоверно чаще ($p < 0,05$) происходил спонтанно, а возникновение заболевания в позднем возрасте и возрасте инволюции было связано с достоверно более частым влиянием внешних факторов (таблица 27).

Таблица 27 – Первая фаза. Совпадение начала заболевания с провоцирующими факторами

Группа	Количество пациентов					
	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
Показатель	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Без связи с провоцирующими факторами*	10	34,5*	16	25,4 [^]	65	67,0* [^]

*[^] третья группа достоверно отличалась от первой и второй ($p < 0,01$)

Оценка клинических вариантов депрессивного синдрома, наблюдавшихся в первом эпизоде, не выявила различий между группами по соотношению тоскливых и тревожно-тоскливых симптомокомплексов. Частотный анализ структуры депрессивного синдрома и особенностей терапии показал, что затяжное течение фазы, а также больший процент больных, которым потребовалась смена антидепрессанта для достижения терапевтического эффекта, достоверно чаще наблюдались при дебюте заболевания в позднем возрасте. В то же

время доля больных, имевших двигательное беспокойство, была больше ($p < 0,05$) в группе с ранним началом (таблица 28)

Таблица 28 – Первая фаза. Сравнение особенностей депрессивного синдрома и применяемой терапии

Группа	Количество пациентов					
	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
Показатель	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Особенности депрессивного синдрома						
Затяжная фаза*	17	58,6*	17	27,0*	7	38,9
Двигательное беспокойство*	0	0,0*	6	9,5*	5	27,8*
Характеристика терапии депрессивного синдрома						
Применение трициклических антидепрессантов*	2	6,9*^	28	44,4*	8	44,4^
Возникновение необходимости в смене антидепрессанта (от всех случаев назначения антидепрессантов)*	4	25,0*	1	2,8*	0	0*

*,^ различия достоверны ($p < 0,05$)

С целью изучения различий между рассматриваемыми группами на поздних этапах заболевания, был проведен анализ депрессивного эпизода, предшествующего текущему обострению, на предмет его клинических проявлений. В отличие от дебюта заболевания, в предпоследнем эпизоде отсутствовала разница между группами по показателю совпадений начала фазы с субъективно воспринимаемыми провоцирующими факторами, равно как и не было найдено различий в структуре синдрома и соотношении его отдельных компонентов, за исключением возникновения нарушений ориентировки у 2 (7%) больных с поздним началом депрессии.

После сравнения соотношения ведущих компонентов депрессивного синдрома (тоски, тревоги, апатии, астении, деперсонализации), достоверных различий между группами обнаружено не было. Однако при оценке соотношения

отдельных показателей относительно всех других, например, только тоски или только тревоги относительно других ведущих компонентов (апатии, астении, деперсонализации) в этой фазе, появлялись достоверные различия ($p < 0,05$) в частоте встречаемости тоскливых и тоскливо-тревожных симптомокомплексов между группами с началом депрессии в периоде инволюции и среднем возрасте, с преобладанием тоски в структуре синдрома у лиц с ранним началом заболевания.

В целом, значимые различия ($p < 0,05$) между группами на этом этапе заболевания наблюдались только по показателям применяемой терапии (таблица 29).

Таблица 29 – Предпоследняя фаза. Различия в применяемой терапии.

Группа	Количество пациентов					
	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
Применяемая терапия	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Трициклические антидепрессанты*	3	10,3*	24	38,1*	9	50,0*
Небензодиазепиновые транквилизаторы*	12	41,4*	13	20,6*^	8	44,4*

*,^ различия достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы, при увеличении возраста начала заболевания уменьшалась частота применения трициклических антидепрессантов ($p < 0,05$), т.е. при депрессии с ранним началом они применялись наиболее часто, а при позднем – наиболее редко. Кроме того, больные с началом заболевания в периоде инволюции значимо реже ($p < 0,05$) пользовались небензодиазепиновыми транквилизаторами и анксиолитиками растительного происхождения. По остальным показателям терапии, применяемой в предпоследней фазе, различий не выявлялось.

4.2.2. Динамика рекуррентного депрессивного расстройства в выделенных группах

С целью исследования вариантов патокинеза рекуррентного депрессивного расстройства в зависимости от возраста его начала нами была выполнена комплексная оценка характера течения исследуемого расстройства отдельно в каждой из групп, со сравнением частоты, длительности, тяжести и клинических проявлений депрессивного синдрома на различных этапах заболевания: в первом, предпоследнем и текущем депрессивном эпизоде (таблицы 30 и 31, рисунок 23). Длительность и тяжесть депрессивных эпизодов на разных этапах заболевания анализировались на основании данных медицинской документации и сообщений больных о наличии и степени выраженности отдельных проявлений депрессивного синдрома, на основании чего впоследствии делалось заключение о существовании или отсутствии определенной тенденции их изменения (например, удлинения, утяжеления). И если об изменении тяжести заболевания можно было судить только косвенно, на основании вышеперечисленного анализа, то достоверность преобладания тенденций к учащению фаз при сохранении их одинаковой длительности подтверждались также статистическим анализом их числовых показателей (таблица 36).

Таблица 30 – Основные тенденции течения заболевания: изменение длительности депрессивных фаз

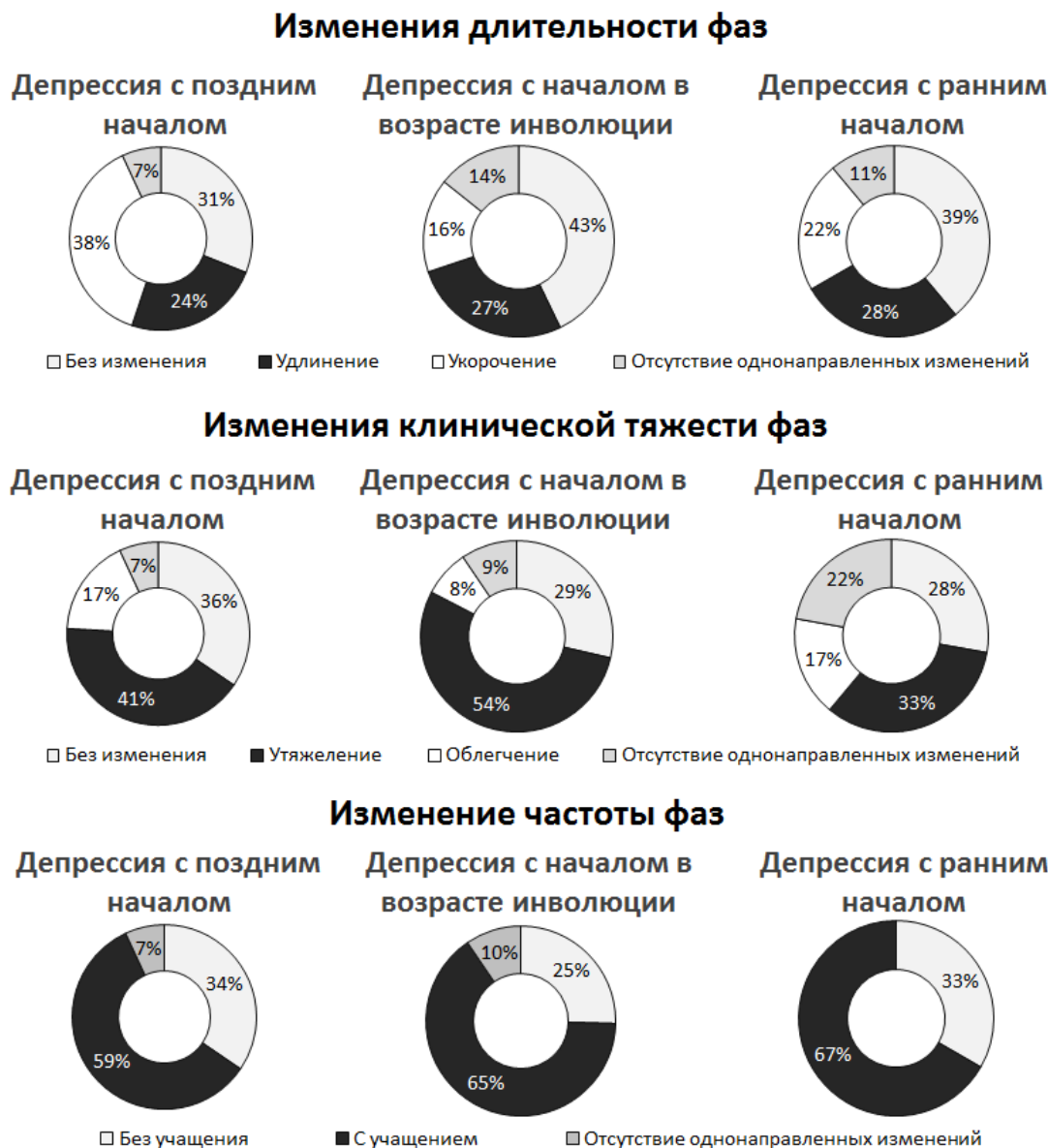
Группа	Количество пациентов					
	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Изменения длительности фаз						
Без изменения	9	31,0	27	42,9	7	38,9
Удлинение	7	24,1	17	27,0	5	27,8
Укорочение	11	37,9	10	15,9	4	22,2
Изменения без определенной тенденции	2	6,9	9	14,3	2	11,1

Таблица 31 – Основные тенденции течения заболевания: изменение частоты и тяжести депрессивных фаз

Группа	Количество пациентов					
	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Изменения клинической тяжести фаз						
Без изменения	10	34,5	18	28,6	5	27,8
Утяжеление	12	41,4	34	54,0	6	33,3
Облегчение	5	17,2	5	7,9	3	16,7
Изменения без определенной тенденции	2	6,9	6	9,5	4	22,2
Учащение фаз						
Без учащения	10	34,5	16	25,4	6	33,3
С учащением	17	58,6	41	65,1	12	66,7
Изменения без определенной тенденции	2	6,9	6	9,5	0	0,0

Как следует из приведенных данных (таблица 30, таблица 31), во всех группах наблюдалось преимущественно учащение и утяжеление клинической картины депрессивных фаз, без изменения их длительности (рисунок 23). За исключением пациентов с поздним началом депрессии, у которых изначально более длинные фазы становились к моменту предпоследнего эпизода достоверно короче (с $11,4 \pm 14,1$ в первой фазе до $5,5 \pm 5,2$ в предпоследней, $p < 0,05$), в других группах их длительность не претерпевала заметных изменений за время течения заболевания.

Рисунок 23. Основные характеристики течения заболевания



Для оценки динамики отдельных компонентов заболевания были сравнены данные разных фаз по отдельным группам. Результаты статической обработки показателей пациентов, вошедших в группу депрессий с поздним началом, отражающих совпадение начала текущего эпизода с возможными провоцирующими факторами, изменение компонентов депрессивного синдрома и характеристик терапии в различных эпизодах представлены в таблице 32.

Таблица 32 – Изменения проявлений депрессивного синдрома и применяемой терапии в первой группе (депрессия с поздним началом)

Фаза	Количество пациентов					
	Первая фаза		Предпоследняя фаза		Текущий эпизод	
Показатель	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Совпадение начала заболевания						
Без связи с провоцирующими факторами*	10	34,5*	22	75,9*	26	92,9*
Компоненты депрессивного синдрома						
Нарушения сна*	18	62,1*^	27	93,1*	28	96,6*
Нарушение критики*	21	72,4*^	8	27,6*	6	20,7^
Затяжной характер фазы*	17	58,6*^	8	28,6*	8	28,6^
Необходимость в госпитализации*	10	34,5*	14	48,3*	29	100*
Применяемые препараты						
Бета-блокаторы*	4	13,8*	10	34,5*	15	51,7*
Сосудистые препараты*	7	24,1*	13	44,8*	18	62,1*
Ноотропы*	6	20,7*^	12	41,4*	15	51,7^
Антидепрессанты (все виды)*	14	48,3*	21	72,4*	29	100,0*
Тетрациклические антидепрессанты*	4	13,8	5	17,2	12	41,4
СИОЗСиН*	0	0,0	1	3,4*	5	17,2*
ИМАО*	0	0,0	2	6,9*	6	20,7*
Возникновение необходимости в смене антидепрессанта (от всех случаев назначения антидепрессантов)*	4	25,0*	2	9,5*^	18	64,3^
Нейролептики (все виды)*	4	13,8*	9	31,0	14	48,3*
Небензодиазепиновые транквилизаторы*	1	3,4*^	7	24,1*	7	24,1^

*,^ различия достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 32, в группе депрессии с поздним началом по мере прогрессирования заболевания возрастала частота встречаемости нарушений сна. Достоверно увеличивалась частота применения препаратов различных групп, в том числе антидепрессивных, сосудистых и ноотропных средств, чаще возникала необходимость в смене антидепрессанта. Вместе с тем, в первой группе отмечалось достоверное уменьшение процента затяжных фаз ($p < 0,05$).

Данные пациентов, составивших группу с началом депрессии в возрасте инволюции, относительно совпадения начала текущего эпизода с провоцирующими факторами, изменения компонентов депрессивного синдрома и характеристик лечения в различных эпизодах представлены в таблицах 33 и 34.

Таблица 33 – Изменения проявлений депрессивного синдрома во второй группе (депрессия с началом в периоде инволюции)

Фаза	Количество пациентов					
	Первая фаза		Предпоследняя фаза		Текущий эпизод	
Показатель	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Совпадение начала заболевания						
Без связи с провоцирующими факторами*	16	25,4*^	42	66,7*	44	69,8^
Компоненты депрессивного синдрома						
Нарушения сна*	44	69,8*	55	87,3*	58	92,1*
Снижение аппетита*	30	47,6*	43	68,3*	51	81,0*
Когнитивные нарушения*	6	9,5*	15	23,8*	24	38,1*
Повышенная утомляемость*	43	68,3*	53	84,1	55	87,3*
Ипохондрия*	18	28,6*^	26	41,3*	32	50,8^
Нарушение критики*	13	63,5*^	17	27,0*	13	20,6^
Необходимость в госпитализации*	34	54,0*	44	69,8*	63	100*

*,^ различия достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 33, в группе депрессии с началом в возрасте инволюции отмечалось наибольшее количество показателей, претерпевших достоверные изменения в частоте встречаемости между первой и предпоследней фазой, которые преимущественно были представлены увеличением частоты встречаемости нарушений сна и аппетита, утомляемости, ипохондрии и когнитивных нарушений.

У этих пациентов в предпоследней фазе заболевания, по сравнению с его дебютом, увеличивалась частота назначения различных классов лекарственных средств, а также происходили качественные изменения в структуре назначаемой терапии (таблица 34).

Таблица 34 – Изменение лекарственной терапии во второй группе
(депрессия с началом в периоде инволюции)

Фаза	Количество пациентов					
	Первая фаза		Предпоследняя фаза		Текущий эпизод	
Показатель	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Характеристика терапии						
Бета-блокаторы*	6	9,5*	21	33,3*	37	58,7*
Блокаторы кальциевых каналов*	1	1,6	2	3,2*	7	11,1*
Сосудистые препараты*	15	23,8*	20	31,7*	32	50,8*
Тимостабилизаторы*	2	3,2*^	11	17,5*	15	23,8^
Антидепрессанты (все виды)*	32	50,8*	50	79,4*	63	100*
Трициклические антидепрессанты*	28	44,4*	24	38,1	14	22,2*
Тетрациклические антидепрессанты*	1	1,6*	13	20,6*	30	47,6*
СИОЗС*	2	3,2*	9	14,3*	23	36,5*
СИОЗСиН*	1	1,6*	9	14,3*	22	34,9*
Возникновение необходимости в смене антидепрессанта (от всех случаев назначения антидепрессантов)*	1	2,8*	12	24*	32	51,6*
Нейролептики (все виды)*	8	12,7*^	22	34,9*	28	44,4^
Бензодиазепины*	27	42,9*^	38	60,3*	44	69,8^
Небензодиазепиновые транквилизаторы*	3	4,8*	7	11,1	12	19,0*
Легкие транквилизаторы*	26	41,3*	13	20,6	11	17,5*
Гипнотики*	0	0,0	1	1,6*	6	9,5*

*,^ различия достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 34, в классе антидепрессантов частота назначений трициклических препаратов снижалась, при этом возрастало применение антидепрессантов другой структуры. При оценке частоты назначения различных групп транквилизаторов в первой и предпоследней фазе заболевания, наблюдалась тенденция к замене клиницистами небензодиазепиновых или растительных анксиолитиков на бензодиазепиновые транквилизаторы, что косвенно может свидетельствовать об увеличении частоты встречаемости тревоги или нарушений сна в структуре депрессивного синдрома.

Данные по третьей группе отражают совпадения начала текущего эпизода с провоцирующими факторами, изменения компонентов депрессивного синдрома и характеристика лечения в различных эпизодах (таблица 35).

Таблица 35 – Изменения проявлений депрессивного синдрома и лекарственной терапии в третьей группе (депрессия с ранним началом)

Фаза	Количество пациентов					
	Первая фаза		Предпоследняя фаза		Текущий эпизод	
Показатель	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Совпадение начала заболевания						
Без связи с провоцирующими факторами	65	67,0*	10	55,6	8	44,4*
Компоненты депрессивного синдрома						
Суточные колебания настроения*	8	44,4*	12	66,7*	16	88,9*
Нарушение критики*	14	77,8*^	4	22,2*	3	16,7^
Необходимость в госпитализации*	10	55,6*	11	61,1^	18	100*^
Характеристика терапии						
Бета-блокаторы*	0	0,0	5	27,8*	8	44,4*
Блокаторы кальциевых каналов*	0	0,0	1	5,6*	5	27,8*
Антидепрессанты (все виды)*	8	44,4*	13	72,2*	18	100,0*
Тетрациклические антидепрессанты*	0	0,0	3	16,7*	8	44,4*
СИОЗС*	0	0,0	3	16,7*	6	33,3*
Возникновение необходимости в смене антидепрессанта (от всех случаев назначения антидепрессантов)*	0	0	1	8,3*	13	72,2*
Нейролептики (все виды)*	2	11,1*	3	16,7^	13	72,2*^

*,^ различия достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 35, основной особенностью группы депрессии с ранним началом от других была клишированность симптоматики (за исключением усиления суточных колебаний настроения), с отсутствием динамики отдельных компонентов депрессивного синдрома между первой и последней фа-

зой. В группе с ранним началом депрессии отсутствовали изменения в частоте применения трициклических антидепрессантов и транквилизаторов (в отличие от второй группы), а нейролептики, использование которых увеличивалось в последних фазах, назначались преимущественно в малых дозах, что сближало в этом плане группы депрессий с ранним и поздним началом.

Общими закономерностями для всех групп больных являлось возрастание количества пациентов, обнаруживающих верное понимание болезненной природы имеющихся психических расстройств, следствием чего, вероятно, стала достоверно большая частота обращения за стационарной психиатрической помощью (таблицы 32, 33 и 35), что также может свидетельствовать об утяжелении последующих фаз по сравнению с первым эпизодом депрессии.

4.2.3. Характеристика ремиссий рекуррентного депрессивного расстройства

Нами была произведен анализ данных, характеризующих длительность и качество ремиссий у лиц пожилого возраста (таблица 36).

Таблица 36 – Изменения длительности ремиссий

Длительность ремиссий	Количество пациентов					
	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
	N	M ± SD	N	M ± SD	N	M ± SD
Первая ремиссия (мес.)	29	25,2 ± 29,6*	63	85,0 ± 77,0^	18	280,1 ± 154,1
Последняя ремиссия (мес.)	29	16,6 ± 39,8*	63	46,2 ± 56,3^	18	149,7 ± 151,0
Сокращение средней длительности ремиссий (отличия первой ремиссии от последней)	34%		46%		47%	
Достоверность отличий	Отличия достоверны, $p < 0,05$		Отличия достоверны, $p < 0,05$		Не достигают статистической значимости	

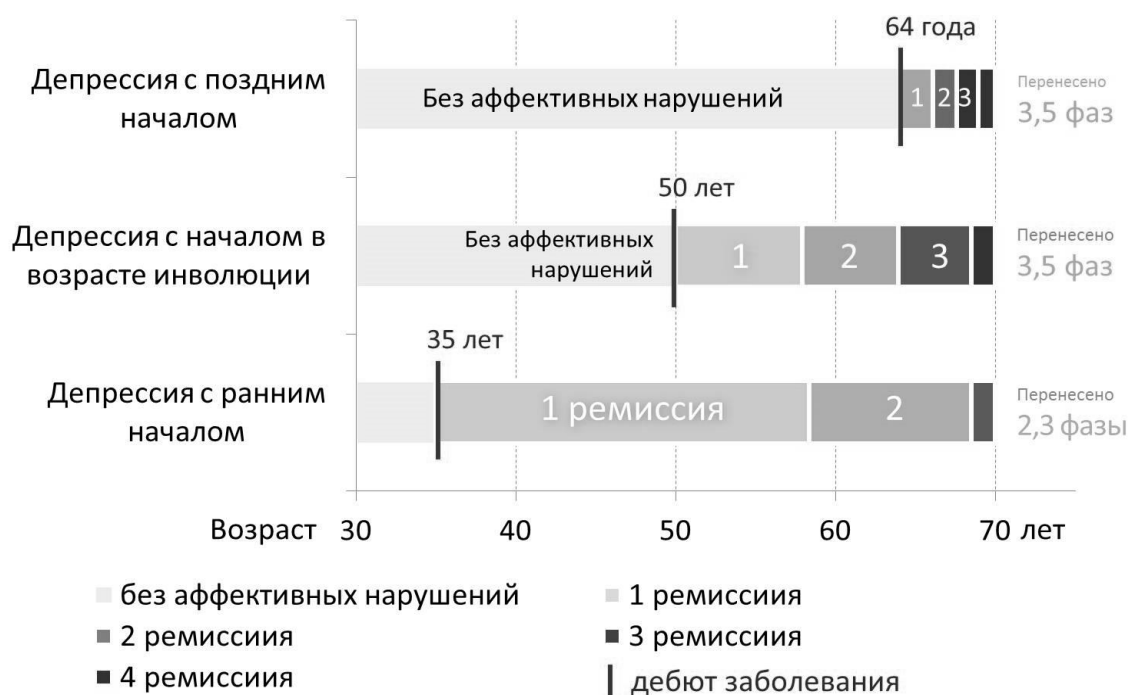
Таблица 37 – Соотношение длительности ремиссий

Длительность ремиссий	Количество пациентов		
	1	2	3
	Депрессия с поздним началом	Депрессия с началом в периоде инволюции	Депрессия с ранним началом
Соотношение по длительности первых ремиссий	1	: 3,4	: 11,2
Соотношение по длительности последних ремиссий	1	: 2,8	: 9
Коэффициент различия между первой и предпоследней фазой	1,5	: 1,8	: 1,9

Как было указано выше, все группы достоверно отличались друг от друга при сравнении не только средней продолжительности ремиссий (таблица 19), но и при их сравнении по продолжительности первых и последних ремиссий в отдельности (таблица 26, таблица 36). Так, например, длительность первой ремиссии у лиц с «ранним» началом депрессии была в 11 раз выше, чем у пациентов с началом депрессии в позднем возрасте (соотношение 1 к 11), при этом соотношение длительности последних ремиссий составляло уже 1 к 9 (таблица 37).

Как следует из таблицы 36, при депрессиях с поздним началом и в группе с началом в возрасте инволюции наблюдалось значимая разница между продолжительностью первой и последней ремиссии ($p < 0,05$), а в группе с ранним началом отмечалась тенденция к достоверным отличиям по этим показателям. Можно констатировать, что по мере течения заболевания длительность ремиссий достоверно снижалась ($p < 0,05$) во всех группах, т.е. происходило учащение обострений (рисунок 24).

Рисунок 24. Сравнительная динамика продолжительности ремиссий



Как следует из приведенных данных (таблица 36, рисунок 24), укорочение ремиссий было наиболее выражено при депрессиях с ранним началом (последняя ремиссия была в два раза короче первой), а наименее – при позднем начале заболевания (в полтора раза), в связи с чем, разница между группами по длительности ремиссий со временем становилась меньше.

Различия в соотношении полных и неполных ремиссий между группами наблюдались только после первой фазы, на момент последней ремиссии группы достоверно не отличались по этому показателю (рисунок 25). Сохранение субдепрессивной симптоматики и тревожные колебания в структуре первой ремиссии достоверно чаще наблюдались в группе с поздним началом депрессии ($p < 0,05$). По мере течения заболевания эти различия сглаживались и на момент последней ремиссии переставали достигать статистической значимости.

Рисунок 25. Характеристики первой ремиссии



Динамика показателей ремиссии в сформированных группах больных представлена в таблице 38.

Таблица 38 – Динамика показателей ремиссии после первой и предпоследней фазы

Показатели ремиссии	Количество пациентов			
	Первая ремиссия		Последняя ремиссия	
	Абс.	%	Абс.	%
Депрессия с поздним началом				
Поддерживающая терапия в ремиссии*	5	17,2*	14	48,3*
Депрессия с началом в периоде инволюции				
Поддерживающая терапия в ремиссии*	5	7,9*	20	31,7*
Постоянная субдепрессия*	7	11,1*	13	20,6*
Аффективные колебания*	15	23,8*	27	42,9*
Депрессия с ранним началом				
Нет различий				

* различия достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 38, большая часть анализируемых показателей ремиссии за время заболевания не претерпело значимых изменений. В группе депрессии с началом в периоде инволюции наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение доли больных с сохранявшейся субдепрессивной симптоматикой в ремиссии, не смотря на увеличение количества пациентов, получавших постоянное поддерживающее лечения, что может свидетельствовать о неблагоприятной тенденции, с увеличением доли неполных ремиссий у лиц этой группы. В отличие этой группы, у пациентов с ранним и поздним началом заболевания значимых изменений остаточной симптоматики в ремиссиях не наблюдалось.

4.3. Текущий депрессивный эпизод

4.3.1. Различия между группами на момент поступления и выписки

С целью определения клинических особенностей депрессивного синдрома в позднем возрасте и возможностей его терапии было проведено изучение характеристик текущего эпизода заболевания у пациентов, вошедших в исследуемую выборку. Оценка выраженности депрессивных и когнитивных нарушений, проводилась при поступлении и выписке из стационара. Ее результаты представлены в таблице 39.

При поступлении по средней тяжести депрессии группы не различались (среднее значение по шкале HAM-D $22,3 \pm 6,1$). Степень сохранности когнитивных функций, оцененная посредством шкалы MMSE, оказалась достоверно более высокой в группе депрессии с началом в периоде инволюции по сравнению с пациентами, вошедшими в первую группу. К моменту выписки произошло улучшение показателей шкалы MMSE во всех кластерах таким образом, что различия значений по краткой шкале оценки психического статуса переставали быть статистически достоверными (таблица 39).

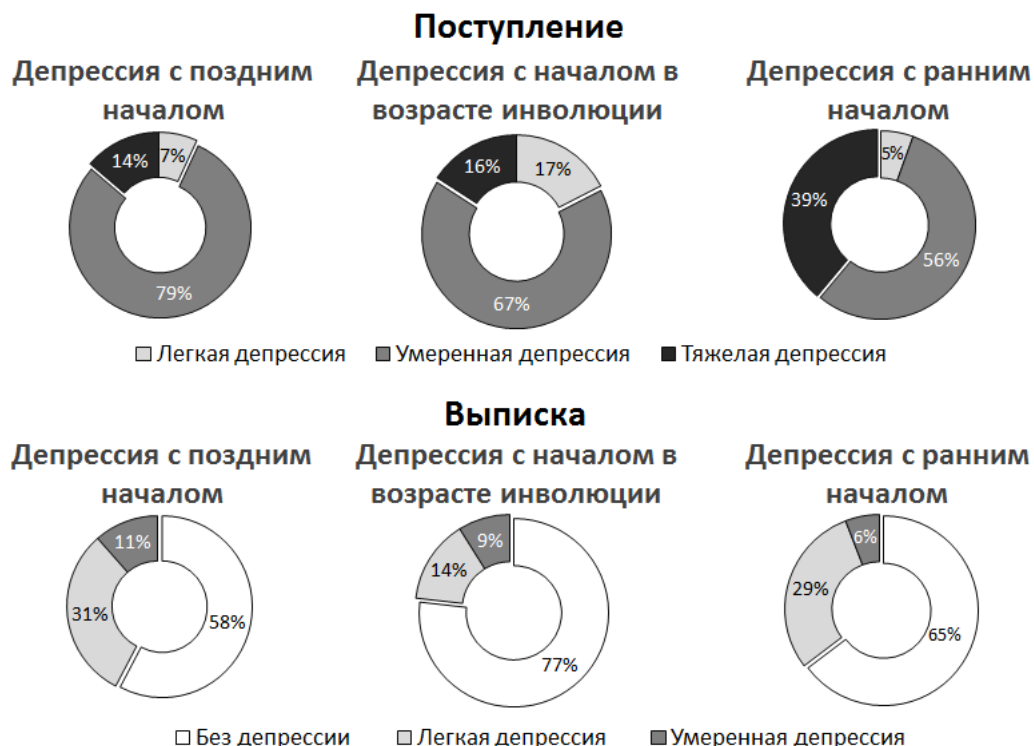
Таблица 39 – Показатели шкалы депрессии Гамильтона, MMSE и теста рисования часов при поступлении и выписке.

Группа	Количество пациентов					
	1		2		3	
	Депрессия с поздним началом		Депрессия с началом в периоде инволюции		Депрессия с ранним началом	
Показатели	N	M ± SD	N	M ± SD	N	M ± SD
Поступление						
HAMD	29	22,1 ± 5,3	63	21,7 ± 5,9	18	25,4 ± 7,3
Тест рисования часов	27	7,5 ± 2,5	57	8,3 ± 2,2	18	7,8 ± 2,2
MMSE*	28	24,9 ± 3,4*	59	26,7 ± 2,6*	18	24,8 ± 5,8
Выписка						
HAMD*	26	6,5 ± 3,6*	57	5,1 ± 4,7*	17	6,6 ± 4,8
Тест рисования часов	24	8,5 ± 2,4	53	9,1 ± 1,6	15	8,8 ± 1,8
MMSE	25	26,2 ± 3,1	54	27,7 ± 1,8	16	25,3 ± 5,3

* различия достоверны ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 39, на момент выписки во всех группах средний балл шкалы HAMD соответствовал критериям ремиссии (менее 7 баллов по шкале HAMD). При этом нами были обнаружены достоверные различия ($p < 0,05$) в степени выраженности остаточных явлений депрессии (по шкале HAMD), которые оказались достоверно более низкими у лиц с началом депрессии в возрасте инволюции по сравнению с пациентами других групп, что может свидетельствовать о лучшем терапевтическом ответе у этих пациентов. В пользу этого предположения могут также свидетельствовать показатели распределения больных по тяжести остаточной депрессивной симптоматики при выписке (рисунок 26) и количеству сохраняющихся депрессивных симптомов (таблица 41, таблица 42, таблица 43, рисунок 32).

Рисунок 26. Распределения больных по тяжести депрессии (на основании показателей шкалы HAMD) при поступлении и выписке

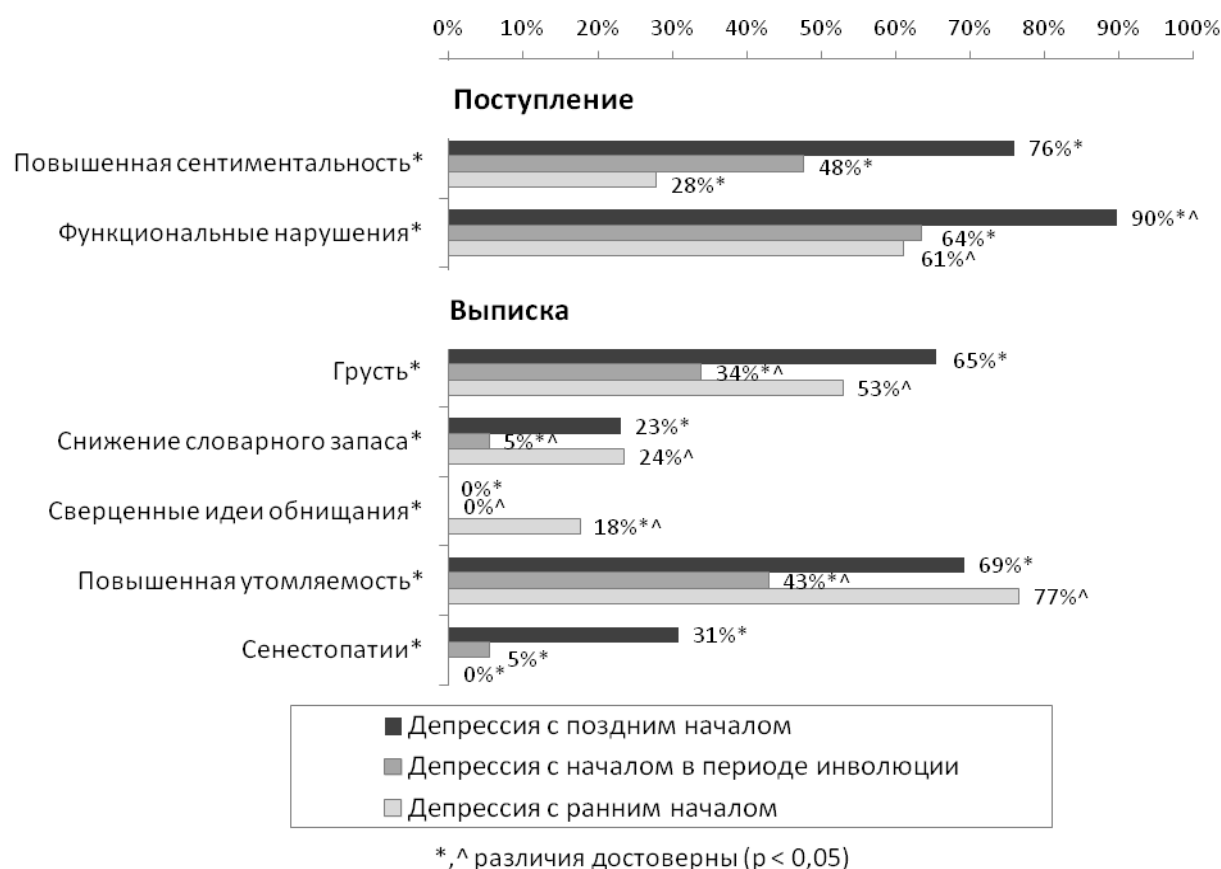


Как следует из представленных диаграмм (рисунок 26), различие в распределении больных по тяжести депрессии среди изучаемых групп при поступлении не достигало значимых значений: из общей выборки у 68,2% (75 чел.) наблюдалась депрессия умеренной тяжести, у 19,1% (21 чел.) – тяжелая, и у 12,7% (14 чел.) – легкая депрессия. При выписке, доля пациентов, достигших ремиссии, составила 69,7% (69 чел.) среди всех больных. При этом наибольшая редукция тяжести депрессии в процентном и абсолютном (по шкале HAMD) отношении наблюдалось в группе с началом болезни в периоде инволюции, (таблица 40).

Для оценки различий между изучаемыми группами по соотношению различных компонентов депрессивного синдрома и их субъективному восприятию, при поступлении и выписке, была проведена объективная клиническая оценка состояния пациентов, а затем был выполнен опрос на предмет описания больными своего самочувствия в соответствии с опросником, указанным в главе 2 и приложении 1 (клинико-статистической карте). В результате было обна-

ружено, что субъективное восприятие больным своего состояния не отличалось от объективной клинической оценки, а учитывая более широкий набор признаков, было даже более подробным, чем обычное клиническое описание особенностей депрессивного синдрома. Найденные различия между группами относительно субъективного восприятия депрессивной симптоматики представлены на рисунке 27.

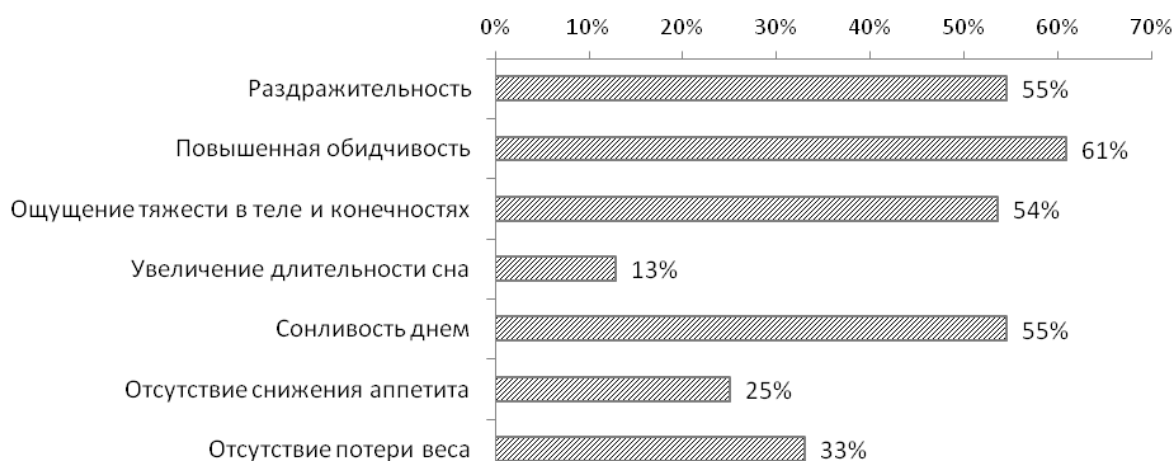
Рисунок 27. Показатели субъективного восприятия депрессии при поступлении и выписке с разделением по группам. Только достоверные различия



Из рисунка 27 следует, что при поступлении достоверные различия наблюдались по таким показателям, как число пациентов, опознающих в качестве признаков депрессии повышенную сентиментальность и функциональные нарушения (потливость, сердцебиение, ощущение нехватки воздуха, жара), оказавшимся достоверно более высоким в подгруппе лиц с поздним началом заболевания.

Также у ряда больных на момент поступления отмечались признаки «атипичности» депрессивного синдрома, к которым, ориентируясь на DSM-IV, мы относили повышенную эмоциональную реактивность, увеличение аппетита и массы тела, гиперсомнию, ощущение тяжести в теле и конечностях, распределение которых представлено на рисунке 28.

Рисунок 28. Признаки атипичности депрессивного синдрома.



В соответствии с рисунком 28, отдельные признаки атипичности встречались у 13–61% больных общей выборки, при этом достоверной разницы по описанным показателям между изучаемыми группами найдено не было.

Количество признаков, отражающих различия в субъективном восприятии депрессивной симптоматики при выписке, оказалось более высоким, чем при поступлении (рисунок 27). При более позднем начале заболевания (в пожилом возрасте и возрасте инволюции) наблюдалась большая частота встречаемости сенесто-ипохондрической симптоматики. Вторая группа отличалась от других наименьшей частотой встречаемости у пациентов таких показателей, как «грусть», «снижение словарного запаса», «повышенная утомляемость», группа депрессий с ранним началом была единственной, где сохранялись сверхценные «идеи обнищания» (в каждом шестом случае). По соотношению преобладающих компонентов депрессивного синдрома и другим изучаемым показателям группы достоверно не различались.

4.3.2. Лечение текущего эпизода

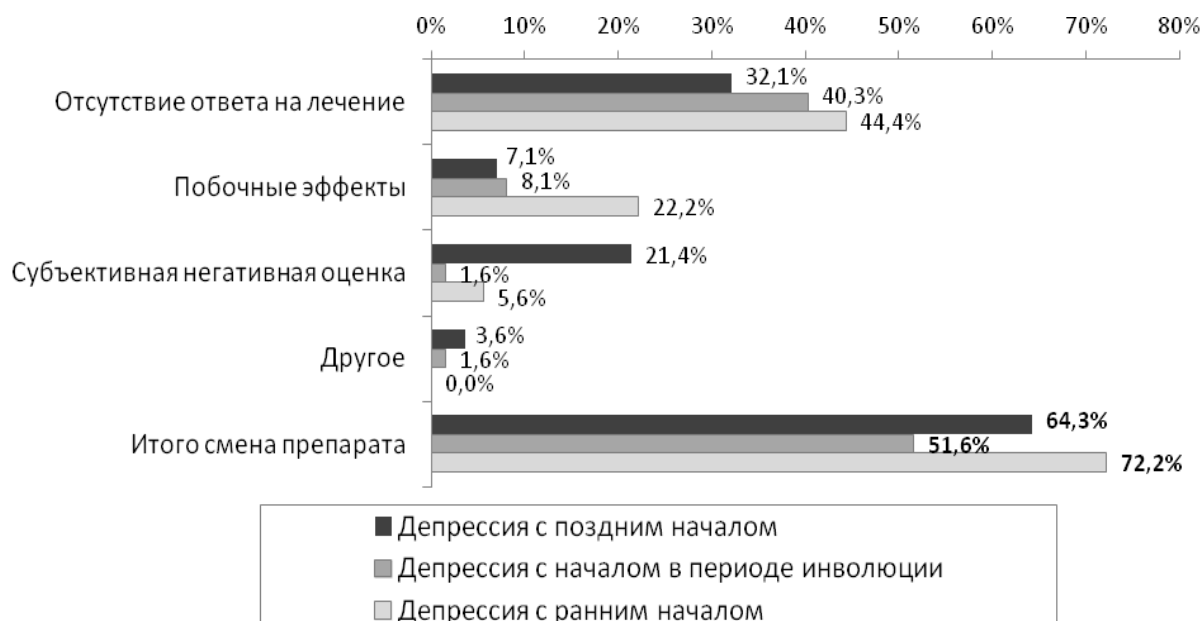
Оценка характера применяемой терапии текущего депрессивного эпизода у пациентов исследуемой выборки показала, что все больные в качестве базовой терапии получали антидепрессанты с преимущественным назначением препаратов с благоприятным профилем переносимости и безопасности. В 75% случаев антидепрессанты применялись в средних терапевтических дозах, внутримышечно или внутривенно препарат вводился в каждом десятом случае. По видам, дозам и способам введения антидепрессантов изучаемые группы статистически не различались. Общая структура антидепрессивной терапии (по С.Н. Мосолову с изменениями) представлена на рисунке 29.

Рисунок 29. Антидепрессивная терапия в текущем депрессивном эпизоде



Как следует из рисунка 29, в терапии текущего депрессивного эпизода у пациентов обследованной нами выборки почти в половине случаев применялись тетрациклические антидепрессанты, реже – другие классы антидепрессантов. У 63 (57,3%) пациентов возникала необходимость смены препарата, причины которой представлены ниже (рисунок 30).

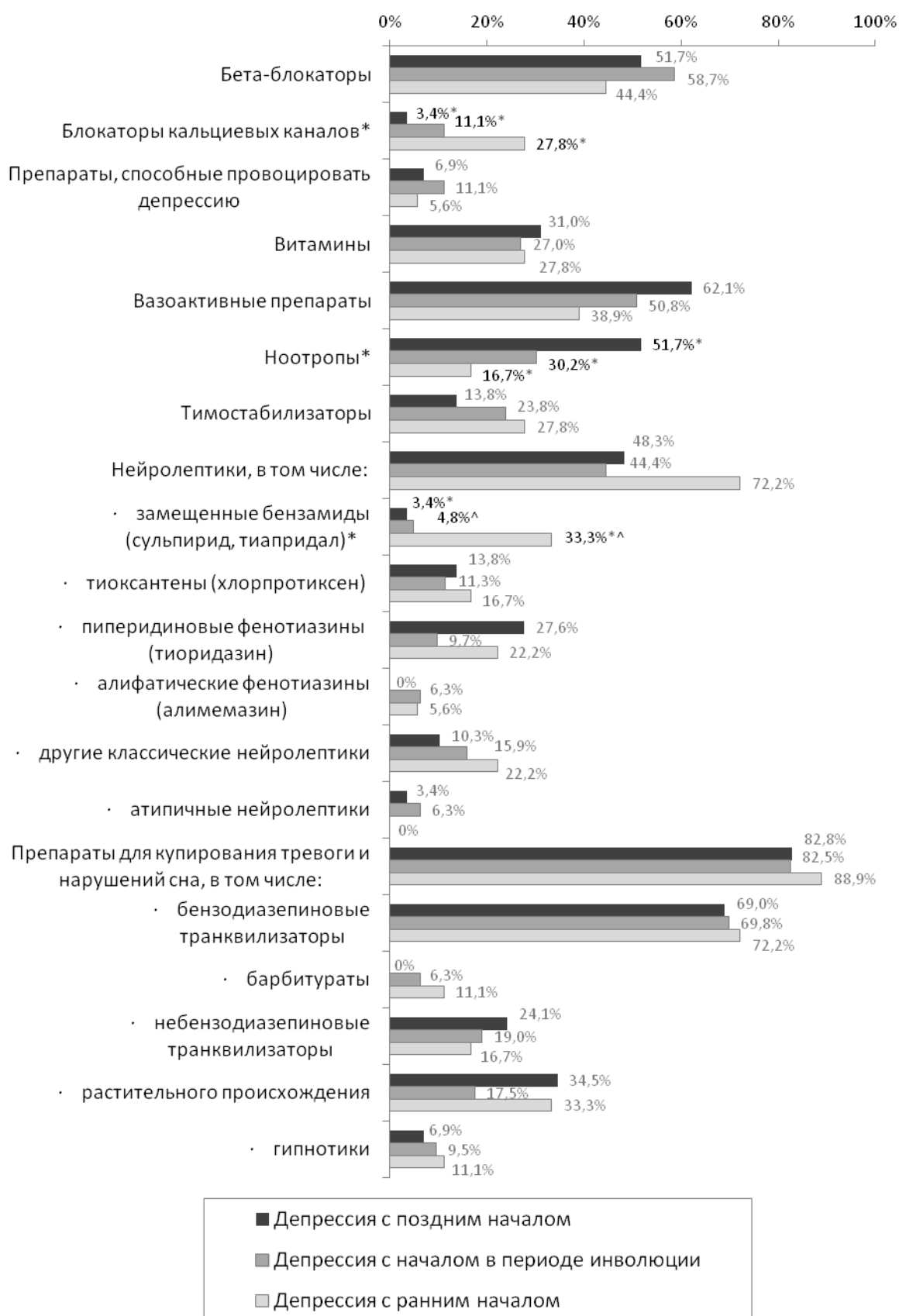
Рисунок 30. Причины смены антидепрессантов в текущем эпизоде



Как следует из рисунка 30, почти в половине случаев причиной смены антидепрессанта стала его недостаточная эффективность. Побочные эффекты как причина смены терапии несколько чаще отмечались у лиц с ранним началом депрессии, а у лиц с поздним началом такой причиной чаще становилась субъективная негативная оценка его эффектов, однако, статистически достоверной разницы между изучаемыми параметрами выявлено не было.

Результаты статистической обработки данных, отражающих характер сопутствующей медикаментозной терапии в текущем эпизоде, представлены на рисунке 31.

Рисунок 31. Сопутствующая терапия текущего депрессивного эпизода



Как следует из рисунка 31, все группы в текущем эпизоде достоверно различались по частоте применения ноотропных препаратов и блокаторов кальциевых каналов. При этом назначение ноотропной терапии чаще наблюдалось у лиц с поздним началом депрессии, и, несколько реже, у пациентов с началом в возрасте инволюции. Блокаторы кальциевых каналов, наоборот, чаще назначались у лиц с ранним началом заболевания и реже у лиц с поздним началом. Различия в частоте назначения нейролептиков не достигали уровня статистической достоверности, за исключением класса замещенных бензамидов (сульпирид, тиапридал), которые достоверно чаще применялись в группе с ранним началом депрессии. Различий в частоте назначения транквилизаторов найдено не было.

4.3.3. Динамика психического состояния в текущем эпизоде

Оценка динамики выраженности депрессивных и когнитивных нарушений в текущем эпизоде представлена в таблице 40.

Таблица 40 – Динамика изменения показатели шкалы депрессии Гамильтона, MMSE и теста рисования часов при поступлении и выписке

Показатели	Поступление (M ₁)	Выписка (M ₂)	Динамика (M ₂ -M ₁)	Динамика относительная ((M ₂ -M ₁)/M ₁) в %
Депрессия с поздним началом				
HAMD*	22,1*	6,5*	-15,6	-70,6
Тест рисования часов	7,5	8,5	0,9	12,5
MMSE	24,9	26,2	1,3	5,3
Депрессия с началом в периоде инволюции				
HAMD*	21,7*	5,1*	-16,5	-76,4
Тест рисования часов*	8,3*	9,1*	0,8	10,0
MMSE	26,7	27,7	0,9	3,5
Депрессия с ранним началом				
HAMD*	25,4*	6,6*	-18,7	-73,8
Тест рисования часов	7,8	8,8	1,0	13,1
MMSE	24,8	25,3	0,4	1,7

* отличия достоверны (p < 0,05).

Из таблицы 40 следует, что выраженность депрессии по шкале HAMD достоверно снизилась во всех группах и, как указывалось выше (таблица 39), по величине среднего балла все группы на момент выписки достигли ремиссии (менее 7 баллов по шкале HAMD). Кроме этого, в группе с началом депрессии в периоде инволюции наблюдалось достоверное изменение показателей в тесте рисования часов, что может свидетельствовать об улучшении когнитивных функций.

За время лечения субъективное восприятие симптомов болезни также претерпело изменения, отраженные в таблицах ниже. Динамика показателей субъективного восприятия депрессии в первой группе показана в таблице 41.

Таблица 41 – Динамика показателей субъективного восприятия депрессии в первой группе (депрессия с поздним началом)

Показатели	Количество пациентов, у кото- рых наблюдался симптом				Динамика от- носительно начальных значений в %
	Поступление		Выписка		
	Абс.	%	Абс.	%	
Подавленность*	25	86,2*	5	19,2*	77,7
Ангедония*	27	93,1*	11	42,3*	54,6
Апатия*	16	55,2*	4	15,4*	72,1
Беспокойство*	24	82,8*	11	42,3*	48,9
Разочарование*	17	58,6*	7	26,9*	54,1
Безнадежность*	16	55,2*	1	3,8*	93,0
Раздражительность*	16	55,2*	3	11,5*	79,1
Излишняя сентименталь- ность*	22	75,9*	8	30,8*	59,4
Плаксивость *	17	58,6*	4	15,4*	73,8
Снижение памяти*	21	72,4*	11	42,3*	41,6
Трудности в подборе слов*	9	31,0*	2	7,7*	75,2
Снижение воображения*	11	37,9*	2	7,7*	79,7
Потеря интуиции*	12	41,4*	1	3,8*	90,7
Ощущение собственной несостоятельности*	17	58,6*	6	23,1*	60,6
Ощущение ненужности *	14	48,3*	4	15,4*	68,1
Ощущение покинутости*	12	41,4*	2	7,7*	81,4
Ощущение вины перед близкими*	13	44,8*	4	15,4*	65,7

Таблица 41 (продолжение) – Динамика показателей субъективного восприятия депрессии в первой группе (депрессия с поздним началом)

Показатели	Количество пациентов, у кото- рых наблюдался симптом				Динамика от- носительно начальных значений в %
	Поступление		Выписка		
	Абс.	%	Абс.	%	
Мысли о бессмысленности существования*	16	55,2*	3	11,5*	79,1
Пессимистическая оценка будущего*	22	75,9*	11	42,3*	44,2
Желательность смерти*	11	37,9*	1	3,8*	89,9
Нарушение засыпания*	26	89,7*	7	26,9*	70,0
Ранние пробуждения*	20	69,0*	6	23,1*	66,5
Пробуждения ночью*	24	82,8*	7	26,9*	67,5
Увеличение длительности сна*	3	10,3*	2	7,7*	25,6
Сонливость днем*	15	51,7*	6	23,1*	55,4
Снижение аппетита*	24	82,8*	5	19,2*	76,8
Потеря в весе*	19	65,5*	2	7,7*	88,3
Тяжесть в теле*	17	58,6*	7	26,9*	54,1
Функциональные наруше- ния*	26	89,7*	5	19,2*	78,6

* отличия достоверны ($p < 0,05$)

Динамика показателей субъективного восприятия депрессии во второй группе показана в таблице 42.

Таблица 42 – Динамика показателей субъективного восприятия депрессии во второй группе (депрессия с началом в периоде инволюции)

Показатели	Количество пациентов, у кото- рых наблюдался симптом				Динамика от- носительно начальных значений в %
	Поступление		Выписка		
	Абс.	%	Абс.	%	
Грусть*	54	85,7*	19	33,9*	60,4
Подавленность*	50	79,4*	6	10,7*	86,5
Ангедония*	56	88,9*	15	26,8*	69,9
Апатия*	33	52,4*	9	16,4*	68,8
Беспокойство*	52	82,5*	24	42,9*	48,1

Таблица 42 (продолжение) – Динамика показателей субъективного восприятия депрессии во второй группе (депрессия с началом в периоде инволюции).

Показатели	Количество пациентов, у кото- рых наблюдался симптом				Динамика от- носительно начальных значений в %
	Поступление		Выписка		
	Абс.	%	Абс.	%	
Разочарование*	39	61,9*	7	12,5*	79,8
Гнев*	9	14,3*	1	1,8*	87,5
Безнадежность*	37	58,7*	5	8,9*	84,8
Раздражительность*	35	55,6*	7	12,5*	77,5
Излишняя сентименталь- ность*	30	47,6*	15	26,8*	43,8
Плаксивость*	33	52,4*	6	10,7*	79,5
Обидчивость*	40	63,5*	17	30,4*	52,2
Нарушение внимания*	44	69,8*	9	16,1*	77,0
Замедление мыслей*	29	46,0*	5	8,9*	80,6
Ощущение оглупления*	32	50,8*	14	25,0*	50,8
Трудности осмысления но- вой информации*	38	60,3*	12	21,4*	64,5
Однообразие мыслей*	23	36,5*	4	7,1*	80,4
Сохранение способности читать*	31	49,2*	15	26,8*	45,6
Снижение памяти*	45	71,4*	22	39,3*	45,0
Трудности в подборе слов*	18	28,6*	7	12,5*	56,3
Уменьшение словарного за- паса*	16	25,4*	3	5,4*	78,9
Снижение воображения*	29	46,0*	9	16,1*	65,1
Потеря интуиции*	24	38,1*	6	10,7*	71,9
Ощущение собственной несостоятельности*	43	68,3*	14	25,0*	63,4
Ощущение ненужности*	34	54,0*	12	21,4*	60,3
Ощущение покинутости*	20	31,7*	5	8,9*	71,9
Ощущение обнищания*	10	15,9*	0	0*	100,0
Ощущение вины перед близкими*	33	52,4*	17	30,4*	42,0
Мысли об обременении родных*	34	54,0*	15	26,8*	50,4

Таблица 42 (продолжение) – Динамика показателей субъективного восприятия депрессии во второй группе (депрессия с началом в периоде инволюции)

Показатели	Количество пациентов, у кото- рых наблюдался симптом				Динамика от- носительно начальных значений в %
	Поступление		Выписка		
	Абс.	%	Абс.	%	
Ощущение собственной ма- лоценности*	34	54,0*	13	23,2*	57,0
Мысли о бессмысленности существования*	27	42,9*	6	10,7*	75,0
Пессимистическая оценка будущего*	40	63,5*	15	26,8*	57,8
Желательность смерти*	23	36,5*	1	1,8*	95,1
Нерешительность*	46	73,0*	27	48,2*	34,0
Снижение уверенности в себе*	49	77,8*	26	46,4*	40,3
Нарушение засыпания*	55	87,3*	6	10,7*	87,7
Ранние пробуждения*	51	81,0*	7	12,5*	84,6
Пробуждения ночью*	46	73,0*	10	17,9*	75,5
Отсутствие чувства отдыха*	41	65,1*	10	17,9*	72,6
Ночные кошмары*	16	25,4*	3	5,4*	78,9
Сонливость днем*	33	52,4*	18	32,1*	38,6
Снижение аппетита*	42	66,7*	14	25,5*	61,8
Потеря в весе*	41	65,1*	4	7,1*	89,0
Утомляемость*	60	95,2*	24	42,9*	55,0
Деперсонализация*	19	30,2*	3	5,4*	82,2
Болевые ощущения*	36	57,1*	13	23,2*	59,4
Тяжесть в теле*	34	54,0*	12	21,4*	60,3
Функциональные наруше- ния*	40	63,5*	9	16,1*	74,7
Сенестопатии*	23	36,5*	3	5,4*	85,3
Нарушения стула*	40	63,5*	14	25,0*	60,6

* отличия достоверны ($p < 0,05$)

Динамика показателей субъективного восприятия депрессии в третьей группе показана в таблице 43.

Таблица 43 – Динамика показателей субъективного восприятия депрессии
в третьей группе (депрессия с ранним началом)

Показатели	Количество пациентов, у ко- торых наблюдался симптом				Динамика от- носительно начальных значений в %
	Поступление		Выписка		
	Абс.	%	Абс.	%	
Подавленность*	14	77,8*	3	17,6*	77,3
Ангедония*	16	88,9*	4	23,5*	73,5
Апатия*	9	50,0*	1	5,9*	88,2
Беспокойство*	15	83,3*	8	47,1*	43,5
Безнадежность*	11	61,1*	3	17,6*	71,1
Обидчивость*	9	50,0*	2	11,8*	76,5
Сохранение способности читать*	11	61,1*	4	23,5*	61,5
Мысли о бессмысленности существования*	9	50,0*	1	5,9*	88,2
Желательность смерти*	9	50,0*	0	0*	100,0
Нарушение засыпания*	15	83,3*	5	29,4*	64,7
Ранние пробуждения*	15	83,3*	3	17,6*	78,8
Пробуждения ночью*	12	66,7*	5	29,4*	55,9
Отсутствие чувства отды- ха*	15	83,3*	5	29,4*	64,7
Снижение аппетита*	16	88,9*	4	23,5*	73,5
Потеря в весе*	14	77,8*	0	0*	100,0
Утомляемость*	18	100,0*	13	76,5*	23,5
Функциональные наруше- ния*	11	61,1*	3	17,6*	71,1
Сенестопатии*	6	33,3*	0	0*	100,0

* отличия достоверны ($p < 0,05$).

Для общей оценки уменьшения частоты встречаемости субъективно воспринимаемых депрессивных симптомов был проведен их количественный подсчет относительно интервала, в который попадала частота снижения этого показателя. Оценивалось количество симптомов, частота встречаемости которых снизилась на более чем на 75%, на 75-26%, на 25% и менее. Результаты представлены на рисунке 32.

Рисунок 32. Количественная оценка показателей субъективного восприятия депрессии, достоверно снизившихся в результате лечения



Как следует из вышеприведенных данных (таблица 41, таблица 42, таблица 43, рисунок 32), пациенты с началом депрессии в периоде инволюции продемонстрировали значимо большую редукцию психопатологической симптоматики (снижение 94% изучаемых показателей), чем пациенты с поздним (57%) или ранним (34%) началом. Общим для всех групп было уменьшение числа больных, имевших такие показатели как подавленность, ангедония, апатия, беспокойство, безнадежность, ощущение бессмысленности существования, желание смерти, практически все виды нарушений сна (нарушение засыпания, ранние пробуждения и пробуждения ночью), снижение веса и аппетита, функциональные нарушения и сенестопатии.

Во второй группе, в отличие от других, также наблюдалась снижение количества пациентов, имевших признаки тоски, гневливости, трудностей осмысления новой информации, однообразия мыслей, уменьшения словарного запаса, ощущения обнищания, ощущения собственной малоценности, пессимистической оценки прошлого, нерешительности и снижения уверенности в себе, деперсонализации, болевых ощущений, гнева, грусти, нарушений стула. Группы депрессий с ранним и поздним началом совпадали по большому числу показате-

телей, различаясь в частоте встречаемости таких симптомов как излишняя сентиментальность, плаксивость, ощущение собственной несостоятельности, ненужности, покинутости, пессимистическая оценка будущего, увеличение длительности сна, сонливость днем, тяжесть в теле, которые чаще уменьшались у пациентов с поздним началом депрессии, в то время как для депрессии с ранним началом было более характерно снижение частоты встречаемости таких показателей как обидчивость, нарушение способности к чтению, отсутствие чувства отдыха и быстрая утомляемость.

Показатели, не продемонстрировавшие достоверных изменений за время лечения, представлены в таблице 44.

Таблица 44 – Показатели субъективного восприятия депрессии, не изменившиеся в результате лечения

1 группа	2 группа	3 группа
Депрессия с поздним началом	Депрессия с началом в периоде инволюции	Депрессия с ранним началом
Грусть Гнев Замедление мыслей Трудности осмысления новой информации Однообразие мыслей Сохранение способности читать Уменьшение словарного запаса Ощущение обнищания Ощущение собственной малоценности Недостаточность внимания близких Пессимистическая оценка прошлого Нерешительность Снижение уверенности в себе	Увеличение длительности сна	Грусть Гнев Раздражительность Излишняя сентиментальность Плаксивость Нарушение внимания Трудности осмысления новой информации Однообразие мыслей Снижение памяти Уменьшение словарного запаса Снижение воображения Ощущение покинутости Ощущение обнищания Ощущение вины перед близкими Мысли об обременении родных

Таблица 44 (продолжение) – Показатели субъективного восприятия депрессии, не изменившиеся в результате лечения

1 группа	2 группа	3 группа
Депрессия с поздним началом	Депрессия с поздним началом	Депрессия с поздним началом
Отсутствие чувства отдыха Ночные кошмары Утомляемость Деперсонализация Болевые ощущения Нарушения стула		Ощущение собственной малоценности Пессимистическая оценка прошлого Пессимистическая оценка будущего Нерешительность Снижение уверенности в себе Увеличение длительности сна Сонливость днем Деперсонализация Болевые ощущения Тяжесть в теле Нарушения стула

Как следует из таблицы 44, даже при отсутствии заметной тоски, у многих больных первой и третьей группы сохранялось ощущение гипотимного фона настроения. В целом, пациенты с ранним началом депрессии имели меньшую динамику аффективных нарушений по сравнению с пациентами с поздним началом, при этом участники обеих вышеуказанных групп уступали по этому показателю пациентам из группы с началом депрессии в возрасте инволюции, результаты лечения которых были наиболее успешными. Необходимо отметить, что проявления и общая тенденция изменений выраженности субъективно воспринимаемых депрессивных проявлений не отличалась от результатов их объективной оценки (рисунок 26, рисунок 27).

ГЛАВА 5. Обсуждение полученных результатов

5.1. Анализ выборки

5.1.1. *Общий анализ выборки*

Результатом многочисленных эпидемиологических исследований стала констатация того факта, что депрессивные расстройства являются наиболее распространенными формами психических нарушений у лиц пожилого возраста. Так, 5 % популяции лиц старше 60 лет, не имеющих выраженной соматической патологии, обнаруживает признаки депрессии (Moussavi S., 2007). Наличие гипотимии существенно снижает качество жизни пожилых людей, повышает степень их суицидоопасности, утяжеляет течение и увеличивает риск летального исхода имеющихся соматических заболеваний, а также приводит к увеличению нагрузки на учреждения здравоохранения (Alexopoulos G.S., 2005).

В настоящее время существуют значительные противоречия в отношении представлений о распространенности депрессивных расстройств, преимущественно связанные с отсутствием единого мнения о содержании термина «депрессия» (Тиганов А.С., 1997; Blazer D.G., 2003). Традиционно считалось, что депрессия чаще развивается у женщин, чем у мужчин, а также у лиц пожилого возраста по сравнению с представителями средней возрастной группы (Panse F., 1967; Штернберг Э.Я., 1970). Данные отечественной программы «Компас», оценивавшие распространенность депрессии в общей медицинской практике, показали связь развития депрессии с женским полом, пожилым возрастом, одиноким проживанием и физическим характером профессионального труда (Воробьева О.В., 2004). В ряде работ было продемонстрировано двукратное увеличение распространенности депрессий в пожилом возрасте (Ben-Arie O., 1976; Gurland B.J., 1986), а также учащение клинически значимых симптомов депрессии в старших возрастных группах (Kivelä S.L., 1989; Meller I., 1996).

Вместе с тем, результаты целого ряда исследований не продемонстрировали различий в уровне заболеваемости депрессией по гендерному (Berkman L.,

1986) или этническому (Blazer D., 1998) признаку, равно как и разницы в частоте возникновения аффективных расстройств в пожилом и среднем возрасте (Ross C., 198) Попытки объяснения расхождения этих данных вызывают закономерные вопросы о степени обусловленности развития депрессий непосредственно половозрастным фактором, равно как и другими сопутствующими феноменами, связанными со старением (Alexopoulos G.S., 2005): снижением социально-экономического статуса (Blazer D., 2000), частичной социальной дезадаптацией (White L., 1990), большей распространенности инвалидизирующих заболеваний (Alexopoulos G.S., 1996), соматической отягощенностью (Roth M., 1956) и когнитивными нарушениями (Jacoby R., 1980).

Результаты нашей работы, в целом, подтверждают точку зрения Panse F., (1967); Штернберг Э.Я., (1970) о взаимосвязи гендерного и возрастного фактора с развитием аффективной патологии. Так, у 2/3 обследованных нами больных дебют депрессии приходился на возраст старше 45 лет, со значительным преобладанием лиц женского пола в выборке, что, очевидно, может свидетельствовать как о большой распространенности депрессий у женщин, так и более частом их обращении за медицинской помощью. В то же время, при оценке роли связанных с возрастом феноменов (таких, например, как наличие сопутствующих соматических заболеваний) нами были выявлены определенные закономерности, дающие основания для иных трактовок их роли в генезе течения депрессивных расстройств у пожилых.

5.1.2. Сопутствующая соматическая патология

Данные литературы указывают на то, что соматические и депрессивные расстройства могут быть сложно двунаправленно связаны между собой (Незнанов, Н.Г., 1985; Смулевич А.Б., 1997, 2001, 2003; Мосолов С.Н., 2003; Воробьева О.В., 2004; Kohn R., 2006; Iype T., 2007; Valkanova V., 2013). Выделяют несколько вариантов взаимоотношений: 1) депрессии, коморбидные соматическому заболеванию, 2) маскированные (соматизированные) эндогенные депрессии и 3) депрессия вследствие органического повреждения головного мозга. В

среднем, от 9,3% до 23,0% пациентов, страдающих с одним или несколькими хроническими соматическими заболеваниями, имеют сопутствующую депрессию. Другие авторы свидетельствуют о 36% распространенности депрессии у лиц с соматической коморбидностью (Linden M., 1998), что значительно выше, чем вероятность наличия депрессии при отсутствии хронических соматических заболеваний. Согласно исследованиям ВОЗ, вероятность развития большого депрессивного эпизода среди пациентов с наличием сопутствующей соматической патологии составляет в общей выборке 3,2%, при стенокардии – 4,5%, при артрите – 4,1% (Moussavi S., 2007).

Депрессия может провоцировать соматическое заболевание, а также являться фактором, ухудшающим прогноз таких болезней, как паркинсонизм, диабет, злокачественные новообразования, СПИД и др. (Evans D.L., 1997; Iype T., 2007; Luchsinger J.A., 2008; Valkanova V., 2013). Клинически очерченная депрессия у соматических больных достоверно чаще приводит к инвалидизации, чем отдельно взятое соматическое заболевание (Смулевич А.Б., 1997, 2001; Дубницкая Э.Б., 2000), и повышает риск летального исхода (Серова Л.Д., 2003; Conwell Y., 2002; Ganguli M., 2002; Barth J., 2004). В свою очередь, соматическое заболевание может усложнять диагностику депрессии, усиливать ее тяжесть, способствовать хронификации и видоизменять ответ организма на проводимую терапию (Смулевич А.Б., 1997; 2003; Воробьева О.В., 2004; Андрусенко М.П., 2004; Robinson R.G., 1984). Однако значимость влияния сопутствующей соматической патологии на течение аффективных расстройств и на эффективность антидепрессивной терапии остается дискуссионной (Akiskal H.S., 1982; Flint A.J., 1997; Lee H., 1997; Андрусенко М.П., 2004). Вместе с тем, существуют предположения о «токсическом» влиянии депрессии, согласно которым у пациентов с более частыми и тяжелыми приступами депрессии в анамнезе может наблюдаться более быстрое присоединение органических и соматических заболеваний (Sapolsky R.M., 1992). Следует отметить, что эта гипотеза не получила достаточного эмпирического подтверждения.

Отдельного внимания заслуживают взаимосвязь поражения сердечно-сосудистой системы (в частности, сосудов головного мозга) и развития аффективной патологии (Незнанов Н.Г., 1985; Прасолова В.Е., 2007; Kleiger R.E., 1987; Fava M., 1996; Valkanova V., 2013). По данным программы «Компас», сосудистое заболевание головного мозга (нейро-циркуляторная дистония) являлось ведущей коморбидной патологией, коррелировавшей с депрессией (Воробьева О.В., 2004).

Для характеристики депрессивных больных, имевших значительную сопутствующую органическую патологию, Alexopoulos и соавт. (Alexopoulos G.S., 1997) предложили использовать термин «сосудистая депрессия», предполагая наличие клинически неявного сосудистого заболевания в качестве причины возникновения подобного рода депрессивных расстройств. Отчасти эту теорию подтвердили данные МРТ исследований депрессивных больных пожилого возраста, продемонстрировавшие более частые сосудистые изменения в белом веществе мозга у таких пациентов (Heiden A., 2005; Aizenstein H.J., 2009; Kendler K.S., 2009). Было показано, что болезни сосудов мозга нередко начинаются за 2-3 года до госпитализации по поводу тяжелой депрессии (Post F., 1985), а хроническая сосудистая мозговая недостаточность может оказывать самостоятельное влияние на развитие аффективных нарушений без явных проявлений в виде сосудистых катастроф (Путилина М.В., 2005; Roman G.C., 2005; Feng C., 2014).

Рассматривая отягощенность сопутствующей соматической патологией, следует признать, что, в целом, у исследованных нами больных она была выраженной, с преобладанием поражения сердечно-сосудистой системы. У подавляющего большинства пациентов встречалась артериальная гипертензия, преимущественно умеренной или тяжелой степени, считающаяся основной причиной развития органических изменений в головном мозге (Путилина М.В., 2005). В то же время, тяжелая кардиологическая патология (как, например, сердечная недостаточность 2 и 3 степени), равно как и явные нарушения мозгового кровообращения (перенесенные инсульты) встречались относительно редко.

В связи с этим было высказано предположение, что развитие аффективной патологии в пожилом возрасте, в отличие от дебюта депрессии в молодом и среднем возрасте, может быть напрямую связано с наличием большей тяжестью сомато-неврологической патологии. Предполагалась, что такие пациенты должны иметь более выраженные признаки органического поражения головного мозга, различные неврологические нарушения, большую коморбидность с соматическими заболеваниями и больший процент выхода на инвалидность, чем их ровесники с более ранним началом аффективных нарушений (Alexopoulos G.S., 1993; Salloway S., 1996; Feng C., 2014). Однако результаты нашего исследования не обнаружили подтверждений этому предположению, так как группы с началом депрессии в разные возрастные периоды не отличались по уровню представленности сопутствующей соматической патологии.

Наличие выраженной сопутствующей патологии у пожилых с депрессией может свидетельствовать о тесной связи соматических и аффективных заболеваний в пожилом возрасте. В то же время, схожий уровень соматической патологии у пациентов, заболевших депрессией в разные временные промежутки, является, на наш взгляд, принципиальным моментом, т.к. позволяет исследовать влияние различных факторов на развитие и особенности проявлений аффективной патологии без риска искажения полученных результатов наличием сопутствующих соматических заболеваний.

5.1.3. Личностные особенности и уровень нейротизма

Считается, что некоторые пациенты могут иметь личностные особенности, обуславливающие их уязвимость к развитию аффективной патологии (Драгунская Л.С., 1989; Колымба И.Г., 1999; Смулевич А.Б., 2000; Павлова О.Н., 2002; Tennant C. 1988; Kendler K.S., 1993). Описано, что черты тревожной мнительности, как в более или менее чистом виде, так в сочетании с шизоидными чертами или выраженной реактивной аффективной лабильностью, могут быть характерны для преморбидного периода депрессивных больных позднего воз-

раста (Штернберг Э.Я., 1970). Было показано (Нуллер Ю.Л., 1981), что тревожная мнительность отрицательно коррелирует с отягощенной наследственностью в отношении психотических расстройств и способствует возникновению депрессии вне зависимости от специфической генетической предрасположенности к рекуррентному заболеванию. Кроме того, наличие депрессивной патологии может придавать поведению больных истериформную окраску, что может ввести в заблуждение врача относительно характера преморбидных личностных черт пациента (Reiss E., 1910; Raescke J., 1905; Krauz A., 1996).

Хотя детальный анализ личностных характеристик не входил в задачи исследования, пациенты нашей выборки нередко отмечали у себя черты тревожной мнительности и аффективной лабильности, имевшиеся до возникновения депрессивных расстройств. При подозрении на наличие личностных расстройств пациенты обследовались психологом (стандартизированным многофакторным методом исследования личности по Собчик Л.Н., 2007) и исключались из исследования в случае подтверждения этого предположения. Остальным пациентам после снижения выраженности клинической аффективной патологии проводилось исследование посредством личностного теста Айзенка (Eysenck H.J., 1963). Эта методика была выбрана исходя как из задач исследования (определение уровня нейротизма), так и по этическим соображениям (депрессивные пациенты пожилого возраста испытывают сложности при выполнении многофакторных методик исследования личности и в последующем нередко отмечают ухудшение своего самочувствия) (Attupurath R, 2008; Yang F., 2014).

При анализе полученных данных было выяснено, что почти у половины пациентов показатели шкалы лжи превышали нормативные значения. Такие результаты делали невозможным адекватную интерпретацию теста у этой части пациентов и могли быть связаны с их желанием представить себя в лучшем свете, несформированностью мотивации к исследованию, наличием тенденции к формированию созависимых отношений и сохранению профессиональных стандартов поведения, хотя данных о связи повышенных показателей шкалы

лжи с какими-то определенными факторами найдено не было. В настоящее время считается, что в генезе депрессивных нарушений играют роль не столько отдельные характерологические особенности, сколько один из интегративных личностных факторов, называемый нейротизмом (Henderson A.S., 1997; Yang F., 2014). В современной литературе нейротизм описывается как некоторое свойство, характеризующее человека со стороны эмоциональной устойчивости, тревожности, уровня самоуважения и возможных вегетативных расстройств. Фактор этот биполярен и образует шкалу, на одном полюсе которой находятся люди, характеризующиеся чрезвычайной устойчивостью, зрелостью и прекрасной адаптированностью, а на другом – чрезвычайной нервозностью, неустойчивостью и плохой социальной адаптацией. Было показано, что у пациентов пожилого возраста более выраженный показатель нейротизма и пессимистичный склад мышления связаны с более высоким уровнем депрессий и самоубийств, чем у более молодых пациентов и пациентов в контрольной группе без депрессии (Attupurath R., 2008). Кроме того, наличие нейротизма предсказывало более длительное сохранение депрессии у амбулаторных пациентов даже после того, как больные были скорректированы по показателю тяжести депрессии (Katon W., 1994), что позволяет говорить о его самостоятельной роли в качестве одного из патогенетических факторов.

Полученные нами данные подтверждают подобную точку зрения на роль нейротизма, т.к. его выраженность у большей части пациентов (2/3 больных) была представлена преимущественно высоким и очень высоким уровнем, что может свидетельствовать о тесной связи депрессии и нейротизма в пожилом возрасте. В то же время попытка связать уровень нейротизма с другими изучаемыми факторами, такими как, например, возраст начала заболевания, тяжесть депрессии или продолжительность ремиссий, не увенчались успехом. Из этого можно заключить, что высокий уровень нейротизма характерен для депрессивных больных и, вполне вероятно, может являться важным фактором, связанным с широкой распространенностью депрессивных состояний в пожилом возрасте,

однако его роль в провокации дебюта и особенностях течения аффективного заболевания в настоящий момент представляется сомнительной.

Таким образом, можно констатировать, что среди обследованных пациентов с депрессией позднего возраста преобладали лица женского пола, дебют заболевания которых пришелся на возраст старше 45 лет, имевшие высокий уровень нейротизма и значительную выраженность сопутствующей соматической патологии. При этом указанные факторы не были напрямую связаны с какими-либо характеристиками аффективного заболевания, а были характерны для пожилых пациентов с депрессией в целом.

5.2. Характеристика рекуррентного депрессивного расстройства

5.2.1. Общие особенности поздних депрессий

В многочисленных клинических исследованиях были убедительно показаны особенности психопатологических проявлений позднеговозрастных депрессий и их динамика в процессе старения (Штернберг Э.Я., 1970; Ефименко В.Л., 1975; Вертоградова О.П., 1986; Пятницкий А.Н., 1986; Яковлева О.Б., 1995; Шахматов Н.Ф., 1996; Концевой В.А., 1997), традиционно расценивавшиеся как неблагоприятные. Учащение, утяжеление и атипичность фазных колебаний, присоединение бредовых расстройств и интеллектуального снижения признавались характерными чертами связанного с возрастом изменения аффективного синдрома (Минеев А.Н., 1983; Thorpe L., 1997; Strnad J., 1999; Kohn R., 2006). Вместе с тем, современные крупномасштабные эпидемиологические исследования показали, что депрессиям позднего возраста также могут быть свойственны снижение амплитуды аффективных колебаний, упрощение и типизация синдромальных проявлений, возрастание удельного веса неразвернутых состояний и преобладание депрессивных расстройств невротического уровня (Вертоградова О.П., 1986; Сударева Л.О. 1983; Телешова Е.С., 1991; Трифонов Е.Г., 1999; Воробьева О.В., 2004).

Обнаруженные противоречия могли свидетельствовать как о сложности диагностики и учета депрессивных состояний, так о неоднородности тех выборок, на которых были проведены эти исследования (Montano B.C., 1994; Blazer D.G., 2003). Кроме того, диагностические критерии депрессии со временем видоизменялись и расширялись (Ротштейн В.Г., 1997), что влекло за собой, с одной стороны, более широкий охват пациентов с непсихотическими формами аффективной симптоматики, а с другой – построение более гомогенных выборок, что могло серьезно влиять на сопоставимость результатов работ, сделанных в различные временные периоды.

Так, в исследованиях 60-80х годов и некоторых более поздних было показано, что для депрессий позднего возраста характерны бóльшая тяжесть и атипичность симптоматики, наличие бредовых расстройств (преимущественно ипохондрического содержания), когнитивных нарушений, а также связанного с тревогой двигательного возбуждения (Шумский Н.Г., 1965; Рохлина М.Л., 1965; Ефименко В.Л., 1975; Штернберг Э.Я., 1977; Минеев А.Н., 1983; Fountoulakis K.N., 2003; Mehta K.M., 2003; Gournellis R., 2011). Было показано, что такие больные нередко имели бред ипохондрически-нигилистического содержания или разорения, а также, вероятно, более высокий уровень бессонницы, соматических симптомов и суточных колебаний настроения (Nelson J.C., 1989; Murphy E., 1994). Однако более ранние исследования включали в себя широкий круг больных различной нозологии, имевших аффективные нарушения. Дальнейшие катамнестические наблюдения показали, что у значительной части этих больных диагноз был пересмотрен в пользу поздней шизофрении, шизоаффективного психоза или атипичного МДП (Штернберг Э.Я., 1977). В других работах отмечалось, что депрессивно-бредовые состояния в рамках непосредственно эндогенного аффективного заболевания, наоборот, могут быть наиболее редкими среди синдромальных вариантов позднеговозрастной депрессии (Телешова Е.С., 1991).

Так как мы анализировали эпизоды, преимущественно пришедшиеся на пожилой возраст пациентов, то полученные данные могут отражать характер-

ные черты, в целом присущие депрессиям позднего возраста. Несмотря на то, что выборка состояла из пациентов преимущественно с умеренно выраженной тяжестью депрессии, грубые и тяжелые расстройства (такие как идеи бредового характера, галлюцинации, снижение гигиенических навыков и нарушение ориентировки), встречались относительно редко как на момент поступления, так и в предыдущих эпизодах. Апатия и когнитивные нарушения, считающиеся типичными признаками депрессий позднего возраста (Вертоградова О.П., 1983; Thorpe L., 1997; Kalayam B., 1999; Simpson S.W., 2001; Mehta K.M., 2003), отмечалась менее чем в трети наблюдений, при этом почти не наблюдались случаи, когда апатия являлась бы ведущим компонентом депрессивного синдрома, определяя характер его психопатологических проявлений, хотя описание подобной клинической картины иногда встречается в литературе (Вертоградова О.П., 1983). Как правило, ведущим в структуре синдрома был тревожный компонент (наблюдался в половине перенесенных фаз), однако его преобладание нельзя назвать подавляющим, почти также часто встречался и тоскливый компонент, один или в сочетании с тревожным (Штернберг Э.Я., 1970; Телешова Е.С., 1991).

Ранее было показано, что такие симптомы, как расстройства сна и аппетита, изменения веса, запоры и т. п. наблюдаются в той или другой степени почти во всех случаях поздневозрастных депрессий — независимо от возраста, в котором манифестировала болезнь, и формы его течения, а суточные колебания настроения встречаются несколько реже у пожилых пациентов в сравнении с больными более молодого возраста (Штернберг Э.Я., 1970; Nelson J.C., 1989; Attupurath R., 2008), что согласуется с полученными нами результатами. Так, наиболее распространенными компонентами депрессивного синдрома у обследованных пациентов были тоска, тревога, повышенная утомляемость и нарушения сна. Несколько реже отмечалось снижение аппетита, суточные колебания настроения (большинство из которых было представлено ухудшением состояния в утреннее время), ипохондрические переживания, легкие признаки затор-

моженности или эмоциональная лабильность, однако эти признаки имели большую степень вариабельность.

У ряда больных проявления депрессивного синдрома носили признаки атипичности, к которым в чаще всего, в соответствии с критериями DSM-IV, относят повышенную реактивную лабильность, инверсию нарушений сна и аппетита (повышенную сонливость и длительность сна, увеличение веса и аппетита, гиперфагию), ощущение тяжести в конечностях. В настоящее время в литературе продолжают активно обсуждаться диагностические критерии атипичной депрессии (Seemüller F., 2008; Stewart J.W., 2009; Blanco C., 2012), однако по результатам отдельных исследований удельный вес депрессии со спецификацией атипичности может достигать 30% всех случаев депрессии (Matza L.S., 2003) и около 40% у больных рекуррентной депрессией. Хотя в нашем исследовании не ставилась задача выделения отдельной когорты таких пациентов, отдельные признаки атипичности депрессивного синдрома встречались больше чем у половины депрессивных больных, что позволяет сделать предположение о достаточно широкой представленности этого вида депрессий в пожилом возрасте.

В попытке оценить динамику клинических проявлений депрессии на протяжении заболевания мы столкнулись с проблемой разного количества фаз у разных больных, в связи с чем для сравнения были взяты первая и предпоследняя фазы. Проведенное исследование позволило обнаружить, что по мере развития аффективного заболевания, увеличивалась частота встречаемости апатии, нарушений сна и аппетита, признаков когнитивных симптомов при депрессии, повышенной утомляемости и переживаний ипохондрического характера. Эти результаты, в основном, совпадают с данными большинства авторов, описывающих депрессивной симптоматики в процессе старения (Штернберг Э.Я., 1970; Ефименко В.Л., 1975; Вертоградова О.П., 1986; Пятницкий А.Н., 1986; Яковлева О.Б., 1995; Шахматов Н.Ф., 1996; Концевой В.А., 1997; Nelson J.C., 1989). Хотя при этом, в отличие от отмечаемых в литературе, нам не удалось обнаружить увеличения признаков психотической симптоматики, например, психомо-

торной заторможенности или возбуждения, обманов восприятия или идей бредового характера, изменения в соотношении тоскливого и тревожного компонентов. Наблюдаемая нами меньшая, чем это обычно описывается, частота встречаемости больных с тяжелыми проявлениями депрессии, вероятно, может отражать как особенности выборки, так и наблюдаемый в последние десятилетия патоморфоз депрессивной симптоматики, когда классически описанные формы тяжелой депрессии пожилого возраста уступают место более легким, стертым, но в то же время более затяжным ее вариантам (Шахматов Н.Ф., 1996; Быков Ю.В., 2013).

В целом, представленные данные, на наш взгляд, позволяют говорить как об определенной специфичности депрессий позднего возраста, так и об их неоднородности, на что указывают противоречия в оценках различных исследователей. Несмотря на возможность влияния органического поражения головного мозга на клиническую симптоматику депрессии в пожилом возрасте (Weitbrecht H., 1967; Helmhen H., 1986), ее характер у большинства больных сохранял преимущественно эндогенные черты. Так, четверть пациентов имели наследственную отягощенность психическими заболеваниями, почти у половины больных ранее в анамнезе наблюдались аффективные и тревожные колебания, в большинстве случаев депрессивные фазы возникали самопроизвольно и имели связь с определенным сезоном, что в целом совпадает с данными эпидемиологических исследований о преобладании эндогенных черт в структуре аффективного заболевания у больных пожилого возраста (Воробьева О.В., 2004; Телешева Е.С., 1991).

5.2.2. Особенности типологии депрессий

Депрессивные состояния в пожилом возрасте неоднородны и их типологизация представляет собой отдельную проблему (Корнетов Н.А., 1999; Тиганов А.С., 1997, 1999; Blazer D.G., 2003). В настоящий момент имеются различные способы деления депрессий на подтипы, выделяющие то одни, то другие признаки в качестве системообразующих (Тиганов А.С., 1997). Существует

классификации по нозологии (психогенные, эндогенные, органические, вторичные в рамках других психических заболеваний), степени тяжести (легкие, средней тяжести, тяжелые), уровню патологии (невротические, циклотимические, психотические), структуре аффекта (тоскливые, тревожные, апатические и смешанные), типологии (простые и сложные, типичные и атипичные), а также более сложные модели депрессий (Смулевич А.Б., 1997; Дзюба Г.К., 2000; Harald B., 2012). При этом выделение отдельных признаков депрессии в качестве «ведущих» носит достаточно условный характер и зависит, по большей части, от предпочтений самого исследователя. Некоторые авторы считают (Van Praag H.M., 1987), что изучение депрессии в позднем возрасте должно быть основано на количественной оценке клинической симптоматики в динамике, а не на какой-то априорной теоретической модели.

В попытке избежать такого рода субъективного влияния, мы применили метод кластерного анализа, который является одним из возможных способов разделения пациентов выборки на определенные группы (Леонов В.П., 1997; Сидоренко Е.В., 2007). Анализируя сочетание динамических признаков депрессии в их совокупности, таких, как например, совместное изменение длительности и тяжести фаз, метод позволяет формировать группы больных на основе схожести изменений этих признаков, независимо от первоначальных теоретических представлений. Можно предположить, что за разными группировками признаков в кластеры-группы стоят различные патологические процессы, которые, будучи связаны общими путями взаимовлияния и схожими проявлениями, сложны для непосредственного восприятия, но могут быть обнаружены с помощью подобных статистических методов.

В результате применения кластерного анализа к общему пулу данных пациентов нашей выборки, испытуемые, составлявшие ее, разделилась на три группы (кластера). Основными факторами, вокруг которых сформировались кластеры, стали возраст начала заболевания и длительность ремиссии, между которыми наблюдалась достоверная обратная корреляция. При этом более позднее начало рекуррентной депрессии было связано с укорочением средней

длительности ремиссий, из чего можно заключить, что увеличение возраста дебюта заболевания делает его течение относительно более неблагоприятным.

Особенности кластерного анализа таковы, что позволяют группировать пациентов по совокупности признаков, из которых какие-то окажутся более значимыми, а какие-то менее. Так как в данной работе возраст начала заболевания оказался определяющим в плане формирования кластеров, то полученные группы были названы соответствующим образом: первая – «депрессия с поздним началом», вторая – «депрессия с началом в периоде инволюции», третья – «депрессия с ранним началом». Выбирая название для групп, мы ориентировались на классификацию периодов старения по Э.Я. Штернбергу (1967), которая лучше отражает клиническую специфику психических заболеваний позднего возраста, чем более общая классификация периодов старения ВОЗ (1963). Среди полученных групп наблюдался некий «градиент» от благоприятного течения аффективного заболевания к неблагоприятному, в зависимости от возраста его начала. Так, для группы с дебютом депрессии в молодом и среднем возрасте были характерны длительные ремиссии с относительно редкими обострениями, в то время как в группе с началом депрессии в пожилом возрасте ремиссии были значительно короче, а рецидивы отмечались чаще. Разница в частоте обострений между группами с ранним и поздним началом депрессии становилась особенно заметной, когда этот показатель соотносился с общей с общей длительностью заболевания. Группа с началом депрессии в возрасте инволюции занимала по этим показателям промежуточное значение.

При этом группы были схожи по полу, возрасту, уровню нейротизма и сопутствующей соматической патологии. Они также, по видимому, не различались по продолжительности депрессивных фаз и их средней тяжести (если судить по проценту случаев, потребовавших госпитализации, и количеству представленных депрессивных симптомов). Учитывая, что в процессе кластерного анализа учитывались различные показатели рекуррентной депрессии, закономерно возникал вопрос, мог ли возраст начала депрессии оказывать настолько значимое влияние ее течение?

Результаты опубликованных к настоящему времени исследований, предметом изучения которых стало влияние возраста начала аффективного заболевания на его течение, констатировали худший прогноз при позднем начале заболевания по сравнению теми, у кого дебют аффективной патологии пришелся на средний и молодой возраст (Alexopoulos G.S., 1996). Было показано, что для депрессий с началом в позднем возрасте характерны:

- меньшая наследственная отягощенность по депрессии и сопутствующим психическим расстройствам (Zisook S., 2004; Yang F., 2014),
- большее влияние психотравмирующих факторов на развитие обострений (Bukh J.D., 2011; Voshaar R.C., 2011),
- наличие большего числа сопутствующих заболеваний (Alexopoulos G.S., 1992; Пятницкий А.Н., 1991),
- наличие сосудистых факторы риска и сосудисто-органическое поражение головного мозга (Salloway S., 1996; Van den Berg M.D., 2001; Feng C., 2014), более выраженные расширения в боковых желудочках головного мозга и большая гиперинтенсивность белого вещества на МРТ (Jacoby R.J., 1980; Alexopoulos G.S., 1992; Kalayam B., 1995; Salloway S., 1996; Chen J.D., 2012; Feng C., 2014),
- более выраженные когнитивные нарушения и относительно высокие темпы их развития на последующих этапах (Пятницкий А.Н., 1991; Alexopoulos G.S., 1992; Kalayam B., 1999; Simpson S.W., 2001; Mehta K.M., 2003),
- большая выраженность симптомов нарушения работы ЖКТ (тошнота, сниженный аппетит, потеря веса) (Gournellis R., 2011; Korten N.C., 2012; Hegeman J.M., 2012),
- присутствие ипохондрии (Nelson J.C., 1989; Gournellis R., 2011; Hegeman J.M., 2012),
- наличие психомоторного возбуждения (Hegeman J.M., 2012) и бредовых идей параноидального содержания (Gournellis R., 2011)
- более высокий риск повторных эпизодов, относительно низкий ответ на терапию и указания плохую переносимость антидепрессантов (Alexopoulos G.S., 1996; Attupurath R., 2008).

В то же время для депрессий с ранним началом были характерны:

- наследственная отягощенность по депрессии и сопутствующим психическим расстройствам (Scott J., 1988; Klein D.N., 1999; Brodaty H., 2001; Van den Berg M.D., 2001; Zisook S., 2004; Korten N.C., 2012; Grayson L., 2013; Yang F., 2014),
- высокий уровень нейротизма и личностных расстройств (Scott J., 1988; Klein D.N., 1999; Brodaty H., 2001; Van den Berg M.D., 2001; Bukh J.D., 2011; Korten N.C., 2012; Yang F., 2014)
- преобладание в клинической картине чувства тоска (Korten N.C., 2012) и идей виновности (Yang F., 2014),
- большим количеством депрессивных эпизодов (Zisook S., 2004) и попыток самоубийств в течении жизни (Zisook S., 2004; Korten N.C., 2012)
- большая продолжительность симптомов (Телешова Е.С., 1991; Korten N.C., 2012),
- наличие психопродуктивной симптоматики (Voshaar R.C., 2011), более частые госпитализации в психиатрический стационар (Voshaar R.C., 2011),
- большая частота приема психотропных препаратов других классов (кроме антидепрессантов) (Voshaar R.C., 2011).

В противовес этим данным, в несколько меньшем количестве исследований не было обнаружено существенной разницы между пациентами с «ранним» и «поздним» началом депрессии (Grayson L., 2013). При этом не было найдено различий по семейной отягощенности психическими заболеваниями (Klein D.N., 1999), тяжести депрессивной симптоматики (Klein D.N., 1999; Bukh J.D., 2011), по типу и феноменологии депрессии, количеству перенесенных эпизодов или нейропсихологических показателей (Brodaty H., 2001), ответу на лечение антидепрессантами (Klein D.N., 1999; Bukh J.D., 2011). Противоречивой была и оценка соматической патологии, т.к. указания на наличие большего числа сопутствующих заболеваний отмечались как при раннем начале депрессии (Zisook S., 2004; Yang F., 2014), так и при позднем (Alexopoulos G.S., 1992; Пятницкий А.Н., 1991). При этом следует отметить, что для подавляющего

большинства исследователей граница между «ранним» и «поздним» началом приходилась на возраст в 60 лет.

В нашей работе не было найдено разницы между больными разных сравниваемых групп по уровню нейротизма, сопутствующей соматической патологии или наследственной отягощенности по психическим заболеваниям. В то же время, каждая из групп обладала своими характерными чертами, отражающими особенности клинических проявлений и их динамики, в зависимости от возраста начала аффективного заболевания.

Так, в группе депрессии с ранним началом ведущим компонентом депрессивного синдрома на всем протяжении заболевания была тоска, чаще отмечались снижение аппетита, однообразная поза, сезонность и бредовые идеи, при этом, в целом по выборке, при увеличении возраста начала заболевания представленность бредового компонента снижалась, а также уменьшалась связь обострений с определенным сезоном или другими внешними провоцирующими факторами. В группе с поздним началом депрессии значимо чаще встречалась апатия (при равном соотношении тоски и тревоги), суточные колебания настроения, ипохондрические жалобы и различные боли в теле, чаще наблюдались когнитивные нарушения и нарушение ориентировки.

Группа с началом депрессии в периоде инволюции в клиническом плане занимала между ними своего рода промежуточное положение. В отличие от пациентов с ранним началом депрессии, у этой группы практически никогда не отмечались аффективные колебания в анамнезе. Дебют аффективного заболевания в возрасте инволюции был связан со значительным преобладанием тревоги в структуре синдрома, при относительно низкой представленности других проявлений депрессии, таких как тоска, нарушения аппетита, боли в теле или психомоторная заторможенность. Возможно, этим можно объяснить тот факт, что такие пациенты относительно чаще госпитализировались в стационар и получали терапию нейрорептиками. По мере развития заболевания наличие тревоги в структуре депрессивного синдрома несколько снижалось, а представлен-

ность его отдельных компонентов (тоски, нарушений сна и аппетита, когнитивных затруднений), как и общей тяжести депрессии – увеличивалась.

Анализируя характеристики полученных групп, можно сделать вывод, что возраст дебюта аффективного заболевания определенно влияет на ее клинические проявления. Представляется вероятным, что пациенты с началом депрессии в среднем возрасте имеют более «эндогенный» характер заболевания, представленный преимущественно витальными нарушениями, в то время как при заболевании с более поздним началом отмечаются широко описанные в литературе варианты возрастных изменений депрессивного синдрома, в виде апатии, ипохондрии и когнитивных нарушений. Такие изменения традиционно связывались с влиянием сосудисто-органической патологии головного мозга, которое, на наш взгляд, оставалось именно влиянием, а не патологической основой позднеговозрастных депрессий, отличаясь по своим клиническим особенностям от проявлений органического аффективного расстройства.

Более интересным представляется выделение группы с началом в возрасте инволюции, клинические особенности которой не могут быть просто сведены к «промежуточному варианту» между депрессиями с ранним и поздним началом, а обладают определенной специфичностью. Тем более что на долю таких пациентов пришлось более половины всей выборки. Можно предположить, что дебют аффективной патологии в этой группе связан с запуском инволюционных процессов (адапционно-компенсаторной организменной перестройки, делающей пациентов более уязвимыми к развитию психических расстройств и зависимыми как от внутренних, так и внешних стрессоров), которые обуславливают клиническое своеобразие таких депрессий (преобладание тревоги) и их преимущественное начало именно в этом возрасте.

Таким образом, в результате применения кластерного анализа к общей выборке пожилых пациентов с депрессией, они были разделены на три группы, отличавшихся возрастом начала аффективной патологии и ее клиническими проявлениями. Однако эти группы различались также динамическими характе-

ристикami, отражавшими особенности течения аффективного заболевания и определенные изменения депрессивного синдрома.

5.2.3. Особенности течения рекуррентных депрессий

Считается, что начало депрессии в пожилом возрасте имеет более неблагоприятное течение, связанное с учащением и возможным удлинением депрессивных фаз (Weitbrecht H., 1967; Kielholz P., 1973; Рохлина М.Л., 1965; Сударева Л.О., 1983; Reynolds C.F., 1999; Mueller T.I., 2004; Attupurath R., 2008;), их склонностью к затяжному течению (Roth M., 1956; Вовин Р.Я. 1983; Сираничев М.А, 2002), сложностью и полиморфизмом симптоматики (Рохлина М.Л., 1965; Шумский Н.Г., 1965; Войцех В.Ф., 1990), меньшей вероятностью достижения ремиссии (Alexopoulos G.S, 1996) и более высоким риском рецидива (Reynolds C.F., 1997; Телешова Е.С., 1991; Attupurath R., 2008), а также большие когнитивные нарушения, связанные с органическими изменениями вещества головного мозга (Alexopoulos G.S, 1993; Kalayam B., 1995, 1999; Simpson S.W., 2001; Mehta K.M., 2003). В то же время было показано, что в позднем возрасте может отмечаться снижение амплитуды фазных колебаний, уплощение аффекта, упрощение и типизация синдромальных проявлений, возрастание удельного веса неразвернутых депрессивных состояний и преобладание депрессий невротиического уровня (Кудьярова Г.М., 1979; Сударева Л.О., 1981, 1983; Вертоградова О.П., 1986, 1987; Воицех В.Ф., 1990; Краснов В.Н., 1986, 1987; Пятницкий А.Н., 1991).

В нашей работе основным паттерном течения аффективного заболевания стало учащение и утяжеление депрессивных фаз, без изменения их длительности, что в общих чертах совпадает с данными эпидемиологических и клинических исследований (Сударева Л.О., 1983; Телешова Е.С., 1991). При этом мы сравнивали полученные группы между собой по количеству перенесенных фаз, изменению частоты, длительности и тяжести депрессивных эпизодов, связи обострений с внешними провоцирующими факторами, а также анализировали

особенности динамики клинических проявлений депрессивного синдрома в зависимости от возраста дебюта аффективного заболевания.

Описано, что связь обострений с внешними провоцирующими факторами (преимущественно психотравмами) возрастает вместе с увеличением возраста начала заболевания (Сударева Л.О., 1983; Bukh J.D., 2011; Tennant C., 1988; Kendler K.S., 1993; Voshaar R.C., 2011). В нашем исследовании подтверждению этому может служить тот факт, что первый эпизод депрессии с ранним началом чаще возникал спонтанно, а начало заболевания в позднем возрасте и возрасте инволюции было связано с большим влиянием внешних факторов. При увеличении возраста пациента и достижением им пожилой возрастной страты эти различия уменьшались, и значимой разницы между группами во влиянии внешних факторов на рецидив депрессии уже не отмечалось.

Возрастание роли внешних неблагоприятных факторов в провокации депрессивных эпизодов наиболее четко прослеживалась в группе с ранним началом заболевания, где средняя длительность ремиссий составляла около 17 лет. Для пациентов, заболевших в пожилом возрасте, где средняя длительность ремиссии составляла около одного года, на первый план выходила другая тенденция – склонности заболевания, изначально возникшего под значительным влиянием неблагоприятных факторов, к дальнейшему более частому самопроизвольному (с точки зрения больного) рецидивированию. Можно предположить, что если первая тенденция связана с общим повышением чувствительности организма к внешним воздействиям в результате старения, то вторая, вероятно, является проявлением формирования и закрепления патологических механизмов рекуррентного депрессивного расстройства в пожилом возрасте, образовавшимся на изначально уязвимой «почве». В то же время учитывая, что столь значительная разница в длительности ремиссий у различных групп может накладывать опечаток на восприятие больными связи между внешними факторами и развитием предыдущих обострений, выводы на основании предоставленной пациентами такого рода ретроспективной информации не могут носить характера однозначного утверждения.

Вопрос взаимосвязи возраста начала депрессии и количества перенесенных фаз в настоящий момент остается открытым. В некоторых работах было показано большее количество перенесенных эпизодов у пациентов с более поздним началом депрессии (Keller M.B., 1982; Alexopoulos G.S., 1996; Attupurath R., 2008). Также было высказано предположение о существовании «каскадного эффекта», когда риск рецидива возрастает при увеличении количества предыдущих эпизодов (Keller M.B., 1986), в связи с чем у пациентов более чем с двумя приступами в анамнезе и у лиц с хронической депрессией вероятность возврата депрессивной симптоматики может быть значительно выше. Данные других исследований не обнаружили существенной связи между числом эпизодов и вероятностью рецидива депрессии у пожилых (Сударева Л.О., 1983; Штернберг Э.Я., 1971; Hinrichsen G.A., 1993; Brodaty H., 2001; Zisook S., 2007).

Полученные нами результаты также не позволяют дать однозначный ответ на этот вопрос. Так, было обнаружено, что при депрессии с ранним началом количество фаз было достоверно меньше (2,5 против 3,6 в других группах), с другой стороны, вряд ли такие небольшие различия являются очень весомыми, тем более, что группы с началом в позднем возрасте и возрасте инволюции по этому показателю не отличались. В целом, большинство больных переносили в анамнезе по две-три депрессивные фазы, что, видимо, можно считать характерным для депрессий позднего возраста, так как при возрастании количества перенесенных фаз, доля таких пациентов резко снижалась. Если же оценивать число перенесенных фаз относительно всей длительности заболевания, то можно сделать однозначный вывод, что с увеличением возраста дебюта количество депрессивных эпизодов за определённый промежуток времени значительно возрастает.

Согласно эпидемиологическим исследованиям средняя длительность депрессивных приступов у пожилых составляет около 5 месяцев, но при этом процент затяжных фаз может достигать до 47% (Телешова Е.С., 1991). Несмотря на то, что в нашей выборке среди всех перенесенных фаз затяжные составили менее трети, их совокупное влияние было таково, что средняя длительность фа-

зы составила около 6 месяцев. Эти данные свидетельствуют о том, что депрессивные фазы в позднем возрасте могут иметь преимущественно затяжное течение и нуждаются в повышенном внимании со стороны клиницистов.

Представления о влиянии возраста начала заболевания на длительность депрессивных эпизодов являются более противоречивыми. Ранее большинство авторов склонялось к тому, что длительность фаз с течением заболевания возрастает (Weitbrecht H., 1967; Kielholz P., 1973; Рохлина М.Л., 1965; Сударева Л.О., 1983; Attupurath R., 2008; Korten N.C., 2012). Отмечалось, что депрессивные эпизоды, впервые или повторно возникшие после 45 лет были более продолжительными, чем эпизоды, возникшие в более ранний период. Также было показано, что приступы с затяжным течением в большинстве случаев развивались в возрасте более 55 лет (Шибанова Н.И., 1983). Однако современные эпидемиологические исследования (Телешова Е.С., 1991; Hinrichsen G.A, 1993) показали, что наряду с тенденцией к удлинению фазы, примерно с одинаковой частотой отмечалось склонность фаз к укорочению или сохранению одинаковой продолжительности, что соответствует нашими наблюдениями.

В одной из таких работ (Телешова Е.С., 1991) изучалась также роль возраста начала заболевания. Было показано, что с его увеличением происходит возрастание средней продолжительности приступов (от 4,8 мес. до 5,9 мес.). При этом более продолжительные приступы были характерны для депрессий с началом в среднем или позднем возрасте, по сравнению заболеванием, имевшим начало в периоде инволюции. Кроме того, в позднем возрасте несколько чаще наблюдалось затяжное течение депрессивных фаз.

Наши наблюдения были аналогичны данным Е. С. Телешовой (Телешова Е.С., 1991), полученным при эпидемиологическом исследовании. Так, затяжной характер течения и наиболее длительные фазы чаще наблюдались при начале депрессии в позднем возрасте, несколько короче эпизоды были при начале в среднем возрасте, самые короткие – при начале в периоде инволюции (8,3 мес., 6,7 мес. и 5,3 мес. соответственно), однако достоверность различий между группами не достигла статистической значимости. Тем не менее, имею-

щиеся данные позволяют предполагать, что начало депрессии в возрасте инволюции может быть наиболее благоприятным с точки зрения средней длительности фаз.

Интересным моментом является характер изменения продолжительности фаз со временем внутри каждой из сравниваемых групп, а также сравнение длительности фаз в разных группах на определенных этапах заболевания. Было обнаружено, что такие отличия существуют только для группы с поздним началом, где длительность первой фазы и продолжительность достижения первой ремиссии были достоверно больше, чем в других группах. В дальнейшем, при развитии заболевания, показатели во всех группах переставали отличаться, составляя в среднем около 5-6 месяцев.

По-видимому, при дебюте заболевания в позднем возрасте действительно имеется большая склонность к формированию продолжительных и затяжных фаз, особенно по сравнению с депрессиями с началом в периоде инволюции. Однако тот факт, что наибольшие различия в длительности эпизодов выявляются при анализе манифестных фаз, но исчезают после достижения больными разных групп позднего возраста, могут свидетельствовать как о наличии разнонаправленных тенденций в изменении длительности фаз (удлинение, укорочение) внутри каждой из групп, так и об увеличении принципиальной схожести депрессивных состояний в позднем возрасте у пациентов различных групп по мере старения, о «конвергенции» разных видов депрессий у пожилых.

Другими актуальными вопросами являются особенности динамики клинической симптоматики поздних депрессий, изменение ее характера и степени выраженности, а также влияние возраста начала заболевания на эти показатели. Большинство исследований, сравнивавших проявления депрессии в среднем и позднем возрасте, отмечали характерным для поздних депрессий ее большую тяжесть (Alexopoulos G.S., 2005), сложность и атипичность симптоматики (Рохлина М.Л., 1965, Шумский Н.Г., 1965), преобладание тревожного аффекта (Ефименко В.Л., 1975), наличие ипохондрических расстройств и нигилистического бреда (Жислин С.Г., 1965; Лукомский И.И., 1968; Nelson J.C., 1989), со-

матовегетативных (Рохлина М.Л., 1965; Шумский Н.Г., 1967; Шибанова Н.И., 1983) и когнитивных нарушений (Концевой В.А., 1997; Kalayam B., 1999; Simpson S.W., 2001; Mehta K.M., 2003). Однако в других работах было показано снижении тяжести аффективных нарушений и их синдромальных проявлений по мере увеличения длительности заболевания и возраста больных (Кудьярова Г.М., 1979; Сударева Л.О., 1981, 1983; Вертоградова О.П., 1986, 1987; Воицех В.Ф., 1986, 1990; Краснов В.Н., 1987; Пятницкий А.Н., 1991; Fountoulakis K.N., 2003), либо не было найдено существенной разницы (Klein D.N., 1999; Brodaty H., 2001; Bukh J.D., 2011). Также отмечалось, что с увеличением возраста уменьшается процент типичных эндогенных проявлений депрессий (тоска, заторможенность, сезонность возникновения) и возрастает доля тревожно-ипохондрических проявлений, а в более позднем возрасте, после 70 лет, появляются органически окрашенные и сенильноподобные депрессии (Штернберг Э.Я., 1970; Blazer D., 1991; Madianos M.G., 1992).

В нашей работе увеличение тяжести фаз наблюдалось во всех группах, однако ее рост происходил неравномерно и был связан с клинической картиной на момент начала заболевания. Так, в группе депрессии с поздним началом увеличивалась доля больных, имевших нарушения сна, появлялись нарушения ориентировки (чего не было в других группах), а также возрастало применение в качестве сопутствующего лечения назначения сосудистых и ноотропных препаратов, что позволяет предполагать наличие и усиливающее влияние органического процесса по мере заболевания. Вероятно, этим можно объяснить преобладание в структуре синдрома апатии, которое встречается только в этой группе и появляется в поздних фазах развития заболевания.

В эпидемиологических исследованиях было показано (Телешова Е.С., 1991), что в группе с началом в периоде инволюции наблюдается меньшее количество психотических эпизодов при большей выраженности тревоги, что, в целом, согласуется с полученными нами данными. Так, было обнаружено, что в группе с началом в периоде инволюции на момент дебюта заболевания преобладала тревога, а характерные для депрессии тоска и витальные нарушения бы-

ли представлены в меньшей степени, что может говорить о более легком протекании первой фазы. Однако именно в этой группе в дальнейшем наблюдалось наиболее быстрое утяжеление симптоматики, связанное с увеличением тоски, утомляемости, ипохондрии, нарушениями сна и аппетита, а также появлением проблем когнитивного характера, в результате чего на момент текущего эпизода объективная тяжесть заболевания между группами не различалась.

В отличие от других групп, при начале депрессии в среднем возрасте изменений в динамике отдельных компонентов депрессивного синдрома практически не наблюдалось (за исключением увеличения доли больных, имевших суточные колебания настроения). Это может говорить о большей, относительно других групп, клишированности симптоматики, и вероятно, свидетельствует об эндогенном характере депрессий в этой группе.

Считается, что среди депрессивных состояний в пожилом возрасте наиболее часто встречаются проявления тревожно-депрессивного синдрома, несколько реже – тоскливые депрессии, еще реже – апато-адинамические, а также разновидности как депрессивно-бредовые состояния, эндореактивные и дисфорические депрессии являются наиболее редкими (Телешова Е.С., 1991). В других исследованиях (Штернберг Э.Я., 1970), на фоне преобладания тревожно-депрессивных состояний, был также показан рост ипохондрических и бредовых проявлений, а также апатических, адинамических и когнитивных нарушений (Simpson S.W., 2001; Mehta K.M., 2003).

В нашей выборке характер изменения ведущего синдрома зависел от возраста начала болезни. Так, в группе с ранним началом депрессии, где преобладала тоска, по мере развития заболевания возрастала представленность тревоги, в группе с началом в возрасте инволюции уменьшалась тревога и возрастала представленность тоски, а в группе с поздним началом их соотношении оставалось примерно одинаковым (при увеличении апатии), из чего можно сделать вывод, что преобладание преобладания тревожно-депрессивных не только характерно для депрессий в позднем возрасте, но и является также следствием течения заболевания.

Таким образом, в позднем возрасте можно наблюдать специфические изменения в характере течения и структуре депрессивного синдрома. Это может происходить как за счет присоединения проявлений сосудисто-органического поражения головного мозга в пожилом возрасте, так и за счет внутренних причин. Вероятно, что по мере развития болезни ее патогенетические механизмы становятся более очерченными и устойчивыми, в связи с чем, происходит учащение обострений, возрастает тяжесть заболевания, стабилизируется длительность фаз и становится более схожей их клиническая картина. В связи с этим, по мере течения заболевания и достижения больными определенного возраста (около 70 лет), происходит как бы «сглаживание» различий между группами, с формированием картины «усредненной» позднеговзрастной депрессии, где эндогенные, психогенные и органические факторы взаимно переплетаются в своем единстве.

5.3. Оценка ремиссий

В большинстве исследований отмечалось, что динамика ремиссий депрессий в пожилом возрасте имеет неблагоприятный характер, проявляющийся в сокращении их длительности и ухудшении качества, нередко, с сохранением резидуальной депрессивной симптоматики и высоким риском хронификации депрессий (Вовин Р.Я., 1982; Сударева Л.О., 1983; Телешова Е.С., 1991; Cole M.G., 1999; Reynolds C.F., 1999; Tew Jr J.D., 1999; Mueller T.I., 2004). При этом первый интервал между эпизодами, как правило, бывает более продолжительным, чем последующие ремиссии (Кудьярова Г.М., 1979; Angst J., 1988; Naghighat R., 1996). Однако в других исследованиях было показано, что при учете прочих влияющих факторов, ремиссии у пациентов в позднем возрасте могут мало отличаться от ремиссий в среднем возрасте в отношении их качества, хотя длительность промежутков между эпизодами пожилых все равно может быть меньше (Mitchell A.J., 2005).

В отношении продолжительности ремиссий было показано, что с увеличением возраста начала заболевания средняя длительность ремиссий сокраща-

ется (Сударева Л.О., 1983; Zis A.P., 1979; Angst J., 1988; Haghghat R., 1996), при этом более поздний возраст начала депрессии коррелирует с более коротким первым и последующими интервалами (Haghghat R., 1996). В нашей работе средняя длительность ремиссий отрицательно коррелировала с возрастом начала заболевания, и эта связь оказалась наиболее существенной при организации групп в кластерном анализе. Самые длительные ремиссии отмечались в группе с ранним началом заболевания, средней продолжительности – при начале депрессии в возрасте инволюции и самые короткие – при начале депрессии в позднем возрасте. Разница между группами по длительности ремиссий была наиболее выражена в начале заболевания и сохранялась на всем его протяжении.

По мере течения заболевания длительность ремиссий во всех группах сокращалась, при этом разница между сравниваемыми группами по этому показателю со временем становилась все меньше. Наибольшее сокращение длительности ремиссий отмечалось в группе с ранним началом депрессии, где они изначально были самыми продолжительными, а наименьшее – при депрессиях с поздним началом. В последней группе промежутки между фазами мало отличались друг от друга, составляя в среднем менее 1,5 лет. Полученные данные совпадают с рядом работ, где было показано сокращение продолжительности ремиссий и возрастание частоты фазообразования при увеличении возраста манифестации аффективного заболевания (Reynolds C.F., 1998, 1999; Mueller T.I., 2004; Attupurath R., 2008). Отмечалось, что высокая интенсивность обострений в пожилом возрасте наблюдалась преимущественно за счет варианта рецидивирования с частотой около 1 фазы в год (Сударева Л.О., 1983), что значительно больше, чем аналогичные показатели, установленные для больных молодого возраста (Телешова Е.С., 1991).

Так как общая продолжительность заболевания при депрессии с ранним началом была закономерно больше, то тут следовало бы ожидать и большее количество перенесенных эпизодов, но фактически, в этой группе их количество оказалось достоверно ниже, чем в других. Если бы на длительность ремиссий,

сокращающихся по мере старения больных, оказывал влияние только текущий возраст, следовало бы ожидать примерно одинаковую длительность последних ремиссий у больных разных групп, однако они все равно продолжали значительно различаться. При этом, наиболее продолжительных ремиссии и более редких обострения наблюдались у пациентов с ранним началом депрессии. В то же время пациенты того же возраста с более поздним началом депрессии демонстрировали более короткие ремиссии и частые обострения. Это позволяет сделать вывод, что в отношении ремиссий возраст начала заболевания является не менее значимым прогностическим фактором, чем текущий возраст пациента.

Согласно эпидемиологическим данным, частота исходов с сохранением резидуальных расстройств при поздних депрессиях наблюдается чаще, чем при депрессиях в среднем возрасте (Вовин Р.Я., 1982; Reynolds C.F., 1999; Tew Jr J.D., 1999; Mueller T.I., 2004), варьируясь от 45 до 65% (Штернберг Э.Я., 1971). В нашей выборке вероятность формирования неполных ремиссий зависела от возраста начала и степени прогрессирования заболевания. Так, доля больных, имевших постоянную субдепрессивную симптоматику во время первой ремиссии, увеличивалась вместе с возрастом начала заболевания, достигая максимума в группе с поздним началом депрессии. То же можно было сказать об аффективных и тревожных колебаниях, присутствие которых в первой ремиссии также было значимо больше у пожилых пациентов. При этом наибольшее благополучие по этим показателям наблюдалось в группе с началом депрессии в возрасте инволюции, где чаще наблюдались полные ремиссии.

В дальнейшем, по мере течения заболевания, различие между группами по частоте представленности полных ремиссий сокращалось. Такое сокращение происходило преимущественно за счет увеличения частоты неполных ремиссий в группе с началом депрессии в возрасте инволюции, в результате чего на момент текущего наблюдения группы переставали значимо различаться по соотношению полных и неполных ремиссий.

Таким образом, нами было обнаружено укорочение продолжительности ремиссий и ухудшение их качества у пожилых, однако выраженность этих не-

благоприятных изменений была различной для пациентов с разным возрастом дебюта аффективной патологии. Начало депрессии в позднем возрасте связано со значительным сокращением продолжительности ремиссий, учащением обострений и склонностью к формированию неполных ремиссий, в связи с чем, можно констатировать достаточно неблагоприятный прогноз у таких пациентов.

5.4. Оценка терапии депрессий

5.4.1. Антидепрессивная терапия

Считается, что конечной целью успешной терапии депрессии является достижение устойчивой ремиссии (Аведисова А.С., 2008; Frank E., 1988). Было показано, ответ на лечение антидепрессантами у пожилых может быть более низким, чем у молодых пациентов (Zanardi R., 2003), более высоким (Meats P., 1991) или не обнаруживать статистически достоверной разницы (Шешенин В.С., 2004; Андрусенко М.П., 2004; Philibert R.A., 1997). Отмечалось, что скорость развития терапевтического эффекта может зависеть от структуры депрессивного синдрома, но не от его тяжести (Андрусенко М.П., 2004).

Коморбидность с соматическими заболеваниями приводит к ухудшению ответа на лечение у пожилых людей (Cole M.G., 1999), в частности, при сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Alexopoulos G.S., 2004). Клиническая картина таких больных характеризуется большей апатией и меньшей выраженностью собственно депрессивных мыслей (Alexopoulos G.S., 1997). С другой стороны, было показано, что сам по себе поздний возраст и сопутствующие ему факторы, такие, как наличие и выраженность психоорганических изменений и сопутствующей сомато-неврологической патологии, имеют меньшее значение для прогноза эффективности курсовой терапии, чем особенности течения болезни и психопатологической структуры депрессии (Андрусенко М.П., 2004). Кроме того, высказывалась идея, что раз с увеличением возраста количество применяемых лекарств возрастает, то вероятность приема препаратов с

возможным депрессогенным действием также становится выше (Dhondt A.D.F., 1995).

В нашей выборке препараты, предположительно способные провоцировать развитие депрессивной симптоматики, встречались относительно редко, и, по-видимому, этот фактор не имел существенного влияния на возникновение депрессивных эпизодов. Более значимым представляется тот факт, что в четверти из перенесенных эпизодов больные не получали никакой антидепрессивной терапии, а каждые десятый эпизод вообще оставался без какого-либо психотропного лечения. В целом, такие показатели соответствуют данным литературы и могут свидетельствовать о недостаточном уровне диагностики и терапии аффективных расстройств в пожилом возрасте (Смулевич А.Б., 1997; Дзюба Г.К., 2000; Montano B.C., 1994; Banerjee S., 1998).

Нелеченные эпизоды преимущественно приходились на дебют заболевания, когда с одной стороны у пациентов еще не было понимания психической природы болезни, а с другой стороны выраженность симптомов была относительно меньшей. Поэтому такие больные пытались справиться со своим состоянием самостоятельно, принимая легкие растительные транквилизаторы, либо обращались за помощью к неврологу или терапевту общей практики, но даже в этом случае антидепрессанты назначались не всегда. Полученные данные, на наш взгляд, могут свидетельствовать о важности распространения основ диагностики и лечения депрессий в позднем возрасте среди врачей первичного звена медицинской помощи.

Мета-анализы исследований эффективности антидепрессантов у пожилых продемонстрировали, в целом, схожую и достаточно высокую эффективность различных групп препаратов (Mittmann N., 1997; Schneider L.S., 1999; Tedeschini E., 2011). Анализ терапии общего пула пациентов нашей выборки показал, что в подавляющем большинстве перенесенных эпизодов терапия антидепрессантами приводила к полной или частичной ремиссии, однако в четверти случаев возникала необходимость в смене препарата, что в основном было связано с его недостаточной эффективностью. Побочные эффекты отмеча-

лись достаточно редко. При этом значимой разницы в скорости достижения ремиссии на момент дебюта заболевания и предпоследней принесённой фазы найдено не было, что может свидетельствовать в пользу предположении об отсутствии изменения ответа на терапию по мере прогрессирования заболевания.

5.4.2. Сопутствующая терапия

В позднем возрасте редко удастся проводить лечение одним психотропным препаратом. Это обусловлено как психопатологическими особенностями депрессий в этом возрастном периоде, отличающимися крайним полиморфизмом симптоматики, так и наличием коморбидной патологии. Однако имеющиеся данные позволяют утверждать, что нейролептики и транквилизаторы, часто назначаемые больным с поздними депрессиями в рамках аффективных заболеваний, оказывают, в отличие от антидепрессантов, лишь симптоматический эффект. Подмена патогенетической терапии антидепрессантами и стабилизаторами настроения чисто симптоматическим воздействием нейролептиков и транквилизаторов является важным фактором неэффективности терапии больных с поздними депрессиями (Андрусенко М.П., 2004).

В нашей выборке с увеличением возраста частота применения сопутствующих лекарственных средств возрастала во всех группах. Различий в применении транквилизаторов не отмечалось, а динамика приема нейролептиков имела неоднозначный характер.

Так, в группе с поздним началом депрессии закономерно чаще возникала необходимость в более широкой соматической терапии, в том числе сосудистой и ноотропной, что можно объяснить большей представленностью когнитивных и неврологических нарушений в сравнении с другими группами, при примерно равной общей соматической отягощенности. По мере развития заболевания увеличивалось частота назначения нейролептиков и транквилизаторов в группах депрессий с поздним началом и началом в возрасте инволюции, что может косвенно свидетельствовать об увеличении тяжести депрессий в этих группах. В противовес им, в группе с ранним началом депрессии, имевшей относительно

более тяжелый дебют, но преимущественно клишированное течение заболевания, антипсихотическое лечение в дальнейшем практически не менялось.

5.4.3. Влияние возраста начала заболевания на эффективность антидепрессивной терапии

Считается, что возраст начала заболевания и возраст пациента на момент текущего обострения могут влиять на результаты антидепрессивной терапии. Было описано, что полный выход из депрессии наблюдается несколько чаще при начале заболевания в возрасте до 50 лет, чем при аффективных приступах, впервые возникающих в более позднем возрасте, а также, что с возрастом уменьшается вероятность наступления устойчивой ремиссии без остаточных явлений и увеличивается частота переходов в хроническое течение (Штернберг Э.Я., 1970; Вовин Р.Я. 1983; Сираничев М.А, 2002).

С другой стороны, в ряде психофармакологических исследований был сделан вывод, что старческий возраст, сам по себе, не может рассматриваться как фактор, снижающий эффективность антидепрессивных препаратов, и, что эффективность разных антидепрессантов при лечении поздних депрессий существенно не различается (Schneider L.S., 1999; Tedeschini E., 2011). В исследованиях отмечалось, что фактор старения определяет лишь некоторые особенности клинических эффектов антидепрессантов, такие как скорость развития терапевтического эффекта, выраженность и длительность резидуальной депрессивной симптоматики, а также выраженность побочных эффектов (Андрусенко М.П., 2004). Было описано, что редукция депрессивной симптоматики, оцениваемая с помощью стандартизованных шкал, к концу лечения составляет в среднем около 50%, а количество больных, положительно реагирующих на терапию – 50-70% (Штернберг Э.Я., 1980; Шешенин В.С., 2000; Gershon S.C., 1988, Anstley K., 1995; Schneider L.S. 1999).

В нашей выборке возраст начала заболевания обнаруживал взаимосвязь с эффективностью антидепрессивной терапии преимущественно в начале заболевания, так как в отличие от других групп, манифестные фазы группы с началом

в позднем возрасте имели склонность к затяжному течению. По тем же причинам смена антидепрессанта для достижения терапевтического эффекта в дебюте заболевания также чаще требовалась у больных с поздним началом депрессии.

На момент текущего эпизода наблюдалась другая зависимость между возрастом начала заболевания и эффективностью антидепрессивной терапии. Как было описано выше, при поступлении группы значимо не различались по тяжести депрессии, наличию сопутствующих когнитивных и соматических нарушений. В среднем около 70-75% больных ответили на лечение, примерно на такую же величину отмечалась редукция депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона, что в целом несколько лучше, чем показывают данные литературы (Штернберг Э.Я., 1980; Шешенин В.С., 2000; Schneider L.S. 1999).

При оценке результатов лечения текущего эпизода обнаружилось, что в группе с началом депрессии в возрасте инволюции показатели аффективного и когнитивного восстановления были значительно лучше, чем в других группах. Хотя по шкале HAM-D по тяжести депрессивной симптоматики группы с ранним и поздним началом между собой не отличались, можно отметить, что доля пациентов с сохраняющейся депрессией была более высокой в группе с поздним началом болезни. Сложно достоверно определить, что явилось причиной таких отличий. Однако можно предположить, что если в группе с началом болезни в возрасте инволюции представленность собственно депрессивных и витальных нарушений была изначально меньше (начиная с дебюта заболевания там доминировал аффект тревоги), то и лечение, направленное на аффективную симптоматику, должно быть более успешным. Кроме того, это позволяет частично объяснить, почему в различных исследованиях, сравнивавших депрессию с «ранним» и «поздним» началом (без выделения периода инволюции), возрастная граница которых была различна, были получены настолько разные результаты.

Таким образом, можно сделать вывод, что в подавляющем большинстве из тех случаев, когда наличие депрессивного эпизода было установлено клини-

цистом, лечение антидепрессантами приводило к полной или частичной ремиссии, хотя для этого могло понадобиться более одного курса терапии. Текущий возраст пациента и возраст начала заболевания имели неоднозначное влияние на эффективность антидепрессивной терапии. В отличие от других групп, у больных с поздним началом дебют заболевания был представлен преимущественно затяжными фазами, плохо реагиовавшими на лечение антидепрессантами. Однако в дальнейшем, по мере течения заболевания ответ на антидепрессивную терапию у этих пациентов несколько улучшался и становится схожим с ответом на лечение в других группах. Вероятно, увеличение возраста начала заболевания и возраста пациента могут иметь негативное влияние на терапию не прямо, а опосредованно, например, через увеличение сопутствующих соматических заболеваний и когнитивных нарушений. Однако отсутствие разницы у пациентов разных групп по частоте применения и эффективности антидепрессантов, примерно одинаковое соотношение респондеров и нонреспондеров, а также факт постепенного ухудшения качества ремиссий вне зависимости от длительности заболевания позволяют предположить, что общая эффективность антидепрессивной терапии может быть больше связана с внутренними патологическими механизмами депрессии, чем с возрастом её начала.

5.4.4. Эффективность антидепрессивной терапии и динамика синдромальных проявлений депрессии при лечении текущего эпизода

Ранее было показано, что скорость развития терапевтического эффекта может зависеть от структуры депрессивного синдрома (Андрусенко М.П., 2004). Неблагоприятным фактором, ухудшающим ответ на терапию, считается наличие апатии (Вертоградова О.П., 1987), выраженной ажитации (Ефименко В.Л., 1975; Авдеева Т.И., 2003), «чувства измененности» (Жислин С.Г., 1965), полиморфности и атипизма симптоматики, под которым понимают как наличие симптоматики, несвойственной типичному депрессивному аффекту (галлюцинации, неконгруентный аффекту бред) (Концевой В.А., 1990; Войцех В.Ф., 1997), так и более современное понимание как особой разновидности де-

прессии, выделенной в классификации DSM-IV и рассматриваемой в схожей интерпретации отечественными авторами (Мосолов С.Н., 1997; Смулевич А.Б., 2003; Аведисова А.С., 2012). Отмечалось, что пациенты, имевшие в структуре синдрома бредовой компонент, не отличались по эффективности ответа на терапию от больных с типичными рекуррентными депрессиями, но в тоже время наличие выраженной сенесто-ипохондрической симптоматики значительно ухудшало прогноз и удлиняло сроки лечения (Шумский Н.Г., 1965; Шешенин В.С., 2000; Авдеева Т.И., 2003; Щукина Е.П., 2008; Murphy E., 1994). При этом одними авторами ипохондрия рассматривалась как часть содержательного комплекса других, в частности, аффективных расстройств (Тиганов А.С., 1999; Hiller W., 2002), а другими в качестве самостоятельного психопатологического феномена (Abramowitz J.S., 2008).

Было показано, что в старости под действием терапии меняется не только скорость редукции депрессивного синдрома в целом, но и отдельных его компонентов. Так, некоторые из них, например, тревога, редуцируются быстрее, витальная астения, сомато-вегетативные нарушения и бессонница сохраняются более длительное время, а депрессивно-апатический компонент имеет среднюю скорость редукции (Андрусенко М.П., 2004). При этом подобная закономерность редукции различных составляющих депрессивного синдрома сохраняется и при использовании различных антидепрессантов и в разные периоды позднего возраста.

Отмечалось, что для всех больных пожилого возраста в той или иной степени характерно уменьшение выраженности гипотимии, тревоги и нарушений сна в результате терапии. Наименее чувствительными к фармакотерапии считаются когнитивные нарушения и такие психопатологические симптомы, как раздражительность, эмоциональная лабильность, ипохондричность (Шешенин В.С., 2000; Nelson J.C., 1989; Kalayam B., 1995; Mehta K.M., 2003). Было показано, что независимо от лечения приблизительно одна треть пациентов будет выходить в состояние ремиссии, треть по уровню выраженности симптоматики

останется в том же состоянии, а остальные будут ухудшаться (Millard P.H., 1983).

В нашей выборке самые неудовлетворительные результаты лечения наблюдались в группе с поздним началом депрессии, где процент больных с сохраняющейся депрессией был наибольшим. Эта группа отличалась от других большей представленностью сенестопатий, сентиментальности и эмоциональной лабильности. Необходимо отметить, что даже после проведения курса лечения, у трети больных сенестопатии продолжали присутствовать в структуре остаточной субдепрессивной симптоматики. Нельзя сказать, что сенестопатии были ведущей жалобой у таких пациентов, но это был наиболее характерный и стойкий признак у пациентов с поздним началом депрессии, что может свидетельствовать об его прогностическом значении в отношении неудовлетворительных результатов лекарственной терапии.

Несколько лучшие результаты лечения наблюдались в группе с ранним началом депрессии, несмотря на то, что на момент поступления процент больных, имевших тяжелые депрессии, был относительно больше. Эта группа была единственной, где в структуре остаточной симптоматики сохранялись идеи обнищания, что возможно является следствием преобладающего влияния эндогенно-психотического компонента в структуре заболевания. Показатели ответа на лечение и редукции депрессивной симптоматики были средними в этой группе.

Явные отличия в эффективности лечения наблюдались только в группе больных с началом депрессии в возрасте инволюции, где отмечалась наибольшая редукция депрессивной симптоматики. При этом в отношении синдромальной структуры эти пациенты ничем не выделялись среди других групп, занимая между ними как бы промежуточное положение. Хотя в группе с ранним началом депрессии процент больных с сохраняющейся депрессией был несколько меньше, чем в группе с поздним началом, только здесь имелись больные, практически не показавшие ответа на терапию, а также была меньше редукция субъективно оцениваемой депрессивной симптоматики.

Полученные данные не продемонстрировали каких-то существенных связей между отдельными симптомами депрессии и эффективностью антидепрессивной терапии. Общим для всех групп было уменьшение числа больных, имевших такие показатели как подавленность, ангедония, апатия, беспокойство, безнадежность, ощущение бессмысленности существования, желание смерти, практически все виды нарушений сна (нарушение засыпания, ранние пробуждения и пробуждения ночью), снижение веса и аппетита, функциональные нарушения и сенестопатии. Так как под действием антидепрессивной терапии динамика этих показателей была схожа во всех группах, можно предположить, что именно они являются ядром клинической симптоматики позднеговозрастных депрессий.

Больные с ранним и поздним началом депрессии, существенно отличавшиеся в отношении клинической картины заболевания на момент поступления в стационар, оказались схожи между собой плане ответа на фармакотерапию. Более интересными представлялись различия в эффективности антидепрессивной терапии между этими группами и группой с дебютом депрессии в возрасте инволюции, где количество пациентов, достигших ремиссии, было максимально, а также наблюдалась редукция депрессивной симптоматики практически по все изучаемым признакам.

В отличие от группы с началом депрессии инволюции, в двух других группах (с ранним и поздним началом) отмечались симптомы, представленность которых достоверно не изменилась под действием психофармакотерапии. Такими симптомами были: сохранявшаяся грусть, гнев, ощущение уменьшения словарного запаса, ощущение собственной малоценности, пессимистическая оценка прошлого, нерешительность и снижение уверенности в себе, нарушения стула, болевые ощущения и ощущение деперсонализации, идеи обнищания. Можно предположить, что отсутствие положительной динамики по этим признакам могло быть обусловлено как неполным выходом в ремиссию (гипотимия, ощущение собственной малоценности, пессимистическая оценка прошлого, ощущение деперсонализации, идеи обнищания), так причинами, возможно

не связанными с аффективным заболеванием. Например, нерешительность и снижение уверенности в себе могли быть следствием личностных особенностей, а нарушения стула и различные болевые ощущения – отражать имеющуюся соматическую патологию, усилившуюся под влиянием аффективного заболевания. В то же время, больные с поздним началом депрессии имели дополнительные симптомы, мало изменившиеся под действием терапии и, по-видимому, отражавшие влияние сосудисто-органического процесса: излишняя сентиментальность, плаксивость, раздражительность, нарушение памяти и внимания, снижение способности к воображению, увеличение длительности сна и сонливость днем. В плане представлений такие больные отличались сохранением переживаний о собственной ненужности, покинутости, вины перед близкими и мыслями об обременении родных собой и своим состоянием.

Сравнивая показатели клинической шкалы Гамильтона и самоопросника Бека, а также соотнося характер субъективных жалоб больных с объективными наблюдениями депрессивной симптоматики, мы пришли к выводу об их высокой корреляции. В целом, больные достаточно адекватно описывали свои переживания, давали оценку своему состоянию и критически относились к факту наличия у них психического заболевания (депрессии). Пациенты уже имели определенный опыт в отношении особенностей проявлений депрессии, возможностей антидепрессивной терапии и последовательности редукции депрессивной симптоматики по мере становления ремиссий. Можно предположить, что такой высокий уровень осознания собственной болезни был связан с особенностями выборки, включавшей пациентов, перенесших не менее двух депрессивных эпизодов в анамнезе. Вместе с указанием на высокую частоту фазообразования у таких больных, полученные данные позволяют утверждать, что для диагностики «больших депрессий» в пожилом возрасте может быть достаточно только клинического инструмента (например, шкалы HAM-D) (Блейхер В.М., 1995).

Таким образом, больные с депрессией позднего возраста продемонстрировали удовлетворительные результаты лечения, в целом совпавшие с резуль-

татами, описанными в литературе. Можно согласиться с точкой зрения, что эффективность психофармакотерапии в пожилом возрасте не сильно отличается от результатов лечения в более молодом возрасте. Нам не удалось найти каких-то существенных связей между эффективностью антидепрессивной терапии и отдельными симптомами депрессии. Однако было обнаружено, что возраст начала заболевания может оказывать существенное влияние на степень редукции депрессивной симптоматики и полноту формирования ремиссии.

Остается непонятным, почему пациенты с началом аффективного заболевания в возрасте инволюции лучше реагируют на антидепрессивную терапию, чем больные с более ранним или более поздним началом. Возможно, это связано с запуском инволюционных процессов в организме, создающих предпосылки для развития более частых, но при этом менее тяжелых депрессий. Однако, очевидно, что возраст начала заболевания должен учитываться при изучении эффективности антидепрессивной терапии у пожилых и при лечении таких больных. Полученные данные показывают, что разделение выборки по возрасту дебюта заболевания на пациентов только с «ранним» и с «поздним» началом недостаточно. Необходимо также выделение группы больных с началом в возрасте инволюции, т.к. при делении только на две группы (с ранним и поздним началом) различия в эффективности антидепрессивной терапии могут нивелироваться.

Заключение. Анализ данных, проведенный в ходе настоящего исследования, позволяет сделать вывод как об определенной специфичности депрессий позднего возраста, так и об их неоднородности. Для таких пациентов характерно преобладание лиц женского пола, отягощенность сопутствующей соматической патологией и высокий уровень нейротизма. Клиническая картина депрессии в пожилом возрасте сохраняла преимущественно эндогенные черты, несмотря на возможность влияния на нее органического поражения головного мозга.

Для большинства пациентов была характерна умеренно выраженная тяжесть депрессии, грубые и тяжелые расстройства встречались относительно

редко. Апатия и когнитивные нарушения отмечалась менее чем в трети наблюдений. Как правило, ведущим в структуре синдрома был тревожный или тревожно-тоскливый компонент. Расстройства сна и аппетита, изменения веса наблюдаются в той или другой степени почти во всех случаях позднего возраста депрессий. У ряда больных проявления депрессивного синдрома носили признаки атипичности. Больные достаточно адекватно описывали свои переживания, давали оценку своему состоянию и критически относились к факту наличия у них психического заболевания.

Течение депрессий позднего было преимущественно неблагоприятным, что проявлялось, по мере развития заболевания, в учащении фаз, увеличении их тяжести и появлении новых симптомов, а также в сокращении ремиссий и ухудшении их качества. Большинство пациентов переносили 2-3 депрессивных эпизода в анамнезе примерно одинаковой длительности. Отмечалась склонность к затяжному течению, средняя продолжительность фаз составляла около 6 месяцев. Между возрастом начала заболевания и длительностью ремиссии наблюдалась достоверная обратная корреляция: более позднее начало аффективного было связано с укорочением средней длительности ремиссий и делало его течение относительно более неблагоприятным. При этом в подавляющем числе случаев первая ремиссия была наиболее продолжительной.

Анализ фармакотерапии показал, что в подавляющем большинстве перенесенных эпизодов терапия антидепрессантами приводила к полной или частичной ремиссии, однако в четверти случаев возникала необходимость в смене препарата. Нелеченные эпизоды преимущественно приходились на дебют заболевания. В текущем эпизоде пациенты с депрессией позднего возраста продемонстрировали удовлетворительные результаты лечения, $\frac{3}{4}$ из них достигли полной ремиссии. При этом эффективность психофармакотерапии в пожилом возрасте не существенно отличалась от результатов лечения в более молодом возрасте. Нам не удалось найти каких-то значимых связей между эффективностью антидепрессивной терапии и отдельными симптомами депрессии.

В результате применения кластерного анализа к общему пулу данных пациентов, испытываемые, составлявшие ее, разделилась на три группы (кластера). Основными факторами, вокруг которых сформировались кластеры, стали возраст начала заболевания и длительность ремиссии. В связи с этим полученные группы были названы: «депрессия с ранним началом», «депрессия с началом в периоде инволюции» и «депрессия с поздним началом». Дальнейший статистический анализ показал значительные различия между группами в характере течения, клинических проявлениях и возможностях фармакотерапии депрессивной симптоматики. При этом, полученные группы не отличались по полу, возрасту, выраженности сопутствующей соматической патологией или уровню нейротизма.

Пациенты с началом депрессии в среднем возрасте имели более «эндогенный» характер заболевания, представленный преимущественно тоскливым аффектом и витальными нарушениями. Течение заболевания в этой группе характеризовалось относительно редкими эпизодами по типу «клише», между которыми наблюдались наиболее продолжительные ремиссии. Первые эпизоды у этих пациентов, как правило, возникали самопроизвольно, а обострение депрессии в пожилом возрасте были чаще связаны с внешними психотравмирующими факторами.

Начало депрессии в позднем возрасте характеризовалось частыми обострениями, короткими промежутками между фазами и склонностью к формированию неполных ремиссий. Первый эпизод заболевания, как правило, был наиболее продолжительным и возникал в связи с психотравмирующим влиянием, однако в дальнейшем, на фоне высокой частоты фазообразования, эпизоды депрессии становились несколько короче и все чаще начинались самопроизвольно. В структуре депрессивного синдрома преобладал тревожно-тоскливый аффект, отмечалось наличие апатии, ипохондрии и когнитивных нарушений.

Наиболее интересной оказалась группа с началом депрессии в возрасте инволюции, на долю которой пришлось более половины пациентов общей выборки. Демонстрируя средние показатели относительно продолжительности

ремиссий и частоты обострений, такие пациенты значительно отличались от других групп в клиническом плане. В структуре депрессивного синдрома в этой группе доминировал аффект тревоги, а представленность собственно депрессивных и витальных нарушений была значительно меньше, в связи с чем, в начале заболевания наблюдались преимущественно легкие депрессии. В дальнейшем, выраженность аффективной симптоматики в этой группе увеличивалась, а ведущий аффект менялся с тревожного на тревожно-тоскливый.

Анализ психофармакологического лечения текущего эпизода показал, пациенты с началом аффективного заболевания в возрасте инволюции лучше реагируют на антидепрессивную терапию, чем больные с ранним или поздним началом. Несмотря на одинаковую тяжесть депрессии во всех группах, после проведенного лечения у части больных с ранним началом депрессии сохранялась субдепрессивная симптоматика. У пациентов с поздним началом депрессии наблюдались наихудшие результаты лечения, так как в этой группе, наряду с гипотимией, отмечались стойкие сенестопатии, эмоциональная лабильность, а также признаки когнитивных нарушений.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что депрессии в позднем возрасте характеризуются неблагоприятным течением. Было обнаружено, что характер течения аффективного заболевания, его клинические проявления и ответ на антидепрессивную терапию во многом связаны с возрастом начала заболевания. Наиболее неблагоприятным типом депрессии является депрессия с поздним началом, где наблюдается высокая частота фазообразования, склонность к затяжному течению, короткие неполные ремиссии, а также относительно низкий ответ на фармакотерапию. Напротив, депрессия с ранним началом является относительно благоприятной в плане общего прогноза заболевания, а депрессия с началом в возрасте инволюции – в отношении результатов лечения антидепрессантами. Учет этих данных может быть полезен для дальнейшего изучения аффективной патологии, планирования фармакотерапии, а также оценке прогноза заболевания у пожилых пациентов с депрессией.

Выводы

1. В каждом четвертом случае развития депрессивной симптоматики больные не получали терапии антидепрессантами, что было обусловлено недостаточностью имеющихся в настоящее время критериев для диагностики такого рода расстройств у пациентов, находящихся в поздневозрастном периоде.

2. Разработанные критерии диагностики такого рода расстройств позволили выделить из общего пула депрессивных пациентов позднего возраста три основных группы, отличающиеся по характеру течения аффективного заболевания и его клиническим проявлениям, но не отличающиеся по поло-возрастному составу, индивидуально-типологическим свойствам личности и уровню сопутствующей соматической патологии.

3. Дебют рекуррентной депрессии у обследованных больных наиболее часто (в 2/3 случаев) возникал после достижения индивидуума 45 лет (не случайно средний возраст начала заболевания – 51 год), что свидетельствует о «привязанности» этого заболевания к более позднему возрасту. Это обстоятельство находит дополнительное подтверждение в параллельно обнаруживаемых характерных для пожилых и старых людей высоких показателей соматической отягощенности и уровня нейротизма.

4. Наиболее характерной чертой течения рекуррентной депрессии у сравниваемых групп пациентов в целом являлась тенденция к учащению и утяжелению фаз без изменения их длительности. Утяжеление клинической картины депрессий проявлялось, прежде всего, в увеличении частоты встречаемости нарушений сна и аппетита, апатии, признаков когнитивных нарушений, повышенной утомляемости и переживаний ипохондрического характера.

5. Начало рекуррентного аффективного заболевания в поздневозрастном периоде в определенной степени было детерминировано: а) у пожилых пациентов (начало заболевания после 55 лет) – психотравмирующими ситуациями; б) у инволюционных больных (с началом заболевания в диапазоне 45-55 лет) – напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов, обусловленным периодом инволюционной перестройки организма, при этом провоцирующая

роль психотравмирующих факторов в формировании рецидивов заболевания становилась явственной и возрастающей лишь при дальнейшем его течении; в) у пациентов с относительно ранним началом заболевания (до 45 лет) – преимущественно эндогенными факторами, которые оказывались доминирующими и при последующей динамике психического расстройства.

6. Для больных с ранним началом депрессии характерна мало зависящая от длительности заболевания синдромальная клишированность фаз, возникающих в процессе динамики заболевания при рецидивах психического состояния пациентов и характеризующихся преобладанием тоскливого аффекта. Для пациентов с началом депрессии в периоде инволюции было характерным преобладание в структуре аффективных фаз тревожно-тоскливых симптомокомплексов, с относительно неглубоким уровнем представленности психопатологических нарушений в дебюте заболевания и последующим заметным утяжелением аффективной симптоматики. Для пациентов с поздним началом характерно более частое развитие в структуре аффективных фаз апатической депрессии, равная представленность тоски и тревоги, а также умеренные темпы утяжеления клинической картины.

7. Различия в течении рекуррентного аффективного заболевания в поздне-возрастном периоде были связаны преимущественно с возрастом начала заболевания. Для раннего начала депрессии (до 45 лет) характерны наиболее редкие обострения и длительные ремиссии, и, наоборот, для группы больных с поздним началом депрессии (после 55 лет) характерны наиболее частые обострения и короткие ремиссии. Группа с началом депрессии в периоде инволюции (45-55 лет) занимает по этим показателям промежуточное положение.

8. По мере развития заболевания для всей группы пациентов с рекуррентной депрессией в пожилом возрасте было характерно прогрессивное снижение длительности и качества ремиссий, категориально относимые к симптоматическим ее вариантам. При этом наиболее частой остаточной симптоматикой в ремиссии являлась аффективная неустойчивость.

9. Эффективность проводимой антидепрессивной терапии у пациентов, развитие заболевания которых связано с поздним (после 55 лет) или более раннем (до 45 лет) возрасте значимо не различалась. В отличие от этого, у пациентов с началом депрессии в периоде инволюции (45-55 лет) отмечалась бóльшая, чем у больных двух других сравниваемых групп, редукция психопатологической симптоматики, а также – связанных с депрессией когнитивных симптомов.

Практические рекомендации

1. Лица в возрасте старше 45 лет являются группой риска в отношении развития у них аффективной патологии. В том случае, если обнаруживаются отдельные редуцированные признаки депрессии, необходимо проводить тщательное клиническое обследование этих лиц, направленное на профилактику развития и становления в дальнейшем рекуррентного аффективного заболевания.

2. Выявление у лиц пожилого и старческого возраста актуальной аффективной патологии, в том числе и скрытой (маскированной) депрессии, требует обязательного назначения антидепрессивной терапии в адекватных дозах, длительностью не менее 6 месяцев.

3. При наличии хронической соматической патологии необходимо включить в комплекс лечебных мероприятий, помимо антидепрессивной, также, соответствующей соматически ориентированной терапии. При наличии различных психотравмирующих факторов необходимо дополнительное использование психотерапевтических и/или социотерапевтических мероприятий.

4. В связи с тем, что лица, впервые заболевшие в возрасте старше 55 лет, имеют выраженную тенденцию к частому рецидивированию, худшему ответу на терапию и формированию неполных ремиссий, чем пациенты с более ранним дебютом болезни, необходимо их амбулаторное сопровождение врачом-психиатром на протяжении длительного временного периода и динамическое поддерживающее лечение антидепрессантами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева Т.И. Клиника, психопатология и фармакотерапия депрессий у лиц пожилого возраста : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Т.И. Авдеева. – М., 2003. – 145 с.
2. Аведисова А. С. Ремиссия при терапии антидепрессантами — признак стабилизации состояния или снижения активности процесса? / А. С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. им. П. Б. Ганнушкина. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 33–37.
3. Аведисова А.С. Клиническая типология атипичной депрессии при биполярном и монополярном аффективном расстройстве / А. С. Аведисова, М. П. Марачев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Том 112, №3. – С. 18–23
4. Аведисова А.С. Неспецифические психологические и биологические предикторы эффективности терапии антидепрессантами больных с депрессивными расстройствами (аналитический обзор, часть 2) / А.С. Аведисова, Л.С. Канаева, Д.Ф. Ибрагимов, Н.В. Люпаева // Рос. психиатр. журн. – 2003. – №5. – С. 53–60.
5. Авруцкий Г.Я. Сравнительная эффективность тимоаналептической терапии депрессивных и депрессивно-бредовых состояний при фазнопротекающих психозах / Г.Я. Авруцкий., С.Н. Мосолов, А.И. Шаров // Социальная и клиническая психиатрия. – 1991., №1. – С. 84–91.
6. Алимова Р.А. Нарушение памяти при депрессиях позднего возраста и отграничение этих форм от деменции органического генеза / Алимова Р.А. // Депрессии позднего возраста (клиника, вопросы патогенеза, лечение) : сборник научных трудов. – М., 1983. – С. 4–11.
7. Андрусенко М.П. Использование тианептина (коаксила) при лечении поздних депрессий / М.П. Андрусенко, В.С. Шешенин, О.Б. Яковлева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – Т. 99, №2. – С. 25–30.

8. Андрусенко М.П. Эффективность курсовой и профилактической терапии поздних депрессий / М.П. Андрусенко // Современная психиатрия им. П.Б. Ганнушкина. – 1998. – №4. – С. 24-26.
9. Андрусенко М.П. Возрастные аспекты терапии поздних депрессий (клинико-терапевтические закономерности) : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.00.18 / М.П. Андрусенко. – М., 2004. – 40 с.
10. Ануфриев А.К. Скрытые эндогенные депрессии (сообщения 1,2,3) / А.К. Ануфриев // Журн. невропат. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1978. – №6,8,9. – С.857, 1202, 1342.
11. Бабин С.М. Психотерапия и биологические методы лечения в клинической практике (взаимодействие психотерапии и психофармакотерапии) / С.М. Бабин // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2004. – №2: – С.17–18.
12. Блейхер В.М., Крук И.В. Толковый словарь психиатрических терминов / Под ред. С. Н. Бокова. – Воронеж: НПО «МОДЭК», 1995. – 640 с.
13. Быков Ю.В. Депрессии и резистентность: практическое руководство для врачей / Ю.В. Быков, Р.А. Беккер, М.К. Резников. – М.: РИОР: ИНФРА-М., 2013. – 374 с.
14. Вассерман Л.И. Методологические основания для исследования мозговой дефицитарности при депрессивных расстройствах / Л.И. Вассерман, Б.Б. Ершов, Б.В. Овчинников, О.Ю. Щелкова // Когнитивные и другие нервно-психические расстройства : материалы Второй всероссийской конференции с международным участием. – М., 2011. – С. 17–18.
15. Вертоградова О.П. Анализ структуры депрессивной триады как диагностического и прогностического принципа / О.П. Вертоградова, В.М. Волошин // Журн. невропат. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1983. – Т. 83, №8. – С. 1189–1194
16. Вертоградова О.П. Возрастные аспекты проблемы депрессий / О.П. Вертоградова, Н.Ф. Шахматов, О.Д. Сосюкало // Возрастные аспекты депрессий

(клиника, диагностика, терапия): сборник научных трудов. – М.: Изд. Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР, 1987. – 137 с.

17. Вертоградова О.П. Возрастные особенности депрессии второй половины жизни / О.П. Вертоградова, В.Ф. Войцех, В.Н. Краснов, В.Н. Сеницын и др. // Журн. невропат. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1986. – Т. 86, Вып. 9, – С. 1380—1384.

18. Вертоградова О.П. Психопатологические критерии диагностики депрессии: методические рекомендации МЗ РСФСР / О.П. Вертоградова, В.Ф. Войцех, В.М. Волошин и др. – М., 1981. – 20 с.

19. Вовин Р.Я. Затяжные депрессивные состояния / Р.Я. Вовин, И.О. Аксенова. – Л.: Медицина, 1982. – С. 187.

20. Войцех В.Ф. О критериях прогноза депрессий. / В.Ф. Войцех // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1990. – №4. – С. 71-75.

21. Воробьева О.В. Клинические особенности депрессии в общей медицинской практике (по результатам программы «КОМПАС») / Воробьева О.В. // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, №2. – С. 84–87.

22. Гаврилова С.И. Руководство по гериатрической психиатрии / Под ред. С.И. Гавриловой. – М.: Пульс. – 2011. – 380 с.

23. Гаврилова С.И. Современное состояние и перспективы развития отечественной геронтопсихиатрии / С.И. Гаврилова // Соц. и клин. психиатрия. – 2006. – № 3. – С. 5–11.

24. Дзюба Г.К. Классификация депрессий [Электронный ресурс]. – Львов, 2000. – Режим доступа: http://www.biopsyhoz.com/biopsihoz_klasifikacia_dipresiy.htm (дата обращения: 22.07.2014).

25. Доильницына А.Д. Непосредственные результаты лечения эндогенной депрессии у больных пожилого возраста / А.У. Тибилова, А.Д. Доильницына // Труды межрегиональной конференции Российского и Удмуртского обществ психиатров: нравственно-этические и клинические проблемы психиат-

рии: геронтопсихиатрии, наркологии, психотерапии / Под ред. проф. С.М. Плотникова. – Ижевск, 1992. – С. 67–69.

26. Драгунская Л.С. Медицинская психология, аксиология и проблемы психодиагностики. // Психологический журнал. – 1989. – Т. 10, № 3. – С. 34–40.

27. Друзь В.Ф. Влияние семейного статуса на госпитализации психически больных позднего возраста / В. Ф. Друзь, В. Г. Будза, И. Н. Олейникова, Е.Ю. Антохин и др. // Уральский медицинский журнал (Психиатрия). – 2009. – Т. 60, №6 – С. 123–128.

28. Дубенко А.Е. Когнитивные нарушения и депрессия у больных пожилого возраста – дифференциальная диагностика и коморбидность / А.Е. Дубенко, В.И. Коростий, И.А. Якущенко // Здоровье Украины. – 2008. – Т. 12, №1. – С. 30–33.

29. Ефименко В.Л. Депрессии в пожилом возрасте / В.Л. Ефименко– Л.: Медицина, 1975. –188 с.

30. Жислин С.Г. Очерки клинической психиатрии / С.Г. Жислин. – М.: Медицина, 1965. – 320 с.

31. Жмуров В.А. Психопатология. Часть II: Синдромология / В.А. Жмуров. – Иркутск: ИГУ, 1986. – 217 с.

32. Залуцкая Н.М. Ранняя диагностика коморбидных психических расстройств в пожилом возрасте: пособие для врачей / Н.Г. Незнанов, Н.М. Залуцкая, В.А. Осипова, Д.В. Захарченко. – СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2011. – 28 с.

33. Зозуля Т.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика контингента больных позднего возраста, обслуживаемых психоневрологическим кабинетом территориальной поликлиники // Т.В. Зозуля // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1995. – № 2. – С. 65–66.

34. Иванов М.В. Электросудорожная терапия: история и современная практика / М.В. Иванов, Н.Н. Петрова, А.Е. Королева, В.М. Чомская и др. //

Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2013. – №3. – С. 18–23.

35. Казаковцев Б.А. Психические расстройства и расстройства поведения: Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации / Б.А. Казаковцев, В.Б. Голланд. – М.: Минздрав России, 1998. – 512 с.

36. Каплан, Г.И. Клиническая психиатрия из синопсиса по психиатрии : в 2 томах / Г.И. Каплан, Б. Дж. Сэдок. – М.: Медицина, 1994. – 528 с.

37. Кинг С. Депрессия у пожилых // Тез. докл. научной конференции, Иркутск, 15-17 сентября 1992 г. / Под ред. проф. А.С. Боброва. – Иркутск, 1992. – Часть I. – С. 44.

38. Колымба И.Г. Психологические механизмы синдромальной полиморбидности депрессивных и обсессивно фобических расстройств : дис. канд. мед. наук : 14.00.18 / И.Г. Колымба. – М., 1999. – 145 с.

39. Концевой В.А. Депрессии и старение / В.А. Концевой, А.В. Медведев, О.Б. Яковлева // Депрессии и коморбидные расстройства / Под ред. А.Б. Смулевича. – М., 1997. – С. 114–122.

40. Концевой В.А., Савина М.А. // Материалы Второй всероссийской конференции с международным участием «Когнитивные и другие нервно-психические расстройства». – М., 2011. – С. 53-54.

41. Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства диагностические «невидимки» в психиатрической и общемедицинской практике / Н.А. Корнетов // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – № 3. – С. 85–90.

42. Королева Е.Г. Особенности эндогенного циркулярного психоза, протекающего в позднем возрасте/ Е.Г. Королева // Труды межрегиональной конференции Российского и Удмуртского обществ психиатров: нравственно-этические и клинические проблемы психиатрии: геронтопсихиатрии, наркологии, психотерапии. / Под ред. проф. С.М. Плотникова. – Ижевск, 1992. – С. 47–49.

43. Краснов В.Н. О некоторых возрастных особенностях структуры и динамики циркулярных депрессий / В.Н. Краснов // Возрастные аспекты де-

прессий (клиника, диагностика, терапия): сборник научных трудов. – М.: Изд. Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР, 1987. – С. 14–17.

44. Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общей медицинской практике / В.Н. Краснов // РМЖ. – 2001. – Т.9, №25. – С. 1187–1191.

45. Краснов, В.Н. Проблемы современной диагностики депрессии / В.Н. Краснов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – №11, Вып.2: Депрессия. – С. 3–10.

46. Кременицкая С.А., Жуковский Г.В. Анализ эффективности электросудорожной терапии у пациентов отделения интенсивной психиатрической помощи пензенской областной психиатрической больницы им. К.Р. Евграфова [Электронный ресурс] / С.А. Кременицкая, Г.В. Жуковский – Пенза, 2007. – Режим доступа: <http://www.psychoreanimatology.org/modules/articles/article.php?id=76> (дата обращения: 22.07.2014).

47. Круглов Л.С. Позднеловозрастная депрессия у больных с церебрально-сосудистыми нарушениями: особенности клинической картины и терапевтической динамики / Л.С. Круглов, И.А. Мешандин // Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2011. – №1. С. 18–22.

48. Кудьярова Г.М. Депрессии инволюционного возраста / Г.М. Кудьярова. – Алма-Ата, 1979. – 208 с.

49. Леонов В.П. Применение статистики в медицине и биологии: анализ публикаций 1990-1997 гг. / В.П. Леонов, П.В. Ижевский // Сибирский медицинский журнал. – 1997 – №3–4. – С. 64–74.

50. Лукомский И.И. Маниакально-депрессивный психоз: 2 изд. / И.И. Лукомский. – М., 1968. – С. 160 с.

51. Мазо Г.Э. Воспаление и депрессия: роль окислительного стресса, гормональных и клеточных факторов / Г.Э. Мазо, Е.Е. Дубинина, А.С. Крижановский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – №1. – С. 80–84.

52. Мазо Г.Э. От разработки эндофеноменологической классификации депрессии к дифференцированному назначению антидепрессивной терапии /

Н.Г. Незнанов, Г.Э. Мазо, С.Н. Козлова, А.С. Крижановский // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – №4, – С. 2–7.

53. Мазо Г.Э. Терапевтически резистентные депрессии / Г.Э. Мазо, Н.Г. Незнанов. – СПб, 2012. – 448 с.

54. Медведев А.В. Сосудистая деменция / А.В. Медведев // Современная психиатрия. – 1998. – №4. – С. 20–23.

55. Минеев А.Н. Некоторые клинические особенности депрессий пожилого возраста / А.Н. Минеев // Депрессии позднего возраста (клиника, вопросы патогенеза, лечение) : сборник научных трудов. – М., 1983. – С. 92–98.

56. Михайлова Н.М. Мягкие депрессии позднего возраста / Н.М. Михайлова // Аффективные и шизоаффективные психозы. – М., 2001. – с. 219–225.

57. Мосолов С.Н. Атипичные депрессии / С. Н. Мосолов // Медицина для всех. – 1997. – №2, вып. 4. – С. 19-21.

58. Мосолов С.Н. Диагностика и терапия депрессий при соматических заболеваниях / С.Н. Мосолов // Фарматека. – 2003. – № 4. – С. 49–55.

59. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С.Н. Мосолов. – СПб: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.

60. Мосолов С.Н. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии / С.Н. Мосолов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, №11–2. – С. 29–40.

61. Мосолов С.Н. Современные тенденции развития психофармакотерапии / С.Н. Мосолов // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1998. – Т. 98, №5. – С. 12–19.

62. Незнанов Н.Г. Анализ аффективных расстройств у пациентов с сосудистой деменцией. / Н.Г. Незнанов, Д.В. Захарченко, Н.М. Залуцкая // Когнитивные и другие нервно-психические расстройства: специальный выпуск журнала «Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика». – 2012. – Т. 12, №2. – С. 61–65.

63. Незнанов Н.Г. Влияние ИБС на проявления, течение и терапию психических заболеваний: автореф дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Н.Г. Незнанов. – Л., 1985. – 25 с.
64. Незнанов Н.Г. Школа В.М. Бехтерева: от психоневрологии к биопсихосоциальной парадигме / Н.Г. Незнанов, М.А. Акименко, А.П. Коцюбинский. – СПб.: ВВМ, 2007. – 248 с.
65. Нуллер Ю.Л. Аффективные психозы / Ю.Л. Нуллер, И.Н. Михаленко. – Л.: Медицина, 1988. – 329 с.
66. Нуллер Ю.Л. Парадигмы в психиатрии / Ю.Л. Нуллер // Роль аффективных нарушений в развитии психической патологии (прошлое, настоящее, будущее) / Под ред. Н.Г. Незнанова. – СПб., 2006. – С. 8–50.
67. Одарченко С.С. Депрессии и коморбидные расстройства в позднем возрасте : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / С.С. Одарченко. – Томск, 2004. – 164 с.
68. Осипова В.А. Мотивационный аспект организации психотерапевтической среды и ведения психотерапевтических групп в условиях геронтопсихиатрического стационара / В.А. Осипова, Н.М. Залуцкая, Е.С. Александрова // Материалы 11-й Всероссийской Общественной профессиональной медицинской психотерапевтической конференции / МОП, под ред. А.И. Аппенянского, Ю.П. Бойко, В.Н. Краснова, В.И. Курпатова, Ю.С. Шевченко. – МО, Щёлково: 2013. – С. 206–207.
69. Павлова О.Н. Особенности объектных отношений личности при депрессиях : дисс. ... канд. психолог. наук : 19.00.01 / О.Н. Павлова – М., 2002. – 245 с.
70. Перре М. Клиническая психология / Под ред. М. Перре, У. Бауманна. – СПб.: Питер, 2002. – 1312 с.
71. Петрова Н.Н. Факторное значение симптомов, включаемых в диагностическое поле соматизированной депрессии / Н.Н. Петрова, Н.П. Ванчакова // Организационные, клинические и психологические аспекты психосоматической медицины. – СПб., 1996. – 15–17.

72. Петрунько О.В. Атипичная симптоматика в клинике монополярной депрессии / О.В. Петрунько, А.В. Швецова, Е.Г. Магонова, А.А. Хамарханова // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №5. – 72–75.
73. Пирожков С. И. Тенденции старения населения России и Украины / С.И. Пирожков, Г.Л. Сафарова // Успехи геронтологии. – 2000. – Вып. 4. – С. 14–20.
74. Полищук Ю.И. Состояния одиночества и ассоциированные с ними расстройства депрессивного спектра у лиц пожилого возраста / Ю.И. Полищук, Л.И. Голубцова, В.В. Гурвич, А.В. Колпаков и др. // Клиническая геронтология. – 1999. – № 8. – С. 37–42
75. Пономарева Е.В. Депрессия при болезни Альцгеймера / Е.В. Пономарева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, №2. – С. 4–11.
76. Попов М.Ю. Современные антидепрессанты: клинические перспективы нейрохимической селективности / М.Ю. Попов // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2004. – № 3. – С. 5–8
77. Прасолова В.Е. Психосоматические нарушения у больных пожилого возраста с инфарктом миокарда и особенности клиники и терапии : автореф дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.05 / В.Е. Прасолова. – Воронеж, 2007. – 24 с.
78. Психиатрия. Национальное руководство / Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке и др. – М: Гэотар-медиа. – 2009. – 1000 с.
79. Путилина М.В. Хроническая ишемия мозга / М.В. Путилина // Лечащий врач. – 2005. –Т. 6. – С. 28–33.
80. Пятницкий А.Н. К вопросу о возрастных закономерностях депрессии позднего возраста / А.Н. Пятницкий // Журн. невропатол. и психиатр. – 1986. – Т. 86, №4. – С. 537–541.
81. Рахальский Ю.Е. Психические нарушения при атеросклерозе головного мозга (формы, течение, терапия) : автореф дисс. ... д-ра. мед. наук : 14.00.18 / Ю.Е. Рахальский. – Оренбург, 1963. – 44 с.

82. Ротштейн В.Г. Эпидемиология депрессий / В.Г. Ротштейн, М.Н. Богдан, С.А. Долгов // Депрессии и коморбидные расстройства / Под ред. А.Б. Смулевича. – М., 1997. – С. 80–84.
83. Рохлина М.Л. Некоторые особенности течения и клиники маниакально-депрессивного психоза в позднем возрасте / М.Л. Рохлина // Журн. невропатол. и психиатр. – 1965. – Т. 65, №4. – С. 567–580.
84. Сейидов В.Г. Эволюция взглядов на лечение хронической сердечной недостаточности за последние 100 лет / В.Г. Сейидов // Здоровье, медицинская экология и наука. – 2006. – №2. – С. 45–51.
85. Сергеев И.И. Значение ситуационных, характерологических и возрастных факторов в развитии, клиническом оформлении и динамике психогенных депрессий у пожилых и престарелых / И.И. Сергеев // Депрессии позднего возраста (клиника, вопросы патогенеза, лечение) : сборник научных трудов. – М., 1983. – С. 107–110.
86. Серова Л.Д. Причины смертности населения пожилого и старческого возраста / Л.Д. Серова, З.Д. Силина, Л.П. Кочеткова, О.Н. Гаенко // Геронтология и гериатрия. – 2003. – №2. – С. 14–15.
87. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко. – СПб.: ООО «Речь», 2007. – 350 с.
88. Сиранчев М.А. Неглубокие затяжные депрессии позднего возраста (поздние дистимии) : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / М.А. Сиранчев. – М. – 2002. – 24 с.
89. Смулевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике / А.Б. Смулевич. – М: Берег, 2000. – 160 с.
90. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине / А.Б. Смулевич. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 256 с.
91. Смулевич А.Б. Депрессия при соматических и психических заболеваниях / А.Б. Смулевич. – М., 2003. – 429 с.

92. Смулевич А.Б. Психогенные заболевания / А.Б. Смулевич, В.Г. Ротштейн // Руководство по психиатрии / Под ред. А.В. Снежневского. – М.: Изд-во «Медицина», 1983. – С. 59–70.
93. Смулевич А.Б. Психопатология депрессий (к построению типологической модели) / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая, А.Ш. Тхостов, Е.В. Зеленина и др. // Депрессии и коморбидные расстройства / Под ред. А.Б. Смулевича. – М., 1997. – С. 12–31.
94. Смулевич А.Б. Тревожная депрессия: проблема типологии и конституционального предрасположения / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая, В.В. Читлова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – №1. – С. 56–68.
95. Смулевич Н.А. Реактивные депрессии позднего возраста (клиническая типология, диагностика, терапия) : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Н.А. Смулевич. – М., 1989.
96. Снежневский А.В. Общая психопатология: курс лекций / А.В. Снежневский. – Валдай, 1970. – 190 с.
97. Снежневский А.В. Психофармакологические средства / А.В. Снежневский // Клин. мед. – 1961. – Т. 39, №10. – С. 126–134.
98. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМЛ (ММРІ): практическое руководство / Л.Н. Собчик. – М.: Речь, 2007. – 224 с.
99. Сударева Л.О. К дифференциальной диагностике поздних эндогенных аффективных психозов / Л.О. Сударева // Журн. невропат. и психиатр. им. С. С. Корсакова – 1981. – Т. 81, вып. 4. – С. 555–561.
100. Сударева Л.О. Сравнительно возрастное изучение поздно манифестирующего маниакально-депрессивного психоза / Л.О. Сударева // Депрессии позднего возраста (клиника, вопросы патогенеза, лечение) : сборник научных трудов. – М., 1983. – С. 131–137.

101. Телешова Е.С. Сравнительно-возрастные аспекты клинических вариантов эндогенных аффективных заболеваний : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Е.С. Телешова – М., 1991. – 24 с.
102. Тибилова А.У. Восстановительная терапия психически больных позднего возраста / А.У. Тибилова. – Л.: Медицина, 1991. – 146 с.
103. Тиганов А.С. Эндогенные депрессии: вопросы классификации и систематики // Депрессии и коморбидные расстройства / Под ред. А.Б. Смулевича. – М., 1997. – С. 12–28.
104. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии / Под ред. академика РАМН А. С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – Т. 1. – С. 555–636.
105. Тиганов А.С. Эндогенные психические заболевания в адаптированной для использования в РФ версии международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) / А.С. Тиганов, Т.П. Пантелеева, М.Я. Цуцульковская // Психиатрия. – 2003. – №2. – С. 17–25.
106. Трифонов Е.Г. Клинические и социальные аспекты психической патологии позднего возраста и принципы организации геронтопсихиатрической помощи: автореф дисс. ... д-ра. мед. наук : 14.00.18 / Е.Г. Трифонов. – М., 1999. – 48 с.
107. Хвиливицкий Т.Я. Учение о маниакально-депрессивном психозе, клинике и лечении его атипичных форм // Вопросы психиатрии в невропатологии. Л., 1957. – Т.2. – С. 80–89.
108. Шахматов Н.Ф. Психическое старение / Н.Ф. Шахматов. – М.: Медицина, 1996. – 304 с.
109. Шепенёв А.М. Клиническая динамика атипичной депрессии при терапии селективными ингибиторами обратного захвата серотонина / А.М. Шепенёв // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – №3. – С. 96–97.
110. Шешенин В.С. Клинико-психопатологические проявления поздних депрессий и эффективность антидепрессивной терапии: автореф дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / В.С. Шешенин. – М., 2000. – 26 с.

111. Шибанова Н.И. О некоторых клинических проявлениях маниакально-депрессивного психоза в позднем возрасте / Н.И. Шибанова // Депрессии позднего возраста (клиника, вопросы патогенеза, лечение) : сборник научных трудов. – М., 1983. – С. 171–173.
112. Штернберг Э.Я. Геронтологическая психиатрия / Э.Я. Штернберг. – М.: Медицина, 1977. – 216 с.
113. Штернберг Э.Я. Некоторые общие клинические особенности депрессий позднего возраста / Э.Я. Штернберг, М.Л. Рохлина // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1970. – № 9. – С. 1356–1364.
114. Шумский Н.Г. О некоторых наиболее часто встречающихся картинах циркулярной депрессии позднего возраста / Н.Г. Шумский // Журн. невропат. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1965. – №4. – С. 558–566.
115. Щукина Е.П. Клиника и терапия тревожных депрессий эндогенного генеза: автореф дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Е.П. Щукина. – М., 2008. – 16 с.
116. Яковлева О.Б. Когнитивные нарушения в структуре эндогенных депрессий позднего возраста / О.Б. Яковлева // Журн. невропат. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1995. – Т. 95, №5. – 62–68.
117. Abramowitz J.S. Self-help cognitive-behavioral therapy with minimal therapist contact for social phobia: a controlled trial / J. S. Abramowitz, E. L. Moore, A. E. Braddock, D. L. Harrington // J Behav Ther Exp Psychiatry – 2009. – Vol. 40, № 1. – P. 98–105.
118. Agren H. Low brain uptake of L-(11C)5-hydroxytryptophan in major depression: a positron emission tomography study on patients and healthy volunteers / H. Agren, L. Reibring, P. Hartvig, J. Tedroff, et al. // Acta Psychiatr Scand – 1991. – Vol. 83, № 6. – P. 449–455.
119. Agren H. PET studies of presynaptic monoamine metabolism in depressed patients and healthy volunteers / H. Agren, L. Reibring // Pharmacopsychiatry – 1994. – Vol. 27, № 1. – P. 2–6.

120. Aizenstein H.J. Altered functioning of the executive control circuit in late-life depression: episodic and persistent phenomena / H. J. Aizenstein, M. A. Butters, M. Wu, L. M. Mazurkewicz, et al. // *Am J Geriatr Psychiatry* – 2009. – Vol. 17, № 1. – P. 30–42.
121. Akiskal H.S. Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? / H. S. Akiskal, F. Benazzi // *J Affect Disord* – 2005. – Vol. 84, № 2–3. – P. 209–217.
122. Akiskal H.S. Factors associated with incomplete recovery in primary depressive illness / H. S. Akiskal // *J Clin Psychiatry* – 1982. – Vol. 43, № 7 – P. 266–271.
123. Alexander G.E. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex / G. E. Alexander, M. R. DeLong, P. L. Strick // *Annu. Rev. Neurosci.* – 1986. – Vol. 9. – P. 357–381.
124. Alexopoulos G.S. «Vascular depression» hypothesis / G. S. Alexopoulos, B. S. Meyers, R. C. Young, S. Campbell, D. Silbersweig, M. Charlson // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1997. – Vol. 54 – № 10 – P. 915–922.
125. Alexopoulos G.S. Brain computed tomography findings in geriatric depression and primary degenerative dementia / G. S. Alexopoulos, R. C. Young, R. D. Shindeldecker // *Biol. Psychiatry* – 1992. – Vol. 31, № 6. – P. 591–599.
126. Alexopoulos G.S. Clinical determinants of suicidal ideation and behavior in geriatric depression / G. S. Alexopoulos, M. L. Bruce, J. Hull, J. A. Sirey, T. Kakuma // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1999. – Vol. 56, № 11. – P. 1048–1053.
127. Alexopoulos G.S. Clinical presentation of the «depression-executive dysfunction syndrome» of late life / G. S. Alexopoulos, D. N. Kiosses, S. Klimstra, B. Kalayam, et al. // *Am J Geriatr Psychiatry* – 2002. – Vol. 10, № 1. – P. 98–106.
128. Alexopoulos G.S. Cornell Scale for Depression in Dementia / G. S. Alexopoulos, R. C. Abrams, R. C. Young, C. A. Shamoian // *Biol. Psychiatry* – 1988. – Vol. 23, № 3. – P. 271–284.
129. Alexopoulos G.S. Depression in the elderly / G. S. Alexopoulos // *Lancet* – 2005. – Vol. 365, № 9475. – P. 1961–1970.

130. Alexopoulos G.S. Disability in geriatric depression / G. S. Alexopoulos, C. Vrontou, T. Kakuma, B. S. Meyers, et al. // *Am J Psychiatry* – 1996. – Vol. 153 – № 7 – P. 877–885.
131. Alexopoulos G.S. Executive dysfunction, heart disease burden, and remission of geriatric depression / G. S. Alexopoulos, D. N. Kiosses, C. Murphy, M. Heo // *Neuropsychopharmacology* – 2004. – Vol. 29, № 12. – P. 2278–2284.
132. Alexopoulos G.S. Pharmacotherapy of depression in older patients: a summary of the expert consensus guidelines / G. S. Alexopoulos, I. R. Katz, C. F. Reynolds, D. Carpenter, et al. // *J Psychiatr Pract* – 2001. – Vol. 7, № 6. – P. 361–376.
133. Alexopoulos G.S. Problem solving therapy for the depression-executive dysfunction syndrome of late life / G. S. Alexopoulos, P. J. Raue, D. Kanellopoulos, S. Mackin, et al. // *Int J Geriatr Psychiatry* – 2008. – Vol. 23, № 8. – P. 782–788.
134. Alexopoulos G.S. Recovery in geriatric depression / G. S. Alexopoulos, B. S. Meyers, R. C. Young, T. Kakuma, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1996. – P. Vol. 53, № 4. – 305–312.
135. Alexopoulos G.S. Remission in depressed geriatric primary care patients: a report from the PROSPECT study / G. S. Alexopoulos, I. R. Katz, M. L. Bruce, PROSPECT Group, et al. // *Am J Psychiatry* – 2005. – Vol. 162, № 4. – P. 718–724.
136. Alexopoulos G.S. Research advances in geriatric depression / G. S. Alexopoulos, R. E. Kelly // *World Psychiatry* – 2009. – Vol. 8, № 3. – P. 140–149.
137. Alexopoulos G.S. Serotonin transporter polymorphisms, microstructural white matter abnormalities and remission of geriatric depression / G. S. Alexopoulos, C. F. Murphy, F. M. Gunning-Dixon, C. E. Glatt, et al. // *J Affect Disord* – 2009. – Vol. 119, № 1–3. – P. 132–141.
138. Alexopoulos G.S. The course of geriatric depression with «reversible dementia»: a controlled study / G. S. Alexopoulos, B. S. Meyers, R. C. Young, S. Mattis, et al. // *Am J Psychiatry* – 1993. – Vol. 150, № 11. – P. 1693–1699.

139. Alexopoulos, G.S. Late-life Mood Disorders. / G.S. Alexopoulos // Comprehensive Textbook of Geriatric Psychiatry / под ред. J. Sadavoy, L. F. Jarvik, G. T Grossberg, B. S. Meyers. – New York: WW Norton and Company, 2004. – Vol. 3. – P. 609–53.
140. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition, Text Revision: DSM-IV-TR. – Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 2000. – 943 pp.
141. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). – Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc., 1994. – 886 pp.
142. American Psychiatric Association. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging. / American Psychiatric Association, Committee on Electroconvulsive Therapy, Richard D. Weiner (chairperson) et al. – Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2001. – Vol. 2.
143. Andersen K. Depression and the risk of Alzheimer disease / K. Andersen, A. Lolk, P. Kragh-Sørensen, N. E. Petersen, et al. // Epidemiology – 2005. – Vol. 16, № 2. – P. 233–238.
144. Angst J. Clinical course of affective disorders. / J. Angst // Depressive illness: prediction of course and outcome / под ред. T. Helgason, R.J. Daly. – Berlin: Springer-Verlag, 1988. – 1–47.
145. Angst J. Course of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985 / J. Angst, M. Preisig // Schweiz Arch Neurol Psychiatr – 1995. – Vol. 146, № 1. – 5–16.
146. Anstey K. / Antidepressants and the elderly: double-blind trials 1987–1992 / K. Anstey, H. Brodaty // *Int J Geriatric Psychiatry*. – 1995. – Vol. 10. – P. 265–279.
147. Armer J.M. Elderly relocation to a congregate setting: factors influencing adjustment / J. M. Armer // *Issues Ment Health Nurs* – 1993. – Vol. 14, № 2. – P. 157–172.

148. Attupurath R. Late-Life Depression / R. Attupurath, R. C. Menon, S. V. Nair, S. Muralee, et al. // *Annals of Long-Term Care*. – 2008. – Vol. 16, № 1. – P. 25–44.
149. Bäckman L. Episodic memory functioning in a community-based sample of old adults with major depression: utilization of cognitive support / L. Bäckman, Y. Forsell // *J Abnorm Psychol* – 1994. – Vol. 103, № 2. – P. 361–370.
150. Ballenger J.C. Biological aspects of depression: implications for clinical practice / J.C. Ballenger // *American Psychiatric Press Review of Psychiatry* / под ред. A.J. Frances, R.E. Hales. – Washington DC: American Psychiatric Press, 1988. – Т. 7. – 169–187.
151. Ballmaier M. Anterior cingulate, gyrus rectus, and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex / M. Ballmaier, A. W. Toga, R. E. Blanton, E. R. Sowell, et al. // *Am J Psychiatry* – 2004. – Vol. 161, № 1. – P. 99–108.
152. Banerjee S. The use of the SelfCARE(D) as a screening tool for depression in the clients of local authority home care services – a preliminary study / S. Banerjee, K. Shamash, A. J. MacDonald, A. H. Mann // *Int J Geriatr Psychiatry* – 1998. – Vol. 13, № 10. – P. 695–699.
153. Baron M. Age-of-onset and genetic transmission in affective disorders / M. Baron, J. Mendlewicz, J. Klotz // *Acta Psychiatr Scand* – 1981. – Vol. 64, № 5. – P. 373–380.
154. Bartels S.J. Mental health service use by elderly patients with bipolar disorder and unipolar major depression / S. J. Bartels, B. Forester, K. M. Miles, T. Joyce // *Am J Geriatr Psychiatry* – 2000. – Vol. 8, № 2. – P. 160–166.
155. Barth J. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis / J. Barth, M. Schumacher, C. Herrmann-Lingen // *Psychosom Med* – 2004. – Vol. 66, № 6. – P. 802–813.
156. Bauer M. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 2: Maintenance treatment of major depressive disorder and treatment of chronic

depressive disorders and subthreshold depressions / M. Bauer, P. C. Whybrow, J. Angst, World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP), et al. // *World J. Biol. Psychiatry* – 2002. – Vol. 3, № 2. – P. 69–86.

157. Baxter L.R. Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression / L. R. Baxter, J. M. Schwartz, M. E. Phelps, J. C. Mazziotta, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1989. – Vol. 46, № 3. – P. 243–250.

158. Bazire S. Selecting drugs, doses and preparations – sexual dysfunction / S. Bazire // *Psychotropic Drug Directory*. – Wiltshire: Quay Books Division. – 2001. – P.165–171.

159. Beck A.T. An inventory for measuring depression / A. T. Beck, C. H. Ward, M. Mendelson, J. Mock, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1961. – Vol. 4. – P. 561–571.

160. Beck A.T. Assessment of depression: the depression inventory / A. T. Beck, A. Beamesderfer // *Mod Probl Pharmacopsychiatry* – 1974. – Vol. 7. – P. 151–169.

161. Beekman A.T. Review of community prevalence of depression in later life / A. T. Beekman, J. R. Copeland, M. J. Prince // *Br J Psychiatry* – 1999. – Vol. 174. – P. 307–311.

162. Beekman A.T.F. The natural history of late-life depression: a 6-year prospective study in the community / A. T. F. Beekman, S. W. Geerlings, D. J. H. Deeg, J. H. Smit, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 2002. – Vol. 59, № 7. – P. 605–611.

163. Ben-Arie O. Depression in the elderly living in the community. Its presentation and features / O. Ben-Arie, L. Swartz, B. J. Dickman // *Br J Psychiatry* – 1987. – Vol. 150. – P. 169–174.

164. Berg M.D. Van den Depression in later life: three etiologically different subgroups / M. D. Van den Berg, A. J. Oldehinkel, A. L. Bouhuys, E. I. Brilman, et al. // *J Affect Disord* – 2001. – Vol. 65, № 1. – P. 19–26.

165. Berkman L.F. Depressive symptoms in relation to physical health and functioning in the elderly / L. F. Berkman, C. S. Berkman, S. Kasl, D. H. Freeman, et al. // *Am. J. Epidemiol.* – 1986. – Vol. 124, № 3. – P. 372–388.

166. Blanco C. Epidemiology of major depression with atypical features: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) / C. Blanco, O. Vesga-López, J. W. Stewart, S.-M. Liu, et al. // *J Clin Psychiatry* – 2012. – Vol. 73, № 2. – P. 224–232.

167. Blazer D. Age and impaired subjective support. Predictors of depressive symptoms at one-year follow-up / D. Blazer, D. C. Hughes, L. K. George // *J. Nerv. Ment. Dis.* – 1992. – Vol. 180, № 3. – P. 172–178.

168. Blazer D. Depressive symptoms and depressive diagnoses in a community population. Use of a new procedure for analysis of psychiatric classification / D. Blazer, M. Swartz, M. Woodbury, K. G. Manton, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1988. – Vol. 45, № 12. – P. 1078–1084.

169. Blazer D. The association of age and depression among the elderly: an epidemiologic exploration / D. Blazer, B. Burchett, C. Service, L. K. George // *J Gerontol* – 1991. – Vol. 46, № 6. – P. 210–215.

170. Blazer D. The epidemiology of depression in an elderly community population / D. Blazer, D. C. Hughes, L. K. George // *Gerontologist* – 1987. – Vol. 27, № 3. – P. 281–287.

171. Blazer D.G. Depression in late life: review and commentary / D. G. Blazer // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 58, № 3. – P. 249–265.

172. Blazer D.G. Psychiatry and the oldest old / D. G. Blazer // *Am J Psychiatry* – 2000. – Vol. 157, № 12. – P. 1915–1924.

173. Blazer D.G. Symptoms of depression among community-dwelling elderly African-American and white older adults / D. G. Blazer, L. R. Landerman, J. C. Hays, E. M. Simonsick, et al. // *Psychol Med* – 1998. – Vol. 28, № 6. – P. 1311–1320.

174. Breteler M.M. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam Study / M. M. Breteler, J. C. van Swieten, M. L. Bots, D. E. Grobbee, et al. // *Neurology* – 1994. – Vol. 44, № 7. – P. 1246–1252.

175. Brodaty H. A. Early and late onset depression in old age: different aetiologies, same phenomenology / H. Brodaty, G. Luscombe, G. Parker, K. Wilhelm, et al. // *J Affect Disord* – 2001. – Vol. 66, № 2–3. – P. 225–236.
176. Brodaty H. A. Prognosis of depression in the elderly. A comparison with younger patients / H. Brodaty, L. Harris, K. Peters, K. Wilhelm, et al. // *Br J Psychiatry* – 1993. – Vol. 163. – P. 589–596.
177. Brodaty H. A. Prospective follow-up study of ECT outcome in older depressed patients / H. Brodaty, I. Hickie, C. Mason, L. Prenter // *J Affect Disord* – 2000. – Vol. 60, № 2. – P. 101–111.
178. Bruder G.E. Atypical depression: enhanced right hemispheric dominance for perceiving emotional chimeric faces / G. E. Bruder, J. W. Stewart, P. J. McGrath, G. J. Ma, et al. // *J Abnorm Psychol* – 2002. – Vol. 111, № 3. – P. 446–454.
179. Bukh J.D. Differences between early and late onset adult depression / J. D. Bukh, C. Bock, M. Vinberg, U. Gether, et al. // *Clin Pract Epidemiol Ment Health* – 2011. – Vol. 7. – P. 140–147.
180. Caine E.D. Pseudodementia. Current concepts and future directions / E. D. Caine // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1981. – Vol. 38, № 12. – P. 1359–1364.
181. Caine E.D. Reconsidering depression in the elderly / E.D. Caine, J.M. Lyness, D.A. King // *Am J Geriatric Psychiatry*. – 1993. – №1. – P. 4–20.
182. Cannon-Spoor H.E. Effects of previous major depressive illness on cognition in Alzheimer disease patients / H. E. Cannon-Spoor, J. A. Levy, G. S. Zubenko, W. W. Zubenko, et al. // *Am J Geriatr Psychiatry* – 2005. – Vol. 13, № 4. – P. 312–318.
183. Caspi A. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene / A. Caspi, K. Sugden, T. E. Moffitt, A. Taylor, et al. // *Science* – 2003. – Vol. 301, № 5631. – P. 386–389.
184. Chen J. Early and late onset, first-episode, treatment-naive depression: same clinical symptoms, different regional neural activities / J. Chen, F. Liu, G. Xun, H. Chen, et al. // *J Affect Disord* – 2012. – Vol. 143, № 1–3. – P. 56–63.

185. Coffey C.E. Quantitative cerebral anatomy in depression. A controlled magnetic resonance imaging study / C. E. Coffey, W. E. Wilkinson, R. D. Weiner, I. A. Parashos, et al. // Arch. Gen. Psychiatry – 1993. – Vol. 50, № 1. – P. 7–16.
186. Coffey C.E. Subcortical hyperintensity on magnetic resonance imaging: a comparison of normal and depressed elderly subjects / C. E. Coffey, G. S. Figiel, W. T. Djang, R. D. Weiner // Am J Psychiatry – 1990. – Vol. 147, № 2. – P. 187–189.
187. Coffey C.E. White matter hyperintensity on magnetic resonance imaging: clinical and neuroanatomic correlates in the depressed elderly / C. E. Coffey, G. S. Figiel, W. T. Djang, W. B. Saunders, et al. // J Neuropsychiatry Clin Neurosci – 1989. – Vol. 1, № 2. – P. 135–144.
188. Cole M.G. Prognosis of depression in elderly community and primary care populations: a systematic review and meta-analysis / M. G. Cole, F. Bellavance, A. Mansour // Am J Psychiatry – 1999. – Vol. 156, № 8. – P. 1182–1189.
189. Comings D.E. Association of the serotonin transporter gene with serum cholesterol levels and heart disease / D. E. Comings, J. P. MacMurray, N. Gonzalez, L. Ferry, et al. // Mol. Genet. Metab. – 1999. – Vol. 67, № 3. – P. 248–253.
190. Conwell Y. Age differences in behaviors leading to completed suicide / Y. Conwell, P. R. Duberstein, C. Cox, J. Herrmann, et al. // Am J Geriatr Psychiatry – 1998. – Vol. 6, № 2. – P. 122–126.
191. Conwell Y. Risk factors for suicide in later life / Y. Conwell, P. R. Duberstein, E. D. Caine // Biol. Psychiatry – 2002. – Vol. 52, № 3. – P. 193–204.
192. Corruble E. Association between age of onset and symptom profiles of late-life depression / E. Corruble, P. Gorwood, B. Falissard // Acta Psychiatr Scand – 2008. – Vol. 118, № 5. – P. 389–394.
193. Coryell W. Outcome of patients with chronic affective disorder: a five-year follow-up / W. Coryell, J. Endicott, M. Keller // Am J Psychiatry – 1990. – Vol. 147, № 12. – P. 1627–1633.

194. Cuijpers P. Excess mortality in depression: a meta-analysis of community studies / P. Cuijpers, F. Smit // *J Affect Disord* – 2002. – Vol. 72, № 3. – P. 227–236.
195. Cuijpers P. Psychological treatment of late-life depression: a meta-analysis of randomized controlled trials / P. Cuijpers, A. van Straten, F. Smit // *Int J Geriatr Psychiatry* – 2006. – Vol. 21, № 12. – P. 1139–1149.
196. Davidson J.R.T. A history of the concept of atypical depression / J. R. T. Davidson, M. E. Thase // *J Clin Psychiatry* – 2007. – Vol. 68, № 2, Suppl. 3. – P. 10–5.
197. Davies A.D. Depression and anxiety in patients undergoing diagnostic investigations for head and neck cancers / A. D. Davies, C. Davies, M. C. Delpo // *Br J Psychiatry* – 1986. – Vol. 149. – P. 491–493.
198. Delvenne V. Regional cerebral blood flow in patients with affective disorders / V. Delvenne, F. Delecluse, P. P. Hubain, A. Schoutens, et al. // *Br J Psychiatry* – 1990. – Vol. 157. – P. 359–365.
199. Demyttenaere K. «Caseness» for depression and anxiety in a depressed outpatient population: symptomatic outcome as a function of baseline diagnostic categories / K. Demyttenaere, A. Verhaeghen, N. Dantchev, L. Grassi, et al. // *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* – 2009. – Vol. 11, № 6. – P. 307–315.
200. Devanand D.P. Late onset dysthymic disorder and major depression differ from early onset dysthymic disorder and major depression in elderly outpatients / D. P. Devanand, E. Adorno, J. Cheng, T. Burt, et al. // *J Affect Disord* – 2004. – Vol. 78, № 3. – P. 259–267.
201. Dhondt A.D.F. Iatrogenic Origins of Depression in the Elderly / A.D.F. Dhondt, C. Hooijer // *International Journal of Geriatric Psychiatry*. – 1995. Vol. 10. – P. 1–8.
202. Dorenlot P. Major depression as a risk factor for early institutionalization of dementia patients living in the community / P. Dorenlot, M. Harboun, V. Bige, J.-C. Henrard, et al. // *Int J Geriatr Psychiatry* – 2005. – Vol. 20, № 5. – P. 471–478.

203. Downey G. The disregulating effect of social threat in people with borderline personality disorder / G. Downey // Paper presented at the Annual Meeting of the Society for Personality and Social Psychology. – 2008.

204. Drevets W.C. Neuroimaging abnormalities in the amygdala in mood disorders / W. C. Drevets // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2003. – Vol. 985. – P. 420–444.

205. Drevets W.C. Serotonin-1A receptor imaging in recurrent depression: replication and literature review / W. C. Drevets, M. E. Thase, E. L. Moses-Kolko, J. Price, et al. // *Nucl. Med. Biol.* – 2007. – Vol. 34, № 7. – P. 865–877.

206. Drevets W.C. Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders / W. C. Drevets, J. L. Price, J. R. Simpson, R. D. Todd, et al. // *Nature* – 1997. – Vol. 386, № 6627. – P. 824–827.

207. Dunner D.L. Treatment considerations for depression in the elderly / D. L. Dunner // *CNS Spectr* – 2003. – Vol. 8, № 12, Suppl. 3. – P. 14–19.

208. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology / W. Guy (и др.) – Washington, DC: US Dept of Health, Education, and Welfare, 1976. – 76–338.

209. Ellison J.M. Depression in later life: an overview with treatment recommendations / J. M. Ellison, H. H. Kyomen, D. G. Harper // *Psychiatr. Clin. North Am.* – 2012. – Vol. 35, № 1. – P. 203–229.

210. Enns M.W. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. VII. Comorbidity / M. W. Enns, J. R. Swenson, R. S. McIntyre, R. P. Swinson, S. H. Kennedy, CANMAT Depression Work Group // *Can J Psychiatry* – 2001. – Vol. 46, Suppl 1. – P. 77–90.

211. Evans D.L. Severe life stress as a predictor of early disease progression in HIV infection / D. L. Evans, J. Leserman, D. O. Perkins, R. A. Stern, et al. // *Am J Psychiatry* – 1997. – Vol. 154, № 5. – P. 630–634.

212. Eysenck H.J. Emotion as a determinant of integrative learning: an experimental study / H. J. Eysenck // *Behav Res Ther* – 1963. – Vol. 1. – P. 197–211.

213. Fava M. Cardiovascular risk factors in depression. The role of anxiety and anger / M. Fava, M. Abraham, J. Pava, J. Shuster, et al. // *Psychosomatics* – 1996. – Vol. 37, № 1. – P. 31–37.

214. Fazekas F. White matter signal abnormalities in normal individuals: correlation with carotid ultrasonography, cerebral blood flow measurements, and cerebrovascular risk factors / F. Fazekas, K. Niederkorn, R. Schmidt, H. Offenbacher, et al. // *Stroke* – 1988. – Vol. 19, № 10. – P. 1285–1288.
215. Feng C. Microbleeds in late-life depression: comparison of early- and late-onset depression / C. Feng, M. Fang, Y. Xu, T. Hua, et al. // *Biomed Res Int* – 2014. – Vol. 2014 – P. 682092.
216. Flint A.J. Anxious depression in elderly patients. Response to antidepressant treatment / A. J. Flint, S. L. Rifat // *Am J Geriatr Psychiatry* – 1997. – Vol. 5, № 2. – P. 107–115.
217. Folstein M.F. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // *J Psychiatr Res* – 1975. – Vol. 1, № 3. – P. 189–198.
218. Forno G. D. Depressive symptoms, sex, and risk for Alzheimer's disease / G. D. Forno, M. T. Palermo, J. E. Donohue, H. Karagiozis, et al. // *Ann. Neurol.* – 2005. – Vol. 57, № 3. – P. 381–387.
219. Förstl H. Clinical and neuropathological correlates of depression in Alzheimer's disease / H. Förstl, A. Burns, P. Luthert, N. Cairns, et al. // *Psychol Med* – 1992. – Vol. 22, № 4. – P. 877–884.
220. Fossati P. (Executive functioning in unipolar depression: a review) / P. Fossati, A. M. Ergis, J. F. Allilaire // *Encephale* – 2002. – Vol. 28, № 2. – P. 97–107.
221. Fountoulakis K.N. Unipolar late-onset depression: A comprehensive review / K. N. Fountoulakis, R. O'Hara, A. Iacovides, C. P. Camilleri, et al. // *Ann Gen Hosp Psychiatry* – 2003. – Vol. 2, № 1. – P. 11.
222. Frank E. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence / E. Frank, R. F. Prien, R. B. Jarrett, M. B. Keller, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1991. – Vol. 48, № 9. – P. 851–855.

223. Fujikawa T. Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression / T. Fujikawa, S. Yamawaki, Y. Touhoda // *Stroke* – 1993. – Vol. 24, № 11. – P. 1631–1634.
224. Ganguli M. Rates and predictors of mortality in an aging, rural, community-based cohort: the role of depression / M. Ganguli, H. H. Dodge, B. H. Mulsant // *Arch. Gen. Psychiatry* – 2002. – Vol. 59, № 11. – P. 1046–1052.
225. Gareri P. Conventional and new antidepressant drugs in the elderly / P. Gareri, U. Falconi, P. De Fazio, G. De Sarro // *Prog. Neurobiol.* – 2000. – Vol. 61, № 4. – P. 353–396.
226. Gellis Z.D. Problem-solving therapy for late-life depression in home care: a randomized field trial / Z. D. Gellis, J. McGinty, A. Horowitz, M. L. Bruce, et al. // *Am J Geriatr Psychiatry* – 2007. – Vol. 15, № 11. – P. 968–978.
227. George M.S. A one-year comparison of vagus nerve stimulation with treatment as usual for treatment-resistant depression / M. S. George, A. J. Rush, L. B. Marangell, H. A. Sackeim, et al. // *Biol. Psychiatry* – 2005. – Vol. 58, № 5. – P. 364–373.
228. Georgotas A. How effective and safe is continuation therapy in elderly depressed patients? Factors affecting relapse rate / A. Georgotas, R. E. McCue, T. B. Cooper, N. Nagachandran, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1988. – Vol. 45, № 10. – P. 929–932.
229. Georgotas A. Relapse of depressed patients after effective continuation therapy / A. Georgotas, R. E. McCue // *J Affect Disord* – 1989. – Vol. 17, № 2. – P. 159–164.
230. Glassman A.H. Cardiovascular effects of antidepressant drugs: updated / A. H. Glassman // *J Clin Psychiatry* – 1998. – Vol. 59, Suppl 15. – P. 13–18.
231. Goldberg J.F. Course and outcome in bipolar affective disorder: a longitudinal follow-up study / J. F. Goldberg, M. Harrow, L. S. Grossman // *Am J Psychiatry* – 1995. – Vol. 152, № 3. – P. 379–384.

232. Goldberg S. Serotonin modulation of cerebral glucose metabolism in normal aging / S. Goldberg, G. S. Smith, A. Barnes, Y. Ma et al. // *Neurobiol. Aging* – 2004. – Vol. 25, № 2. – P. 167–174.
233. Gordon W.F. Elderly depressives: treatment and follow-up / W. F. Gordon // *Can J Psychiatry* – 1981. – Vol. 26, № 2. – P. 110–113.
234. Gormley N. ECT should be treatment option in all cases of refractory depression / N. Gormley // *BMJ* – 1998. – Vol. 316. – P. 233.
235. Gournellis R. Clinical correlates of age of onset in psychotic depression / R. Gournellis, P. Oulis, E. Rizos, E. Chourdaki, et al. // *Arch Gerontol Geriatr* – 2011. – Vol. 52, № 1. – P. 94–98.
236. Grayson L. A systematic review comparing clinical features in early age at onset and late age at onset late-life depression / L. Grayson, A. Thomas // *J Affect Disord* – 2013. – Vol. 150, № 2. – P. 161–170.
237. Green A. Mood disorders: biochemical aspects / A. Green, J.J. Mooney, J.A. Posener // *Comprehensive Textbook of Psychiatry* / Edited by H.I. Kaplan, B.J. Sadock. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. – Vol. 6. – 1089–1102.
238. Green R.C. Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study / R. C. Green, L. A. Cupples, A. Kurz, S. Auerbach, et al. // *Arch. Neurol.* – 2003. – Vol. 60, № 5. – P. 753–759.
239. Gunning-Dixon F.M. Aging of cerebral white matter: a review of MRI findings / F. M. Gunning-Dixon, A. M. Brickman, J. C. Cheng, G. S. Alexopoulos // *Int J Geriatr Psychiatry* – 2009. – Vol. 24, № 2. – P. 109–117.
240. Gurland B.J. The comparative frequency of depression in various adult age groups / B. J. Gurland // *J Gerontol* – 1976. – Vol. 31, № 3. – P. 283–292.
241. Haghighat R. Lifelong development of risk of recurrence in depressive disorders / R. Haghighat // *J Affect Disord* – 1996. – Vol. 41, № 2. – P. 141–147.
242. Hamilton M. A rating scale for depression / M. Hamilton // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* – 1960. – Vol. 23. – P. 56–62.
243. Harald B. Meta-review of depressive subtyping models / B. Harald, P. Gordon // *J Affect Disord* – 2012. – Vol. 139, № 2. – P. 126–140.

244. Hayley A.C. The relationships between insomnia, sleep apnoea and depression: Findings from the American National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2008 / A. C. Hayley, L. J. Williams, K. Venugopal, G. A. Kennedy, et al. // *Aust N Z J Psychiatry* – 2014. – P. 1–15.
245. Hegeman J.M. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis / J. M. Hegeman, R. M. Kok, R. C. van der Mast, E. J. Giltay // *Br J Psychiatry* – 2012. – Vol. 200, № 4 – P. 275–281.
246. Heiden A. White matter hyperintensities and chronicity of depression / A. Heiden, J. Kettenbach, P. Fischer, B. Schein, et al. // *J Psychiatr Res* – 2005. – Vol. 39, № 3. – P. 285–293.
247. Helmhen H. Diagnostic dilemmas and difficulties in elderly depressed patients / H. Helmhen // *The elderly person as a patient* / под ред. P. Kielholz, C. Adams. – Köln: Deutsch Arte-Verlag, 1986. – 100–105.
248. Henderson A.S. The course of depression in the elderly: a longitudinal community-based study in Australia / A. S. Henderson, A. E. Korten, P. A. Jacomb, A. J. Mackinnon, et al. // *Psychol Med* – 1997. – Vol. 27, № 1. – P. 119–129.
249. Heun R. Reliability of interview information in a family study in the elderly / R. Heun, H. Müller, H. J. Freyberger, W. Maier // *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* – 1998. – Vol. 33, № 3. – P. 140–144.
250. Hickie I. Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression / I. Hickie, S. Naismith, P. B. Ward, K. Turner, et al. // *Br J Psychiatry* – 2005. – Vol. 186. – P. 197–202.
251. Hicks R. The pharmacokinetics of psychotropic medication in the elderly: a review / R. Hicks, M. W. Dysken, J. M. Davis, J. Lesser, et al. // *J Clin Psychiatry* – 1981. – Vol. 42, № 10. – P. 374–385.
252. Hiller W. Predictors of course and outcome in hypochondriasis after cognitive-behavioral treatment / W. Hiller, R. Leibbrand, W. Rief, M. M. Fichter // *Psychother Psychosom* – 2002. – Vol. 71, № 6. – P. 318–325.

253. Hinrichsen G.A. Factors associated with recovery from and relapse into major depressive disorder in the elderly / G. A. Hinrichsen, N. A. Hernandez // *Am J Psychiatry* – 1993. – Vol. 150, № 12. – P. 1820–1825.
254. Hinrichsen G.A. Recovery and relapse from major depressive disorder in the elderly / G. A. Hinrichsen // *Am J Psychiatry* – 1992. – Vol. 149, № 11. – P. 1575–1579.
255. Hinrichsen G.A. Recovery and relapse from major depressive disorder in the elderly / G. A. Hinrichsen // *Am J Psychiatry* – 1992. – Vol. 149, № 11. – P. 1575–1579.
256. Hoch C.C. Two-year survival in patients with mixed symptoms of depression and cognitive impairment / C.C. Hoch, C.F. Reynolds, D.J. Buysse, et al. // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 1993. №1. – P. 59–66.
257. Hoefgen B. The power of sample size and homogenous sampling: association between the 5-HTTLPR serotonin transporter polymorphism and major depressive disorder / B. Hoefgen, T. G. Schulze, S. Ohlraun, O. von Widdern, et al. // *Biol. Psychiatry* – 2005. – Vol. 57, № 3. – P. 247–251.
258. Holroyd S. Differences in geriatric psychiatry outpatients with early- vs late-onset depression / S. Holroyd, J. J. Duryee // *Int J Geriatr Psychiatry* – 1997. – Vol. 12, № 11. – P. 1100–1106.
259. Howland R.H. General health, health care utilization, and medical comorbidity in dysthymia / R. H. Howland // *Int J Psychiatry Med* – 1993. – Vol. 23, № 3. – P. 211–238.
260. Husain M.M. The role of vagus nerve stimulation as a therapy for treatment-resistant depression / M.M. Husain, K. Trevino, L.A. Whitworth // *Depression: Mind and Body*. – 2006. – №2. P. 114–119.
261. Iype T. The association of vascular risk factors, diabetic complications and depression to cognition in type II diabetes mellitus patients without dementia / T. Iype, K.S. Shaji, B. Ajitha, C. Deepak, et al. // *Annals of Indian Academy of Neurology*. – 2007. – Vol. 10, № 2. – P. 46–46.

262. Jacoby R.J. Computed tomography and the outcome of affective disorder: a follow-up study of elderly patients / R. J. Jacoby, R. Levy, J. M. Bird // *Br J Psychiatry* – 1981. – Vol. 139. – P. 288–292.
263. Jacoby R.J. Computed tomography in the elderly. 3. Affective disorder / R. J. Jacoby, R. Levy // *Br J Psychiatry* – 1980. – Vol. 136. – P. 270–275.
264. Jorm A.F. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review / A. F. Jorm // *Aust N Z J Psychiatry* – 2001. – Vol. 35, № 6. – P. 776–781.
265. Joynt K.E. Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction / K. E. Joynt, D. J. Whellan, C. M. O'Connor // *Biol. Psychiatry* – 2003. – Vol. 54, № 3. – P. 248–261.
266. Kalayam B. Age at onset of geriatric depression and sensorineural hearing deficits / B. Kalayam, B. S. Meyers, T. Kakuma, G. S. Alexopoulos, et al. // *Biol. Psychiatry* – 1995. – Vol. 38, № 10. – P. 649–658.
267. Kalayam B. Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression / B. Kalayam, G. S. Alexopoulos // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1999. – Vol. 56, № 8. – P. 713–718.
268. Kamholz B.A. Management of treatment resistance in the depressed geriatric patient / B. A. Kamholz, A. M. Mellow // *Psychiatr. Clin. North Am.* – 1996. – Vol. 19, № 2. – P. 269–286.
269. Kanner A.M. Is major depression a neurologic disorder with psychiatric symptoms? / A. M. Kanner // *Epilepsy Behav* – 2004. – Vol. 5, № 5. – P. 636–644.
270. Kanowski S. Age-dependent epidemiology of depression / S. Kanowski // *Gerontology* – 1994. – Vol. 40, Suppl 1. – P. 1–4.
271. Katon W. The predictors of persistence of depression in primary care / W. Katon, E. Lin, M. von Korff, T. Bush, et al. // *J Affect Disord* – 1994. – Vol. 31, № 2. – P. 81–90.
272. Katon W.J. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness / W. J. Katon // *Biol. Psychiatry* – 2003. – Vol. 54, № 3. – P. 216–226.

273. Keller M.B. «Double depression»: superimposition of acute depressive episodes on chronic depressive disorders / M. B. Keller, R. W. Shapiro // *Am J Psychiatry* – 1982. – Vol. 139, № 4. – P. 438–442.

274. Keller M.B. «Double depression»: two-year follow-up / M. B. Keller, P. W. Lavori, J. Endicott, W. Coryell, G. L. Klerman // *Am J Psychiatry* – 1983. – Vol. 140, № 6. – P. 689–694.

275. Keller M.B. Long-term outcome of episodes of major depression. Clinical and public health significance / M. B. Keller, G. L. Klerman, P. W. Lavori, W. Coryell, et al. // *JAMA* – 1984. – Vol. 252, № 6. – P. 788–792.

276. Keller M.B. Relapse in major depressive disorder: analysis with the life table / M. B. Keller, R. W. Shapiro, P. W. Lavori, N. Wolfe // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1982. – Vol. 39, № 8. – P. 911–915.

277. Keller M.B. The Longitudinal Interval Follow-up Evaluation. A comprehensive method for assessing outcome in prospective longitudinal studies / M. B. Keller, P. W. Lavori, B. Friedman, E. Nielsen, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1987. – Vol. 44, № 6. – P. 540–548.

278. Keller M.B. The persistent risk of chronicity in recurrent episodes of nonbipolar major depressive disorder: a prospective follow-up / M. B. Keller, P. W. Lavori, J. Rice, W. Coryell, et al. // *Am J Psychiatry* – 1986. – Vol. 143, № 1. – P. 24–28.

279. Keller M.B. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects / M. B. Keller, P. W. Lavori, T. I. Mueller, J. Endicott, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1992. – Vol. 49, № 10. – P. 809–816.

280. Kellner C.H. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in depression / C. H. Kellner, D. R. Rubinow, R. M. Post // *J Affect Disord* – 1986. – Vol. 10, № 3. – P. 215–219.

281. Kendler K.S. Delineation of two genetic pathways to major depression / K. S. Kendler, A. Fiske, C. O. Gardner, M. Gatz // *Biol. Psychiatry* – 2009. – Vol. 65, № 9. – P. 808–811.

282. Kendler K.S. The prediction of major depression in women: toward an integrated etiologic model / K. S. Kendler, R. C. Kessler, M. C. Neale, A. C. Heath, et al. // *Am J Psychiatry* – 1993. – Vol. 150, № 8. – P. 1139–1148.

283. Kennedy S.H. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. IV. Medications and other biological treatments / S. H. Kennedy, R. W. Lam, N. L. Cohen, CANMAT Depression Work Group, et al. // *Can J Psychiatry* – 2001. – Vol. 46, Suppl 1. – P. 38–58.

284. Kessing L.V. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? / L. V. Kessing, P. K. Andersen // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* – 2004. – Vol. 75, № 12. – P. 1662–1666.

285. Kessler R.C. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. II: Cohort effects / R. C. Kessler, K. A. McGonagle, C. B. Nelson, M. Hughes, et al. // *J Affect Disord* – 1994. – Vol. 30, № 1. – P. 15–26.

286. Kessler R.C. The relationship between age and depressive symptoms in two national surveys / R. C. Kessler, C. Foster, P. S. Webster, J. S. House // *Psychol Aging* – 1992. – Vol. 7, № 1. – P. 119–126.

287. Khullar A. An approach to managing depression. Defining and measuring outcomes / A. Khullar, R. S. McIntyre // *Can Fam Physician* – 2004. – Vol. 50, P. – 1374–1380.

288. Kielholz P. Masked depression. / P. Kielholz. – Berne, Stuttgart, Vienna: Hans Huber Publishers, 1973. – 307 c.

289. Kirov G. Quick recovery of orientation after magnetic seizure therapy for major depressive disorder / G. Kirov, K. P. Ebmeier, A. I. F. Scott, M. Atkins, et al. // *Br J Psychiatry* – 2008. – Vol. 193, № 2. – P. 152–155.

290. Kivelä S.L. Depression in the aged: relation to folate and vitamins C and B12 / S. L. Kivelä, K. Pahkala, A. Eronen // *Biol. Psychiatry* – 1989. – Vol. 26, № 2. – P. 210–213.

291. Kivelä S.L. Long-term prognosis of major depression in old age: a comparison with prognosis of dysthymic disorder / S. L. Kivelä // *Int Psychogeriatr* – 1995. – Vol. 7, Suppl. – P. 69–82.
292. Kleiger R.E. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction / R. E. Kleiger, J. P. Miller, J. T. Bigger, A. J. Moss // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59, № 4. – P. 256–262.
293. Klein D.N. Age of onset in chronic major depression: relation to demographic and clinical variables, family history, and treatment response / D. N. Klein, A. F. Schatzberg, J. P. McCullough, F. Dowling, et al. // *J Affect Disord* – 1999. – Vol. 55, № 2–3. – P. 149–157.
294. Klein D.N. Early- versus late-onset dysthymic disorder: comparison in out-patients with superimposed major depressive episodes / D. N. Klein, A. F. Schatzberg, J. P. McCullough, M. B. Keller, et al. // *J Affect Disord* – 1999. – Vol. 52, № 1–3. – P. 187–196.
295. Kleinman I. Tricyclic continuation and maintenance therapy in unipolar depression / I. Kleinman, J. Ananth // *Psychosomatics* – 1981. – Vol. 22, № 12. – P. 1031–1036.
296. Kling A.S. Comparison of PET measurement of local brain glucose metabolism and CAT measurement of brain atrophy in chronic schizophrenia and depression / A. S. Kling, E. J. Metter, W. H. Riege, D. E. Kuhl // *Am J Psychiatry* – 1986. – Vol. 143, № 2. – P. 175–180.
297. Kohn R. Course and outcomes of depression in the elderly / R. Kohn, G. Epstein-Lubow // *Curr Psychiatry Rep* – 2006. – Vol. 8, № 1. – P. 34–40.
298. Korten N.C.M. Early and late onset depression in young and middle aged adults: differential symptomatology, characteristics and risk factors? / N. C. M. Korten, H. C. Comijs, F. Lamers, B. W. J. H. Penninx // *J Affect Disord* – 2012. – Vol. 138, № 3. – P. 259–267.
299. Krai V. The relationship between senile dementia, Alzheimer's type, and depression / V. Krai // *Can J Psychiatry*. – 1983. – Vol. 28. – P. 304–306.

300. Krauz A. Hysteric heute, Metamorphosen eines Paradiesvogels / Krauz A. – Stuttgart: Enke-Verlag, 1996. – 363 c.
301. Krishnan K.R. Leukoencephalopathy in patients diagnosed as major depressive / K. R. Krishnan, V. Goli, E. H. Ellinwood, R. D. France, et al. // Biol. Psychiatry – 1988. – Vol. 23, № 5. – P. 519–522.
302. Krishnan K.R. MRI-defined vascular depression / K. R. Krishnan, J. C. Hays, D. G. Blazer // Am J Psychiatry – 1997. – Vol. 154, № 4. – P. 497–501.
303. Krishnan K.R.R. Clinical characteristics of magnetic resonance imaging-defined subcortical ischemic depression / K. R. R. Krishnan, W. D. Taylor, D. R. McQuoid, J. R. MacFall, et al. // Biol. Psychiatry – 2004. – Vol. 55, № 4. – P. 390–397.
304. Kupfer D.J. Achieving adequate outcomes in geriatric depression: standardized criteria for remission / D. J. Kupfer // J Clin Psychopharmacol – 2005. – Vol. 25, № 4, Suppl 1. – P. 24–28.
305. Leader J.B. Social adjustment in dysthymia, double depression and episodic major depression / J. B. Leader, D. N. Klein // J Affect Disord – 1996. – Vol. 37, № 2-3. – P. 91–101.
306. Lee H., Lawlor B.A. The outcome of elderly patients presenting with depressive symptoms / H. Lee, B.A. Lawlor // Irish J Psychological Med. – 1997. – Vol. 14, № 1. – P. 8–12.
307. Lemke R. Über die vegetative depression / R. Lemke // Psychiatrie, Neurologie und medizinische Psychologie. – Leipzig, 1949. – T. 1. – 161–166.
308. Lenze E.J. Good treatment outcomes in late-life depression with comorbid anxiety / E. J. Lenze, B. H. Mulsant, M. A. Dew, M. K. Shear, et al. // J Affect Disord – 2003. – Vol. 77, № 3. – P. 247–254.
309. Leonhard K. Aufteilung der endogenen Psychosen / K. Leonhard. – Berlin: Akademie Verlag, 1957.
310. Lesch K.P. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region / K. P. Lesch, D. Bengel, A. Heils, S. Z. Sabol, et al. // Science – 1996. – Vol. 274, № 5292. – P. 1527–1531.

311. Lesser I.M. Brain injury and cognitive function in late-onset psychotic depression / I. M. Lesser, B. L. Miller, K. B. Boone, E. Hill-Gutierrez, et al. // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* – 1991. – Vol. 3, № 1. – P. 33–40.
312. Li Y. Depression-related differences in lean body mass distribution from National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006 / Y. Li, L. Meng, Y. Li, Y. Sato // *J Affect Disord* – 2014. – Vol. 157. – P. 1–7.
313. Liao D. The prevalence and severity of white matter lesions, their relationship with age, ethnicity, gender, and cardiovascular disease risk factors: the ARIC Study / D. Liao, L. Cooper, J. Cai, J. Toole, et al. // *Neuroepidemiology* – 1997. – Vol. 16, № 3. – P. 149–162.
314. Licht-Strunk E. The prognosis of depression in older patients in general practice and the community. A systematic review / E. Licht-Strunk, D. A. W. M. van der Windt, H. W. J. van Marwijk, M. de Haan, et al. // *Fam Pract* – 2007. – Vol. 24, № 2. – P. 168–180.
315. Linden M. Depression in the very elderly / M. Linden, G. Kurtz, M. M. Baltes, B. Geiselmann, et al. // *Nervenarzt* – 1998. – Vol. 69, № 1. – P. 27–37.
316. Lisanby S.H. Magnetic seizure therapy of major depression / S. H. Lisanby, T. E. Schlaepfer, H. U. Fisch, H. A. Sackeim // *Arch. Gen. Psychiatry* – 2001. – Vol. 58, № 3. – P. 303–305.
317. Livingston G. The natural history of depression and the anxiety disorders in older people: the Islington community study / G. Livingston, V. Watkin, B. Milne, M. V. Manela, et al. // *J Affect Disord* – 1997. – Vol. 46, № 3. – P. 255–262.
318. Livingston M.G. New antidepressants for old people? / M. G. Livingston, H. M. Livingston // *BMJ* – 1999. – Vol. 318, № 7199. – P. 1640–1641.
319. Longstreth W.T. Lacunar infarcts defined by magnetic resonance imaging of 3660 elderly people: the Cardiovascular Health Study / W. T. Longstreth, C. Bernick, T. A. Manolio, N. Bryan, et al. // *Arch. Neurol.* – 1998. – Vol. 55, № 9. – P. 1217–1225.

320. Lopez-Ibor J.J. Classification and diagnosis in ICD–10 and DSM–IV // Dysthymia in clinical practice, XIX C. I. N. P. Congress. – Washington DC: USA, 1994.
321. Lotrich F.E. Meta-analysis of serotonin transporter polymorphisms and affective disorders / F. E. Lotrich, B. G. Pollock // Psychiatr. Genet. – 2004. – Vol. 14, № 3. – P. 121–129.
322. Lotrich F.E. Risk for depression during interferon-alpha treatment is affected by the serotonin transporter polymorphism / F. E. Lotrich, R. E. Ferrell, M. Rabinovitz, B. G. Pollock // Biol. Psychiatry – 2009. – Vol. 65, № 4. – P. 344–348.
323. Luchsinger J.A. Depressive symptoms, vascular risk factors, and Alzheimer's disease / J. A. Luchsinger, L. S. Honig, M.-X. Tang, D. P. Devanand // Int J Geriatr Psychiatry – 2008. – Vol. 23, № 9. – P. 922–928.
324. Lutz W. The coming acceleration of global population ageing / W. Lutz, W. Sanderson, S. Scherbov // Nature – 2008. – Vol. 451, № 7179. – P. 716–719.
325. Lynch T.R. New onset and remission of suicidal ideation among a depressed adult sample / T. R. Lynch, C. S. Johnson, T. Mendelson, C. J. Robins, et al. // J Affect Disord – 1999. – Vol. 56, № 1. – P. 49–54.
326. MacQueen G.M. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression / G. M. MacQueen, S. Campbell, B. S. McEwen, K. Macdonald, et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2003. – Vol. 100, № 3. – P. 1387–1392.
327. MacQueen J. Some methods for classification and analysis of multivariate observations / J. MacQueen // Proc. 5th Berkeley Symp. on Math. Statistics and Probability, 1967. – 281–297.
328. Madianos M.G. Depressive symptoms and depression among elderly people in Athens / M. G. Madianos, G. Gournas, C. N. Stefanis // Acta Psychiatr Scand – 1992. – Vol. 86, № 4. – P. 320–326.
329. Maier W. Reliability and validity of the Newcastle Scales in relation to ICD-9-classification / W. Maier, M. Philipp, R. Buller, S. Schlegel // Acta Psychiatr Scand – 1987. – Vol. 76, № 6. – P. 619–627.

330. Marneros A. Affektive, schizoaffektive und schizophrene Psychosen / A. Marneros, A. Deister, A. Rohde. – Berlin: Springer-Verlag, 1991.
331. Martinot J.L. Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state: a confirmation / J. L. Martinot, P. Hardy, A. Feline, J. D. Huret, et al. // *Am J Psychiatry* – 1990. – Vol. 147, № 10. – P. 1313–1317.
332. Matza L.S. Depression with atypical features in the National Comorbidity Survey: classification, description, and consequences / L. S. Matza, D. A. Revicki, J. R. Davidson, J. W. Stewart // *Arch. Gen. Psychiatry* – 2003. – Vol. 60, № 8. – P. 817–826.
333. Mayberg H.S. Modulating dysfunctional limbic-cortical circuits in depression: towards development of brain-based algorithms for diagnosis and optimised treatment / H. S. Mayberg // *Br. Med. Bull.* – 2003. – Vol. 65. – P. 193–207.
334. Meats P. Prognosis of depression in the elderly / P. Meats, M. Timol, D. Jolley // *Br J Psychiatry* – 1991. – Vol. 159. – P. 659–663.
335. Mehta K.M. Additive effects of cognitive function and depressive symptoms on mortality in elderly community-living adults / K. M. Mehta, K. Yaffe, K. M. Langa, L. Sands, et al. // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 58, № 5. – P. 461–467.
336. Meller I. Incidence of depression in octo- and nonagenarians: results of an epidemiological follow-up community study / I. Meller, M. M. Fichter, H. Schroppel // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* – 1996. – Vol. 246, № 2. – P. 93–99.
337. Meyer J.H. Elevated monoamine oxidase a levels in the brain: an explanation for the monoamine imbalance of major depression / J. H. Meyer, N. Ginovart, A. Boovariwala, S. Sagrati, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 2006. – Vol. 63, № 11. – P. 1209–1216.
338. Meyers B.S. Anxiety and recurrence as predictors of recurrence in geriatric depression: a preliminary report / B.S. Meyers, M.S. Gabriele, T. Kakuma, L. Ippolito, et al. // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 1996. – №4. – P. 252–257.
339. Millard P.H. Depression in old age / P. H. Millard // *Br Med J (Clin Res Ed)* – 1983. – Vol. 287 – № 6389 – P. 375–376.

340. Mitchell A.J. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies / A. J. Mitchell, H. Subramaniam // *Am J Psychiatry* – 2005. – Vol. 162, № 9. – P. 1588–1601.

341. Mittmann N. The efficacy, safety and tolerability of antidepressants in late life depression: a meta-analysis / N. Mittmann, N. Herrmann, T. R. Einarson, U. E. Busto, et al. // *J Affect Disord* – 1997. – Vol. 46, № 3. – P. 191–217.

342. Mojtabai R. Major depression in community-dwelling middle-aged and older adults: prevalence and 2- and 4-year follow-up symptoms / R. Mojtabai, M. Olfson // *Psychol Med* – 2004. – Vol. 34, № 4. – P. 623–634.

343. Möller H.J. What are the most effective diagnostic and therapeutic strategies for the management of depression in specialist care? (Health Evidence Network report) / H.J. Möller, V. Henkel. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report; <http://www.euro.who.int/Document/E86602.pdf> , accessed 24 May 2005).

344. Montano C.B. Recognition and treatment of depression in a primary care setting / C. B. Montano // *J Clin Psychiatry* – 1994. – Vol. 55, Suppl 1. P. – 18–34; discussion P. 35–37.

345. Montgomery S.A. A new depression scale designed to be sensitive to change / S. A. Montgomery, M. Asberg // *Br J Psychiatry* – 1979. – Vol. 134. – P. 382–389.

346. Morris P. Neuroimaging and affective disorder in late life: a review / P. Morris, S. I. Rapoport // *Can J Psychiatry* – 1990. – Vol. 35, № 4. – P. 347–354.

347. Moussavi S. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys / S. Moussavi, S. Chatterji, E. Verdes, A. Tandon, et al. // *Lancet* – 2007. – Vol. 370 – № 9590. – P. 851–858.

348. Mueller T.I. The course of depression in elderly patients / T. I. Mueller, R. Kohn, N. Leventhal, A. C. Leon, et al. // *Am J Geriatr Psychiatry* – 2004. – Vol. 12, № 1. – P. 22–29.

349. Mulsant B.H. Treatment-resistant depression in late life / B. H. Mulsant, B. G. Pollock // *J Geriatr Psychiatry Neurol* – 1998. – Vol. 11, № 4. – P. 186–193.

350. Murphy C.F. White-matter integrity predicts stroop performance in patients with geriatric depression / C. F. Murphy, F. M. Gunning-Dixon, M. J. Hopman, K. O. Lim, et al. // *Biol. Psychiatry* – 2007. – Vol. 61, № 8. – P. 1007–1010.

351. Murphy E. The Course and Outcome of Depression in Late Life / E. Murphy // *Diagnosis and Treatment of Depression in Late Life: Results of the NIH Consensus Development Conference* / под ред. L.S. Schneider, C.F. Reynolds, B.D. Lebowitz, A. Friedhoff. – Washington DC: American Psychiatric Press, 1994. – 81–98.

352. Murphy E. The prognosis of depression in old age / E. Murphy // *Br J Psychiatry* – 1983. – Vol. 142. – P. 111–119.

353. Nakatani D. Influence of serotonin transporter gene polymorphism on depressive symptoms and new cardiac events after acute myocardial infarction / D. Nakatani, H. Sato, Y. Sakata, Osaka Acute Coronary Insufficiency Study Group, et al. // *Am. Heart J.* – 2005. – Vol. 150, № 4. – P. 652–658.

354. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression. The treatment and management of depression in adults: clinical guideline / National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). – London (UK), 2009. – №90. – 64.

355. Nelson J.C. Age at onset in late-life delusional depression / J. C. Nelson, Y. Conwell, K. Kim, C. Mazure // *Am J Psychiatry* – 1989. – Vol. 146, № 6. – P. 785–786.

356. Nemeroff C.B. The neurobiology of depression: inroads to treatment and new drug discovery / C. B. Nemeroff, W. W. Vale // *J Clin Psychiatry* – 2005. – Vol. 66, Suppl 7. – P. 5–13.

357. Nott P.N. Presenile dementia: the difficulties of early diagnosis / P. N. Nott, J. J. Fleminger // *Acta Psychiatr Scand* – 1975. – Vol. 51, № 3. – P. 210–217.

358. O'Brien J.T. White matter hyperintensities rather than lacunar infarcts are associated with depressive symptoms in older people: the LADIS study / J. T. O'Brien, M. J. Firbank, M. S. Krishnan, E. C. W. van Straaten, et al. // *Am J Geriatr Psychiatry* – 2006. – Vol. 14, № 10. – P. 834–841.

359. O'Connor M.K. The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. Report / M. K. O'Connor, R. Knapp, M. Husain, T. A. Rummans, et al. // *Am J Geriatr Psychiatry* – 2001. – Vol. 9, № 4. – P. 382–390.
360. O'Sullivan R.L. Sensitivity of the six-item Hamilton Depression Rating Scale / R. L. O'Sullivan, M. Fava, C. Agustin, L. Baer, et al. // *Acta Psychiatr Scand* – 1997. – Vol. 95, № 5. – P. 379–384.
361. Ongür D. Glial reduction in the subgenual prefrontal cortex in mood disorders / D. Ongür, W. C. Drevets, J. L. Price // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 1998. – Vol. 95, № 22. – P. 13290–13295.
362. Ormel J. Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care / J. Ormel, M. VonKorff, T. B. Ustun, S. Pini, et al. // *JAMA* – 1994. – Vol. 272, № 22. – P. 1741–1748.
363. Panse F. Problematik Therapie und Rehabilitation der chronischen endogenen. / F. Panse. –Stuttgart: Psychosen, 1967. – 278 c.
364. Parikh S.V. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders, I. Definitions, prevalence, and health burden / S. V. Parikh, R. W. Lam, CANMAT Depression Work Group // *Can J Psychiatry* – 2001. – Vol. 46, Suppl 1. – P. 13–20.
365. Parker G. Cognitive behavior therapy for depression? Choose horses for courses / G. Parker, K. Roy, K. Eyers // *Am J Psychiatry* – 2003. – Vol. 160, № 5. – P. 825–834.
366. Parker G. Is the diagnosis of melancholia important in shaping clinical management? / G. Parker // *Curr Opin Psychiatry* – 2007. – Vol. 20, № 3. – 197–201; discussion P. 202–203.
367. Parker G.B. Atypical depression: a valid subtype? / G. B. Parker, M. E. Thase // *J Clin Psychiatry* – 2007. – Vol. 68, № 3. – P. 18-22.
368. Pearlson G.D. Structural brain CT changes and cognitive deficits in elderly depressives with and without reversible dementia ('pseudodementia') / G. D.

Pearlson, P. V. Rabins, W. S. Kim, L. J. Speedie, et al. / *Psychol Med* – 1989. – Vol. 19, № 3. – P. 573–584.

369. Pearson K. On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen by random sampling / K. Pearson. – *Philosophical Magazine*, 1900. – Vol. 50, 5th series. – P. 157–175.

370. Philibert R.A. The effect of gender and age at onset of depression on mortality / R. A. Philibert, L. Richards, C. F. Lynch, G. Winokur // *J Clin Psychiatry* – 1997. – Vol. 58, № 8. – P. 355–360.

371. Piccinelli M. Outcome of depression in psychiatric settings / M. Piccinelli, G. Wilkinson // *Br J Psychiatry* – 1994. – Vol. 164, № 3. – P. 297–304.

372. Pike V.W. Radioligands for the study of brain 5-HT(1A) receptors in vivo--development of some new analogues of way / V. W. Pike, C. Halldin, H. Wikström, S. Marchais, et al. // *Nucl. Med. Biol.* – 2000. – Vol. 27, № 5. – P. 449–455.

373. Pimontel M.A. Executive dysfunction and treatment response in late-life depression / M. A. Pimontel, M. E. Culang-Reinlieb, S. S. Morimoto, J. R. Sneed // *Int J Geriatr Psychiatry* – 2012. – Vol. 27, № 9. – P. 893–899.

374. Porter R.J. SSRIs may well be best treatment for elderly depressed subjects / R. J. Porter, J. T. O'Brien // *BMJ* – 1998. – Vol. 316, № 7131. – P. 631.

375. Post F. New views on old age affective disorder / F. Post, K. Schulman // *Recent advances in psychogeriatrics* / Edit by T. Aire. – New York: Churchill Livingstone, 1985. – P. 119–140.

376. Praag H.M. Denosologization of biological psychiatry or the specificity of 5-HT disturbances in psychiatric disorders / H. M. Praag, R. S. Kahn, G. M. Asnis, S. Wetzler, et al. // *J Affect Disord* – 1987. – Vol. 13, № 1. – P. 1–8.

377. Prien R.F. Continuation drug therapy for major depressive episodes: how long should it be maintained? / R. F. Prien, D. J. Kupfer // *Am J Psychiatry* – 1986. – Vol. 143, № 1. – P. 18–23.

378. Prien R.F. The definition and operational criteria for treatment outcome of major depressive disorder. A review of the current research literature / R. F. Prien,

L. L. Carpenter, D. J. Kupfer // Arch. Gen. Psychiatry – 1991. – Vol. 48, № 9. – P. 796–800.

379. Radloff L.S. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population / L.S. Radloff // Applied Psychological Measurements. – 1977. – №1. – P. 385–401.

380. Raecke J. Zur Lehre vom hysterischen Irresein / J. Raecke // Arch Psychiat Nerven. – 1905. – Vol. 40. – P. 171–211.

381. Raison C.L. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression / C. L. Raison, L. Capuron, A. H. Miller // Trends Immunol. – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 24–31.

382. Rajkowska G. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression / G. Rajkowska, J. J. Miguel-Hidalgo, J. Wei, G. Dilley, et al. // Biol. Psychiatry – 1999. – Vol. 45, № 9. – P. 1085–1098.

383. Ravenswaaij-Arts C.M. Heart rate variability / C. M. van Ravenswaaij-Arts, L. A. Kollée, J. C. Hopman, G. B. Stoeltinga, et al. // Ann. Intern. Med. – 1993. – Vol. 118, № 6. – P. 436–447.

384. Reding M. Depression in patients referred to a dementia clinic. A three-year prospective study / M. Reding, J. Haycox, J. Blass // Arch. Neurol. – 1985. – Vol. 42, № 9. – P. 894–896.

385. Reesal R.T. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. II. Principles of management / R. T. Reesal, R. W. Lam, CANMAT Depression Work Group // Can J Psychiatry – 2001. – Vol. 46, Suppl 1. – P. 21–28.

386. Regier D.A. The de facto US mental and addictive disorders service system. Epidemiologic catchment area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services / D. A. Regier, W. E. Narrow, D. S. Rae, R. W. Manderscheid, et al. // Arch. Gen. Psychiatry – 1993. – Vol. 50, № 2. – P. 85–94.

387. Reischies F.M. Clinical correlates of cerebral blood flow in depression / F. M. Reischies, J. P. Hedde, R. Drochner // Psychiatry Res – 1989. – Vol. 29, № 3. – P. 323–326.

388. Reiss E. Konstitutionelle Verstimmung und manisch-depressives Irresein / Reiss E. // *Z Ges Neurol. Psychiat.* – 1910. – Vol. 11. – P. 348–628.
389. Repetitive transcranial magnetic stimulation (TMS) for medication-resistant depression // *Med Lett Drugs Ther* – 2009. – Vol. 51, № 1305. – P. 11–12.
390. Reynolds C.F. Effects of age at onset of first lifetime episode of recurrent major depression on treatment response and illness course in elderly patients / C. F. Reynolds, M. A. Dew, E. Frank, A. E. Begley, et al. // *Am J Psychiatry* – 1998. – Vol. 155, № 6. – P. 795–799.
391. Reynolds C.F. Long-term course and outcome of depression in later life / C. F. Reynolds // *Dialogues Clin Neurosci* – 1999. – Vol. 1, № 2. – P. 95–99.
392. Reynolds C.F. Nortriptyline and interpersonal psychotherapy as maintenance therapies for recurrent major depression: a randomized controlled trial in patients older than 59 years / C. F. Reynolds, E. Frank, J. M. Perel, S. D. Imber, et al. // *JAMA* – 1999. – Vol. 281, № 1. – P. 39–45.
393. Reynolds C.F. Treatment of major depression in later life: a life cycle perspective / C. F. Reynolds // *Psychiatr Q* – 1997. – Vol. 68, № 3. – P. 221–246.
394. Ribeiro S.C. The DST as a predictor of outcome in depression: a meta-analysis / S. C. Ribeiro, R. Tandon, L. Grunhaus, J. F. Greden // *Am J Psychiatry* – 1993. – Vol. 150, № 11. – P. 1618–1629.
395. Robins L.N. The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic Instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures / L. N. Robins, J. Wing, H. U. Wittchen, J. E. Helzer, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1988. – Vol. 45, № 12. – P. 1069–1077.
396. Robinson R.G. A two year longitudinal study of mood disorders following stroke. Prevalence and duration at six months follow-up / R. G. Robinson, L. B. Starr, T. R. Price // *Br J Psychiatry* – 1984. – Vol. 144. – P. 256–262.
397. Rogers M.A. Frontostriatal deficits in unipolar major depression / M. A. Rogers, J. L. Bradshaw, C. Pantelis, J. G. Phillips // *Brain Res. Bull.* – 1998. – Vol. 47, № 4. – P. 297–310.

398. Roman G.C. Clinical Forms of Vascular Dementia / G.C. Roman // Vascular Dementia: Cerebrovascular Mechanisms and Clinical Management / Edit by R. H. Paul et al. –Totowa: Humana Press, 2005. – P. 7–21
399. Roose S.P. The Current Status of Vascular Depression / S.P. Roose, J.R. Sneed // US Psychiatry. – 2007. – №1. – P. 21-3
400. Ross C.E. Components of depressed mood in married men and women. The Center for Epidemiologic Studies' Depression Scale / C. E. Ross, J. Mirowsky // Am. J. Epidemiol. – 1984. – Vol. 119, № 6. – P. 997–1004.
401. Roth M. Affective disorders arising in the senium. II. Physical disability as an aetiological factor / M. Roth, D. W. Kay // J Ment Sci – 1956. – Vol. 102, № 426. – P. 141–150.
402. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease: a review and meta-analysis / R. Rugulies // Am J Prev Med – 2002. – Vol. 23, № 1. – P. 51–61.
403. Rush A.J. The Inventory for Depressive Symptomatology (IDS): preliminary findings / A. J. Rush, D. E. Giles, M. A. Schlessner, C. L. Fulton, et al. // Psychiatry Res – 1986. – Vol. 18, № 1. – P. 65–87.
404. Rush A.J. Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, controlled acute phase trial / A. J. Rush, L. B. Marangell, H. A. Sackeim, M. S. George, et al. // Biol. Psychiatry – 2005. – Vol. 58, № 5. – P. 347–354.
405. S. Lovenstone. Management of dementia / Lovenstone S., Gauthier S. – London: Martin Dunitz, 2001. – 201.
406. Sackeim H.A. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy / H. A. Sackeim, J. Prudic, M. S. Nobler, L. Fitzsimons, et al. // Brain Stimul – 2008. – Vol. 1, № 2. – P. 71–83.
407. Sackeim H.A. Regional cerebral blood flow in mood disorders. I. Comparison of major depressives and normal controls at rest / H. A. Sackeim, I. Prohovnik, J. R. Moeller, R. P. Brown, et al. // Arch. Gen. Psychiatry – 1990. – Vol. 47, № 1. – P. 60–70.

408. Salloway S. MRI and neuropsychological differences in early- and late-life-onset geriatric depression / S. Salloway, P. Malloy, R. Kohn, E. Gillard, et al. // *Neurology* – 1996. – Vol. 46, № 6. – P. 1567–1574.
409. Sapolsky R.M. Stress, the Aging Brain, and the Mechanisms of Neuron Death / Sapolsky R.M. – Cambridge, MIT Press, 1992. – 441 pp.
410. Sapolsky R.M. The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis / R. M. Sapolsky, L. C. Krey, B. S. McEwen // *Endocr. Rev.* – 1986. – Vol. 7, № 3. – P. 284–301.
411. Saz P. Depression, depressive symptoms and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature / P. Saz, M. E. Dewey // *Int J Geriatr Psychiatry* – 2001. – Vol. 16, № 6. – P. 622–630.
412. Schaik D.J.F. Interpersonal psychotherapy (IPT) for late-life depression in general practice: uptake and satisfaction by patients, therapists and physicians / D. J. F. van Schaik, H. W. J. van Marwijk, A. T. F. Beekman, M. de Haan, et al. // *BMC Fam Pract* – 2007. – Vol. 8. – P. 52.
413. Schildkraut J.J. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. 1965 / J. J. Schildkraut // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* – 1995. – Vol. 7, № 4. – P. 524–533; discussion P. 523–524.
414. Schneider K. *Klinische Psychopathologie* / K. Schneider. – Stuttgart: Thieme, 1959. – 134 pp.
415. Schneider L.S. Diagnosis and treatment of depression in late life / L.S. Schneider, C.F. Reynolds, B.D. Lebowitz, et al. – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994. – 151 pp.
416. Schoevers R.A. Depression and generalized anxiety disorder: co-occurrence and longitudinal patterns in elderly patients / R. A. Schoevers, D. J. H. Deeg, W. van Tilburg, A. T. F. Beekman // *Am J Geriatr Psychiatry* – 2005. – Vol. 13, № 1. – P. 31–39.
417. Schoevers R.A. The natural history of late-life depression: results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL) / R. A. Schoevers, A. T. F. Beek-

man, D. J. H. Deeg, C. Hooijer, et al. // *J Affect Disord* – 2003. – Vol. 76, № 1-3. – P. 5–14.

418. Schulz R. A 2-year longitudinal study of depression among Alzheimer's caregivers / R. Schulz, G. M. Williamson // *Psychol Aging* – 1991. – Vol. 6, № 4. – P. 569–578.

419. Scott J. Chronic depression / J. Scott // *Br J Psychiatry* – 1988. – Vol. 153. – P. 287–297.

420. Seemüller F. Atypical symptoms in hospitalised patients with major depressive episode: frequency, clinical characteristics, and internal validity / F. Seemüller, M. Riedel, F. Wickelmaier, M. Adli, et al. // *J Affect Disord* – 2008. – Vol. 108, № 3. – P. 271–278.

421. Segal Z.V. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. III. Psychotherapy / Z. V. Segal, D. K. Whitney, R. W. Lam, CANMAT Depression Work Group // *Can J Psychiatry* – 2001. – Vol. 46 Suppl 1. – P. 29–37.

422. Segal Z.V. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. V. Combining psychotherapy and pharmacotherapy / Z. V. Segal, S. H. Kennedy, N. L. Cohen, CANMAT Depression Work Group // *Can J Psychiatry* – 2001. – Vol. 46 Suppl 1. – P. 59–62.

423. Sheline Y.I. 3D MRI studies of neuroanatomic changes in unipolar major depression: the role of stress and medical comorbidity / Y. I. Sheline // *Biol. Psychiatry* – 2000. – Vol. 48, № 8. – P. 791–800.

424. Sheline Y.I. Regional white matter hyperintensity burden in automated segmentation distinguishes late-life depressed subjects from comparison subjects matched for vascular risk factors / Y. I. Sheline, J. L. Price, S. N. Vaishnavi, M. A. Mintun, et al. // *Am J Psychiatry* – 2008. – Vol. 165, № 4. – P. 524–532.

425. Sheline Y.I. Support for the vascular depression hypothesis in late-life depression: results of a 2-site, prospective, antidepressant treatment trial / Y. I. Sheline, C. F. Pieper, D. M. Barch, K. Welsh-Bohmer, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 2010. – Vol. 67, № 3. – P. 277–285.

426. Simpson S.W. Regional cerebral volume measurements in late-life depression: relationship to clinical correlates, neuropsychological impairment and response to treatment / S. W. Simpson, R. C. Baldwin, A. Burns, A. Jackson // *Int J Geriatr Psychiatry* – 2001. – Vol. 16, № 5. – P. 469–476.

427. Small G.W. Clinical response predictors in a double-blind, placebo-controlled trial of fluoxetine for geriatric major depression. Fluoxetine Collaborative Study Group / G. W. Small, S. H. Hamilton, A. Bystritsky, B. S. Meyers, et al. // *Int Psychogeriatr* – 1995. – Vol. 7 Suppl. – P. 41–53.

428. Snaith R.P. The Hospital Anxiety And Depression Scale / R. P. Snaith // *Health Qual Life Outcomes* – 2003. – Vol. 1. – P. 29.

429. Snowden J. The prevalence and outcome of depression and dementia in Botany's elderly population / J. Snowden, F. Lane // *Int J Geriatr Psychiatry* – 2001. – Vol. 16, № 3 – 293–299.

430. Spitzer R.L. Research diagnostic criteria: rationale and reliability / R. L. Spitzer, J. Endicott, E. Robins // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1978. – Vol. 35, № 6. – P. 773–782.

431. Staley J.K. Imaging of the serotonergic system: interactions of neuroanatomical and functional abnormalities of depression / J. K. Staley, R. T. Malison, R. B. Innis // *Biol. Psychiatry* – 1998. – Vol. 44, № 7. – P. 534–549.

432. Steffens D.C. Cerebrovascular disease and evolution of depressive symptoms in the cardiovascular health study / D. C. Steffens, K. R. R. Krishnan, C. Crump, G. L. Burke // *Stroke* – 2002. – Vol. 33, № 6. – P. 1636–1644.

433. Steffens D.C. Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: the Cache County study / D. C. Steffens, I. Skoog, M. C. Norton, A. D. Hart, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 2000. – Vol. 57, № 6. – P. 601–607.

434. Steffens D.C. Subcortical white matter lesions and functional impairment in geriatric depression / D. C. Steffens, H. B. Bosworth, J. M. Provenzale, J. R. MacFall // *Depress Anxiety* – 2002. – Vol. 15, № 1. – P. 23–28.

435. Stek M.L. The prognosis of depression in old age: outcome six to eight years after clinical treatment / M. L. Stek, E. Van Exel, W. Van Tilburg, R. G. J. Westendorp, et al. // *Aging Ment Health* – 2002. – Vol. 6, № 3. – P. 282–285.
436. Stewart J.W. Defining the boundaries of atypical depression: evidence from the HPA axis supports course of illness distinctions / J. W. Stewart, F. M. Quitkin, P. J. McGrath, D. F. Klein // *J Affect Disord* – 2005. – Vol. 86, № 2-3. – P. 161–167.
437. Stewart J.W. DSM-IV depression with atypical features: is it valid? / J. W. Stewart, P. J. McGrath, F. M. Quitkin, D. F. Klein // *Neuropsychopharmacology* – 2009. – Vol. 34, № 13. – P. 2625–2632.
438. Stoudemire A. Cognitive outcome following tricyclic and electroconvulsive treatment of major depression in the elderly / A. Stoudemire, C. D. Hill, R. Morris, D. Martino-Saltzman, et al. // *Am J Psychiatry* – 1991. – Vol. 148, № 10. – P. 1336–1340.
439. Stoudemire A. Long-term outcome of treatment-resistant depression in older adults / A. Stoudemire, C. D. Hill, R. Morris, B. J. Lewison // *Am J Psychiatry* – 1993. – Vol. 150, № 10. – P. 1539–1540.
440. Stoudemire A. Neuropsychological and biomedical assessment of depression-dementia syndromes / A. Stoudemire, C. Hill, L. R. Gulley, R. Morris // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* – 1989. – Vol. 1, № 4. – P. 347–361.
441. Stoudemire A. Recurrence and relapse in geriatric depression: a review of risk factors and prophylactic treatment strategies / A. Stoudemire // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* – 1997. – Vol. 9, № 2. – P. 208–221.
442. Strnad J. (Depression in old age) / J. Strnad, M. Bahro // *Schweiz Med Wochenschr* – 1999. – Vol. 129, № 33. – P. 1162–1170.
443. Swieten J.C. Hypertension in the elderly is associated with white matter lesions and cognitive decline / J. C. van Swieten, G. G. Geyskes, M. M. Derix, B. M. Peeck, et al. // *Ann. Neurol.* – 1991. – Vol. 30, № 6. – P. 825–830.
444. Tedeschini E. Efficacy of antidepressants for late-life depression: a meta-analysis and meta-regression of placebo-controlled randomized trials / E.

Tedeschini, Y. Levkovitz, N. Iovieno, V. E. Ameral, et al. // J Clin Psychiatry – 2011. – Vol. 72, № 12. – P. 1660–1668.

445. Tennant C. Parental loss in childhood. Its effect in adult life / C. Tennant // Arch. Gen. Psychiatry – 1988. – Vol. 45, № 11. – P. 1045–1050.

446. Teper E. Vascular factors and depression / E. Teper, J. T. O'Brien // Int J Geriatr Psychiatry – 2008. – Vol. 23, № 10. – P. 993–1000.

447. Tew J.D. Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old / J. D. Tew, B. H. Mulsant, R. F. Haskett, J. Prudic, et al. // Am J Psychiatry – 1999. – Vol. 156, № 12. – P. 1865–1870.

448. Thase M.E. How should efficacy be evaluated in randomized clinical trials of treatments for depression? / M. E. Thase // J Clin Psychiatry – 1999. – Vol. 60 Suppl 4. – P. 23–31; discussion P. 32.

449. Thase M.E. Methodology to measure onset of action / M. E. Thase // J Clin Psychiatry – 2001. – Vol. 62 Suppl 15. – P. 18–21.

450. Thase M.E. New directions in the treatment of atypical depression / M. E. Thase // J Clin Psychiatry – 2006. – Vol. 67, № 12. – P. 18.

451. The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): official web site (Network report). – URL: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>

452. Thomas A.J. Elevation in late-life depression of intercellular adhesion molecule-1 expression in the dorsolateral prefrontal cortex / A. J. Thomas, I. N. Ferrer, R. N. Kalaria, S. A. Woodward, et al. // Am J Psychiatry – 2000. – Vol. 157, № 10. – P. 1682–1684.

453. Thomas A.J. Ischemic basis for deep white matter hyperintensities in major depression: a neuropathological study / A. J. Thomas, J. T. O'Brien, S. Davis, C. Ballard, et al. // Arch. Gen. Psychiatry – 2002. – Vol. 59, № 9. – P. 785–792.

454. Thompson L.W. Cognitive-behavioral therapy and treatment for late-life depression / L. W. Thompson // J Clin Psychiatry – 1996. – Vol. 57, Suppl 5. – P. 29–37.

455. Thorpe L. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. VI. Special populations / L. Thorpe, D. K. Whitney, S. P. Kutcher, S. H. Kennedy, et al. // *Can J Psychiatry* – 2001. – Vol. 46, Suppl 1. – P. 63–76.
456. Thorpe L. The treatment of psychotic disorders in late life / L. Thorpe // *Can J Psychiatry* – 1997. – Vol. 42, Suppl 1. – P. 19–27.
457. Tsirakis T. SSRIs No Safer Than Other Antidepressants / T. Tsirakis // *Geriatrics and Aging*. – 1999. – Vol. 2, №2. – P. 13–20.
458. Tuma T.A. Outcome of hospital-treated depression at 4.5 years. An elderly and a younger adult cohort compared / T. A. Tuma // *Br J Psychiatry* – 2000. – Vol. 176. – P. 224–228.
459. Tupler L.A. Anatomic location and laterality of MRI signal hyperintensities in late-life depression / L. A. Tupler, K. R. R. Krishnan, W. M. McDonald, C. B. Dombeck, et al. // *J Psychosom Res* – 2002. – Vol. 53, № 2. – P. 665–676.
460. Upadhyaya A.K. A study of depression in old age using single-photon emission computerised tomography / A. K. Upadhyaya, M. T. Abou-Saleh, K. Wilson, S. J. Grime, et al. // *Br J Psychiatry, Suppl* – 1990., № 9. – P. 76–81.
461. Valkanova V. Vascular risk factors and depression in later life: a systematic review and meta-analysis / V. Valkanova, K. P. Ebmeier // *Biol. Psychiatry* – 2013. – Vol. 73, № 5. – P. 406–413.
462. Vermeer S.E. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study / S. E. Vermeer, P. J. Koudstaal, M. Oudkerk, A. Hofman, et al. // *Stroke* – 2002. – Vol. 33, № 1. – P. 21–25.
463. Voshaar R.C.O. Suicide in later life: a comparison between cases with early-onset and late-onset depression / R. C. O. Voshaar, N. Kapur, H. Bickley, A. Williams, et al. // *J Affect Disord* – 2011. – Vol. 132, № 1-2. – P. 185–191.
464. Weitbrecht H. Die chronische Depression / H. Weitbrecht // *Wiener Zeitschrift fur nervenheilkunde*. – 1967. – 24. – P. 265–277.
465. Wells K.B. The course of depression in adult outpatients. Results from the Medical Outcomes Study / K. B. Wells, M. A. Burnam, W. Rogers, R. Hays, et al. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1992. – Vol. 49, № 10. – P. 788–794.

466. Wells K.B. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study / K. B. Wells, A. Stewart, R. D. Hays, M. A. Burnam, et al. // JAMA – 1989. – Vol. 262, № 7. – P. 914–919.

467. West C.G. Can money buy happiness? Depressive symptoms in an affluent older population / C. G. West, D. M. Reed, G. L. Gildengorin // J Am Geriatr Soc – 1998. – Vol. 46, № 1. – P. 49–57.

468. White L. Related health problems / L. White, D. Blazer, G. Fillenbaum // Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly / J. Cornoni-Huntley, D. Blazer, M. Lafferty, D. Everett, et al. – Bethesda, MD: National Institute on Aging, 1990. – P. 70–85.

469. White P.F. Anesthetic considerations for magnetic seizure therapy: a novel therapy for severe depression / P. F. White, Q. Amos, Y. Zhang, L. Stool, et al. // Anesth. Analg. – 2006. – Vol. 103, № 1. – P. 76–80, table of contents.

470. Whyte E.M. Influence of serotonin-transporter-linked promoter region polymorphism on platelet activation in geriatric depression / E. M. Whyte, B. G. Pollock, W. R. Wagner, B. H. Mulsant, et al. // Am J Psychiatry – 2001. – Vol. 158, № 12. – P. 2074–2076.

471. Wilkins V.M. Late-life depression with comorbid cognitive impairment and disability: nonpharmacological interventions / V. M. Wilkins, D. Kiessens, L. D. Ravdin // Clin Interv Aging – 2010. – Vol. 5. – P. 323–331.

472. Wilson K.C. Socio-economic deprivation and the prevalence and prediction of depression in older community residents. The MRC-ALPHA Study / K. C. Wilson, R. Chen, S. Taylor, C. F. McCracken, et al. // Br J Psychiatry – 1999. – Vol. 175. – P. 549–553.

473. Wulsin L.R. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review / L. R. Wulsin, B. M. Singal // Psychosom Med – 2003. – Vol. 65, № 2. – P. 201–210.

474. Yang F. Age at onset of recurrent major depression in Han Chinese women – a replication study / F. Yang, H. Zhao, Z. Wang, D. Tao, et al. // J Affect Disord – 2014. – Vol. 157. – P. 72–79.

475. Yesavage J.A. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report / J. A. Yesavage, T. L. Brink, T. L. Rose, O. Lum, et al. // *J Psychiatr Res.* – 1982. – Vol. 17, № 1. – P. 37–49.

476. Ylikoski R. White matter changes in healthy elderly persons correlate with attention and speed of mental processing / R. Ylikoski, A. Ylikoski, T. Erkinjuntti, R. Sulkava, R et al. // *Arch. Neurol.* – 1993. – Vol. 50, № 8. – P. 818–824.

477. Zanardi R. Comparison of response to fluvoxamine in nondemented elderly compared to younger patients affected by major depression / R. Zanardi, C. Cusin, D. Rossini, D. De Ronchi, et al. // *J Clin Psychopharmacol* – 2003. – Vol. 23, № 6. – P. 535–539.

478. Zanardi R. Increased 5-hydroxytryptamine-2 receptor binding in the frontal cortex of depressed patients responding to paroxetine treatment: a positron emission tomography scan study / R. Zanardi, F. Artigas, R. Moresco, C. Colombo, et al. // *J Clin Psychopharmacol* – 2001. – Vol. 21, № 1. – P. 53–58.

479. Zis A.P. Major affective disorder as a recurrent illness: a critical review / A. P. Zis, F. K. Goodwin // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1979. – Vol. 36, № 8 Spec No. – P. 835–839.

480. Zisook S. Diagnostic and treatment considerations in depression associated with late-life bereavement / S. Zisook, S.R. Schuchter, R. Sledge // *Diagnosis and treatment of depression in late life: results of the NIH consensus development conference* / L.S. Schneider, C.F. Reynolds, B.D. Lebowitz, A.J. Friedhoff, et al. – Washington: American Psychiatric Press, 1994. – P. 419–35.

481. Zisook S. Effect of age at onset on the course of major depressive disorder / S. Zisook, I. Lesser, J. W. Stewart, S. R. Wisniewski, et al. // *Am J Psychiatry* – 2007. – Vol. 164, № 10 – 1539–1546.

482. Zisook S. Factors that differentiate early vs. later onset of major depression disorder / S. Zisook, A. J. Rush, A. Albala, J. Alpert, et al. // *Psychiatry Res* – 2004. – Vol. 129, № 2. – P. 127–140.

483. Zung W.W. A SELF-RATING DEPRESSION SCALE / W. W. Zung // Arch. Gen. Psychiatry – 1965. – Vol. 12. – P. 63–70.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Клинико-статистическая карта

Ф.И.О. _____

Дата осмотра: поступление _____ выписка _____

Адрес _____

Телефоны _____

Диагноз клинический.....

.....

.....

..... Шифр.....

Сопутствующий.....

.....

.....

.....

.....

.....

Общие сведения о больном

1. Возраст (г.р/ полных лет): /

2. Возрастная группа.....

- до 50 лет – 1;
- 50-59 – 2;
- 60-69 – 3;
- 70-79 – 4;
- 80 и старше – 5;

3. Пол:

- мужской – 1;
- женский – 2.

4. Образование:

- начальное – 1;
- среднее – 2;
- высшее – 3;

5. Трудовая деятельность в течении жизни:

- малоквалифицированная – 1;
- квалифицированная – 2;
- высококвалифицированная – 3

6. Проживание:

- одинокое – 1;
- с супругом – 2;
- с супругом и/или семьей – 3;
- прочее – 4.

7. Инвалидность:

- нет – 0;
- 1 группа, – 1;
- 2 группа, – 2;
- 3 группа – 3

8. Наследственная отягощенность психическими заболеваниями:

нет – 0, да – 1.....

9. Преобладающий тип личности:

-
- | | | |
|--------------------|----------------------------------|--------------------|
| - гармоничный – 1; | - диссоциальный – 4; | - ананкастный – 7; |
| - параноидный – 2; | - эмоционально-нейстойчивый – 5; | - тревожный – 8; |
| - шизоидный – 3; | - истерический – 6; | - зависимый – 9; |
| | | - другой – 10. |
-

Перенесенные заболевания и вредности

10. Инфекционные болезни нервной системы (менингиты, энцефалиты, миелиты и др.): нет – 0, да – 1, _____

11. Злоупотребление психоактивными веществами: нет – 0, да – 1 _____

12. Черепно-мозговые травмы: нет – 0, да – 1 _____

13. Гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия: _____

- 0- не выявлена
- 1- первая стадия
- 2- вторая стадия
- 3- третья стадия

14. Ишемическая болезнь сердца _____

- 0- не выявлена
- 1-умеренный атеросклеротический кардиосклероз
- 2-перенесенный инфаркт миокарда
- 3- резко выраженный кардиосклероз с аритмией

15. Церебрально-сосудистые нарушения _____

- 0-не установлены
- 1-однократное преходящее нарушение мозгового кровообращения
- 2-повторное преходящее нарушение мозгового кровообращения или микроинсульт
- 3-инсульт
- 4-повторный инсульт

16. Хроническая сердечная недостаточность _____

- 0-не установлена
- 1-стадия 1
- 2-стадия 2а
- 3-стадия 2б
- 4-стадия 3

17. Заболевания печени и желчевыводящих путей: нет – 0, да – 1, _____

18. Заболевания почек и мочевыделительной системы: нет – 0, да – 1, _____

19. Заболевания органов пищеварения: нет – 0, да – 1, _____

20. Эндокринные заболевания: _____

- нет – 0;
- сахарный диабет – 1;
- болезни щитовидной железы – 2;
- болезни надпочечников – 3;
- другие – 4.

21. Нарушение зрения: нет – 0, да – 1, _____

22. Нарушение слуха: нет – 0, да – 1, _____

23. Операции: нет – 0, да – 1, _____

Индекс коморбидности Чарлсона

Суммируются баллы за возраст и соматические заболевания

- 1** -Инфаркт миокарда
 -Застойная сердечная недостаточность
 -Болезнь периферических артерий
 -Цереброваскулярное заболевание
 -Деменция
 -Хроническое заболевание легких
 -Болезнь соединительной ткани
 -Язвенная болезнь
 -Легкое поражение печени
 -Диабет
- 2** -Гемиплегия
 -Умеренная или тяжелая болезнь почек
 -Диабет с поражением органов
 -Злокачественная опухоль без метастазов
 -Лейкемия
 -Лимфомы
- 3** -Умеренное или тяжелое поражение печени
- 6** -Метастазирующие злокачественные опухоли
 -СПИД (болезнь, а не только вирус)

+ добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40

- 50–59 – 2 балла,
 -60–69 – 3 балла,
 -70–79 – 4 балла,
 -80–89 – 5 баллов

24. Сумма баллов инд. Чарлсона..... _____

ВНЕКЛИНИЧЕСКИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ

25. ЭЭГ: _____

- | | |
|---------------------------|------------------------------------|
| 0 – не проводилась | 3 – атрофические изменения; |
| 1 – вариант нормы; | 4 – другие органические изменения. |
| 2 – сосудистые изменения; | |

26. Допплерография:..... _____

- 1 – вариант нормы; - 2 – сосудистые нарушения.

27. МРТ: _____

- | | |
|-----------------------------|---------------------------|
| 0 – не проводилась | 3 – опухоль; |
| 1 – вариант нормы; | 4 – сосудистые изменения; |
| 2 – атрофические изменения; | 5 – другие изменения |

[illegible]

28. Аффективные субпсихотические колебания в анамнезе, нет – 0, да – 1.....
29. Тревожные расстройства в анамнезе, нет – 0, да – 1.....
30. Возраст дебюта психических расстройств (год/полных лет):/.....
31. Длительность заболевания (лет):

32. Количество **уже** перенесенных декомпенсаций (фаз, обострений): _____

33. Фазы типа «клише»: нет – 0, да – 1..... _____

34. *Изменение фаз с возрастом:* _____

- нет – 0;
- удлинение – 1;
- укорочение – 2,
- невозможно определить – 3.

35. *Изменение психопатологической картины с возрастом....* _____

- нет (без существенных изменений) – 0;
- утяжеление приступов – 1;
- облегчение приступов – 2,
- невозможно определить – 3.

36. *Учащение обострений, фаз с возрастом:* _____

- нет – 0;
- да – 1;
- невозможно определить – 2.

37. Суицидальные попытки: ... _____

- Нет – 0
- Да – 1

38. *Сезонность обострений:*

..... _____

- нет – 0;
- осень-зима – 1;
- весна-лето – 2
- другое – 3

39. *Психические нарушения в ремиссии:*

- нет – 0;
- субдепрессивные – 1;
- астенические – 2;
- тревожные – 3.

40. **Длительность фаз (мес)**

1)..... _____	6)..... _____
2) _____	7) _____
3) _____	8) _____
4) _____	9) _____
5) _____	10) _____

41. **Длительность интермиссий (мес)**

1)..... _____	6)..... _____
2) _____	7) _____
3) _____	8) _____
4) _____	9) _____
5) _____	10) _____

42. **Документированный** ли эпизод: нет – 0, да – 1.

1)..... _____	6)..... _____
2) _____	7) _____
3) _____	8) _____
4) _____	9) _____
5) _____	10) _____

43. Была ли госпитализация: нет – 0, да – 1.

1).....	5).....
2)	6)
3)	7)
4)	8)

Ремиссии

44. Лечение в ремиссии (не менее 1 мес перед обострением)

1) перед 2 фазой.....	6).....
2) перед 3 фазой	7)
3) перед 4 фазой	8)
4) перед 5 фазой	9)
5) перед 6 фазой	10)

45. Постоянная субдепрессивная симптоматика в ремиссии: нет – 0, да – 1.

1).....	6).....
2)	7)
3)	8)
4)	9)
5)	10)

46. Аффективные колебания в ремиссии: нет – 0, да – 1.

1).....	6).....
2)	7)
3)	8)
4)	9)
5)	10)

47. Тревожные эпизоды в ремиссии: нет – 0, да – 1.

1).....	6).....
2)	7)
3)	8)
4)	9)
5)	10)

48. Неблагоприятная социальная обстановка (в т.ч психотравмы): нет – 0, да – 1.

1).....	6).....
2)	7)
3)	8)
4)	9)
5)	10)

49. Болевой синдром (не менее 1 мес): нет – 0, да – 1.

1).....	6).....
2).....	7).....
3).....	8).....
4).....	9).....
5).....	10).....

Психический статус

Дата осмотра: Поступление _____ Выписка _____

50. Совпадение начала текущего обострения:

- нет – 0; - не известно - 8
- совпадение с психотравмой – 1; (указать характер психотравмы)
- с интоксикацией – 2;
- с климаксом – 3;
- с черепно-мозговой травмой – 4;
- с операцией – 5;
- с ОНМК – 6;
- с обострением другого соматического или нервного заболевания – 7

1).....	6).....
2).....	7).....
3).....	8).....
4).....	Поступление.....
5).....	Выписка.....

51. Преобладающий компонент депрессии

- Тоскливый – 1 0 - отсутствует
- Тревожный – 2
- Апатический – 3
- Астенический или слабодушие – 5
- Дерекализация и деперсонализация – 6

1).....	6).....
2).....	7).....
3).....	8).....
4).....	Поступление.....
5).....	Выписка.....

52. Ориентировка: нарушена – 0, сохранена – 1, не заполн. -1

1).....	6).....
2).....	7).....
3).....	8).....
4).....	Поступление.....
5).....	Выписка.....

53. Тоска: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

- | | |
|----------|------------------|
| 1)..... | 6) |
| 2) | 7) |
| 3) | 8) |
| 4) | Поступление..... |
| 5) | Выписка..... |

54. Тревога: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

- | | |
|----------|------------------|
| 1)..... | 6) |
| 2) | 7) |
| 3) | 8) |
| 4) | Поступление..... |
| 5) | Выписка..... |

55. Безразличие, апатия: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

- | | |
|----------|------------------|
| 1)..... | 6) |
| 2) | 7) |
| 3) | 8) |
| 4) | Поступление..... |
| 5) | Выписка..... |

56. Ухудшение сна: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

- | | |
|----------|------------------|
| 1)..... | 6) |
| 2) | 7) |
| 3) | 8) |
| 4) | Поступление..... |
| 5) | Выписка..... |

57. Снижение аппетита: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

- | | |
|----------|------------------|
| 1)..... | 6) |
| 2) | 7) |
| 3) | 8) |
| 4) | Поступление..... |
| 5) | Выписка..... |

58. Ухудшение сообразительности, памяти: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

- | | |
|----------|------------------|
| 1)..... | 6) |
| 2) | 7) |
| 3) | 8) |
| 4) | Поступление..... |
| 5) | Выписка..... |

59. Боли различной локализации: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

- | | |
|----------|------------------|
| 1)..... | 6) |
| 2) | 7) |
| 3) | 8) |
| 4) | Поступление..... |
| 5) | Выписка..... |

60. Утомляемость, слабость нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

*Внешний вид (моторный компонент)***61. Однообразная поза:** нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

62. Бедность мимики: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

63. Тихий монотонный голос: нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

64. Замедление движений, заторможенность: нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

65. Ответ после паузы: нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

66. Неусидчивость, суетливость: нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

73. Бредовые расстройства:

- Нет – 0
- Не заполн. -1
- Сверхценные идеи (самообвинения и самоуничижения) – 1
- Бред самообвинения и самоуничижения – 2
- Ипохондрический бред – 3
- Нигилистический бред – 4
- Бред ущерба или преследования – 5

1).....	6).....
2).....	7).....
3).....	8).....
4).....	Поступление.....
5).....	Выписка.....

74. Обсессивные и компульсивные симптомы: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6).....
2).....	7).....
3).....	8).....
4).....	Поступление.....
5).....	Выписка.....

75. Критика к наличию психической болезни:

- Снижена – 0
- Сохранена – 1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

СУБЪЕКТИВНО

Депрессивное настроение (тимический компонент)

Грусть: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

76. Поступление..... 77. Выписка.....

Подавленность: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

78. Поступление.....
79. Выписка.....

Ангедония, **безрадостность** – 1, не заполн. -1

80. Поступление.....	81. Выписка.....
-----------------------------	-------------------------

Апатия, **безразличие** нет – 0, да – 1, не заполн. -1

82. Поступление.....	83. Выписка.....
----------------------	------------------

Беспокойство: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

84. Поступление.....	85. Выписка.....
-----------------------------	-------------------------

Разочарование: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

86. Поступление.....

87. Выписка.....

Гнев, злость: 0, да – 1, не заполн. -1

88. Поступление.....

89. Выписка.....

Безнадежность: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

90. Поступление.....

91. Выписка.....

Раздражительность, дисфория: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

92. Поступление.....

93. Выписка.....

Излишняя сентиментальность: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

94. Поступление.....

95. Выписка.....

Плаксивость: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

96. Поступление.....

97. Выписка.....

Обидчивость: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

98. Поступление.....

99. Выписка.....

Интеллектуально-мнестический компонент, количественные характеристики:

Нарушение концентрации внимания: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

100. Поступление.....

101. Выписка.....

Замедление мыслей: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

102. Поступление.....

103. Выписка.....

«Поглупение», субъективное снижение уровня интеллекта: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

104. Поступление.....

105. Выписка.....

Трудности осмысливания новой информации: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

106. Поступление.....

107. Выписка.....

Однообразие мыслей: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

108. Поступление.....

109. Выписка.....

Получается ли читать: нет – 0, да (сохранено) – 1

110. Поступление.....

111. Выписка.....

Снижение памяти: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

112. Поступление.....

113. Выписка.....

Трудности в подборе слов: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

114. Поступление.....

115. Выписка.....

Обеднение словарного запаса: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

116. Поступление.....

117. Выписка.....

Обеднение воображения, возможности фантазировать: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

118. Поступление.....

119. Выписка.....

Потеря интуиции: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

120. Поступление.....

121. Выписка.....

Качественные характеристики:

Ощущение несостоятельности: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

122. Поступление.....

123. Выписка.....

Ощущение ненужности: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

124. Поступление.....

125. Выписка.....

Ощущение покинутости: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

126. Поступление.....

127. Выписка.....

Ощущение обнищания: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

128. Поступление.....

129. Выписка.....

Чувство вины перед близкими: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

130. Поступление.....

131. Выписка.....

Мысли об обременении родных: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

132. Поступление.....

133. Выписка.....

Ощущение своей малоценности, никчемности: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

134. Поступление.....

135. Выписка.....

Ощущение бессмысленности существования: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

136. Поступление.....

137. Выписка.....

Ощущение недостаточного внимания со стороны близких: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

138. Поступление.....

139. Выписка.....

Пессимистическая оценка *прошлого*: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

140. Поступление.....

141. Выписка.....

Пессимистическая оценка *будущего*: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

142. Поступление.....

143. Выписка.....

Мысли о нежелании жить, смерти и самоубийстве: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

144. Поступление.....

145. Выписка.....

Нерешительность, трудности в принятии решений: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

146. Поступление.....

147. Выписка.....

Снижение уверенности в себе: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

148. Поступление.....

149. Выписка.....

Нарушения сна:

Нарушения засыпания: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

150. Поступление.....

151. Выписка.....

Раннее пробуждение: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

152. Поступление.....

153. Выписка.....

Частые пробуждения ночью: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

154. Поступление.....

155. Выписка.....

Отсутствие чувства отдыха после сна: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

156. Поступление.....

157. Выписка.....

Кошмарные сновидения: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

158. Поступление.....

159. Выписка.....

Увеличение длительности сна: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

160. Поступление.....

161. Выписка.....

Дневная сонливость: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

162. Поступление.....

163. Выписка.....

Соматический компонент:

Изменение аппетита: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

164. Поступление.....

165. Выписка.....

Снижение веса: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

166. Поступление.....

167. Выписка.....

Повышенная утомляемость, снижение тонуса: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

168. Поступление.....

169. Выписка.....

Деперсонализация (ощущение нереальности) : нет – 0, да – 1, не заполн. -1

170. Поступление.....

171. Выписка.....

Болевые ощущения (цефалгии, фибромиалгии, кардиалгии, в животе, спине): нет – 0, да – 1, не заполн. -1

172. Поступление.....

173. Выписка.....

Тяжесть в теле: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

174. Поступление.....

175. Выписка.....

Функциональные нарушения различных органов и систем (затруднение дыхания, боли в груди, головокружение, аритмии, колебания АД, диспептические/дизурические расстройства, кожный зуд и высыпания) : нет – 0, да – 1, не заполн. -1

176. Поступление.....

177. Выписка.....

Сенестопатии: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

178. Поступление.....

179. Выписка.....

Нарушение стула: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

180. Поступление.....

181. Выписка.....

Шкала Гамильтона для оценки депрессии

(HDRS, Hamilton M., 1960, 1967). 21 симптом

Депрессивное настроение (подавленность, безнадежность, беспомощность)

0 – отсутствие;

1 – выражение указанного чувства только при прямом вопросе;

2 – высказывается в жалобах спонтанно;

3 – определяется невербальным выражением, а посредством наблюдения; мимика, поза, голос, плаксивость;

4 – пациент выражает ТОЛЬКО ЭТИ ЧУВСТВА как в спонтанных высказываниях, так и невербально.

182. Поступление.....

183. Выписка.....

Чувство вины

0 – отсутствует;

1 – самоуничижение; считает, что подвёл других;

2 – чувство собственной вины или мучительные размышления о прошлых ошибках или грехах;

3 – настоящее заболевание расценивается как наказание; бредовые идеи виновности;

4 – вербальные галлюцинации обвиняющего и осуждающего содержания и/или зрительные галлюцинации угрожающего содержания.

184. Поступление.....

185. Выписка.....

Суицидальные намерения

0 – отсутствуют;

1 – чувство, что жить не стоит;

2 – желание смерти или какие-либо мысли о возможности собственной смерти;

3 – суицидальные высказывания или жесты;

4 – суицидальные попытки (*любая серьёзная попытка оценивается как “4”*).

186. Поступление.....

187. Выписка.....

Ранняя бессонница

0 – отсутствие затруднений при засыпании;

1 – жалобы на эпизодические затруднения при засыпании (дольше чем 30 мин.);

2 – жалобы на невозможность заснуть каждую ночь.

188. Поступление.....

189. Выписка.....

Средняя бессонница

0 – отсутствует;

1 – жалобы на беспокойный сон в течение всей ночи;

2 – многократные пробуждения в течение всей ночи – *любой подъём с постели оценивается как “2” (исключая физиологические потребности)*.

190. Поступление.....

191. Выписка.....

Поздняя бессонница

0 – отсутствует;

1 – раннее пробуждение утром с последующим засыпанием;

2 – окончательное раннее утреннее пробуждение.

192. Поступление.....

193. Выписка.....

Работоспособность и активность

0 – отсутствие трудностей;

1 – мысли и ощущение несостоятельности, чувство усталости и слабости, связанное с деятельностью (работа или хобби);

2 – утрата интереса к деятельности (работе или хобби), выраженная непосредственно в жалобах или опосредованно, через апатичность и нерешительность (чувство потребности в дополнительном усилии приступить к работе или проявить активность);

3 – уменьшение реального времени проявления активности или снижение продуктивности.

В условиях стационара оценка “3” выставляется, если активность пациента проявляется в течение не менее 3 час. в день (работа в стационаре или хобби).

4 – отказ от работы вследствие настоящего заболевания.

В стационаре оценка “4” выставляется, если пациент вообще не проявляет активности или не справляется даже с рутинной бытовой деятельностью без посторонней помощи.

194. Поступление.....

195. Выписка.....

Заторможенность (замедленность мышления и речи, нарушение способности концентрировать внимание)

0 – нормальная речь и мышление;

1 – легкая заторможенность в беседе;

2 – заметная заторможенность в беседе;

3 – выраженные затруднения при проведении опроса;

4 – полный ступор.

196. Поступление.....

197. Выписка.....

Ажитация (тревожное возбуждение)

0 – отсутствие;

1 – беспокойство;

2 – беспокойные движения руками, теребление волос и пр.;

3 – подвижность;

4 – постоянное перебирание руками, обкусывание ногтей, выдёргивание волос, покусывание губ.

198. Поступление.....

199. Выписка.....

Психическая тревога

0 – отсутствие;

1 – субъективное напряжение и раздражительность;

2 – беспокойство по незначительным поводам;

3 – тревога, отражающаяся в выражении лица и речи;

4 – страх, выражаемый и без расспроса.

200. Поступление.....

201. Выписка.....

Соматическая тревога (сухость во рту, метеоризм, диспепсия, диарея, спазмы, отрыжка; сердцебиение, головные боли; одышка; учащённое мочеиспускание; потоотделение)

0 – отсутствие;

3 – сильная;

1 – слабая;

4 – крайне сильная.

2 – средняя;

202. Поступление.....

203. Выписка.....

Желудочно-кишечные соматические симптомы

0 – отсутствие;

1 – утрата аппетита, но с приёмом пищи без сильного принуждения; чувство тяжести в животе;

2 – приём пищи только с упорным принуждением; потребность в слабительных средствах или препаратах для купирования гастроинтестинальных симптомов.

204. Поступление.....

205. Выписка.....

Общие соматические симптомы

0 – отсутствие;

1 – тяжесть в конечностях, спине или голове, мышечные боли; чувство утраты энергии или упадка сил;

2 – любые резко выраженные симптомы.

206. Поступление.....

207. Выписка.....

Генитальные симптомы (утрата либидо, менструальные нарушения)

0 – отсутствие симптомов;

1 – слабо выраженные;

2 – сильно выраженные.

208. Поступление.....

209. Выписка.....

Ипохондрия

0 – отсутствие;

1 – поглощённость собой (телесно);

2 – чрезмерная озабоченность здоровьем;

3 – частые жалобы, просьбы о помощи и пр.;

4 – ипохондрический бред.

210. Поступление.....

211. Выписка.....

Потеря в весе (оценивается по данным анамнеза)

0 – отсутствие потери в весе;

1 – вероятная потеря в весе в связи с настоящим заболеванием;

2 – явная (со слов пациента) потеря в весе;

3 – не поддается оценке.

212. Поступление.....

213. Выписка.....

Критичность отношения к болезни

0 – осознание, что болен депрессией или каким-либо заболеванием;

1 – осознание болезненности состояния, но отнесение этого за счёт плохой пищи, климата, переутомления на работе, вирусной инфекции, потребности в отдыхе и пр.;

2 – полное отсутствие осознания болезни.

214. Поступление.....

215. Выписка.....

Суточные колебания

0 – отсутствуют;

1 – слабые;

2 – сильные.

216. Поступление.....

217. Выписка.....

Деперсонализация и дереализация (ощущение нереальности окружающего)

- 0 – отсутствует;
 1 – слабая;
 2 – умеренная;
 3 – сильная;
 4 – непереносимая.

218. Поступление.....

219. Выписка.....

Параноидальные симптомы

- 0 – отсутствуют;
 1 – подозрительность;
 2 – идеи отношения;
 3 – бред отношения.

220. Поступление.....

221. Выписка.....

Обсессивные и компульсивные симптомы

- 0 – отсутствуют;
 1 – лёгкие;
 2 – тяжёлые.

222. Поступление.....

223. Выписка.....

Общий балл шкалы Гамильтона

224. Поступление.....

225. Выписка.....

Выраженность депрессии

- 1 – отсутствует 0-7 -3 – умеренная 15-27
 -2 – легкая 8-14 -4 – тяжелая - более 27

226. Поступление.....

227. Выписка.....

Шкала Бека (если проводилось)

228. Поступление.....

229. Выписка.....

Тест рисования часов

230. Поступление.....

231. Выписка.....

MMSE

Время (число, месяц, год, день недели)

Поступление.....

Выписка.....

Место (страна, область, город, клиника, комната)

Поступление.....

Выписка.....

Повторите три слова: груша, стул, тетрадь

Поступление.....

Выписка.....

Серийный счёт (“от 100 отнять по 7”) – 5 раз

Поступление.....

Выписка.....

Припомните 3 слова, которые назывались ранее

Поступление.....

Выписка.....

Называние (ручка и часы)

Поступление.....

Выписка.....

Повторите предложение: “Никаких если, никаких но”

Поступление.....	Выписка.....
3-этапная команда:	
Поступление.....	Выписка.....
Чтение: Прочтите и выполните (показать на листочке)	
Поступление.....	Выписка.....
Напишите предложение	
Поступление.....	Выписка.....
Скопируйте рисунок	
Поступление.....	Выписка.....
Общий балл MMSE	
232. Поступление.....	233. Выписка.....

ЛЕЧЕНИЕ до настоящего момента

Применяемые до настоящей госпитализации препараты

На отделении

в том числе:

Соматическая терапия

234. Бета-блокаторы: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

235. Блокаторы кальциевых каналов: нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

236. Витамины: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

237. Сосудистые, улучшающие мозговое кровообращение: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

238. Ноотропы и гамкергические вещества: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

*Депрессогенные***239. Другие депрессогенные препараты:**

нет – 0, да – 1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

240. Профилактическая терапия депрессий (Литий, Карбамазепин) : нет – 0, да – 1,

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

241. ЭСТ: нет – 0, да – 1,

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

Психофармакотерапия

242. АНТИДЕПРЕССАНТЫ: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

243. Норадренэргические трициклической структуры: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

244. Норадренэргические тетрациклической структуры: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

245. Норадренэргические антидепрессанты другой химической структуры:

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

246. Серотонинэргические антидепрессанты: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

247. СИОЗСиН: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

248. Ингибиторы **МАО** обратимого действия: нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

249. Антидепрессанты с **недостаточно известным** механизмом действия: (коаксил, ритансерин, минаприн и др.) нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

250. **Переходные** антидепрессанты: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

251. (препараты со свойствами других классов психотропных средств: гептрал, виталин V, ксанакс, адиназолам, окселидин и др.) подчеркнуть, вписать _____

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

252. **Дозы**

- 1 – низкие; - 0 – нет
 - 2 – средние;
 - 3 – высокие.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

253. **Способ введения:**

- 1 – внутрь; - 0 – нет
 - 2 – в/м;
 - 3 – в/в;
 - 4 – сочетание приема внутрь с парентеральным введением;

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

254. Длительность применения до улучшения (в днях):

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

255. Длительность применения всего (в днях):

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

256. Шкала эффективности:

- 1 – без улучшения или ухудшения; - 0 – нет
- 2 – минимальный эффект (незначительное уменьшение симптомов);
- 3 – умеренный эффект (частичная ремиссия);
- 4 – значительный эффект (полная ремиссия).

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

257. Смена препарата на другой класс: нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

258. Ведущая причина смены препарата:

- 0 – нет
- 1 – резистентность;
- 2 – Побочные эффекты (2- трансформация синдрома; - 3 – побочные эффекты со стороны ЦНС - 4 – неврологические побочные эффекты; - 5 – патологические изменения в анализах; - 6 – вегетативные побочные эффекты; - 7 – кардиоваскулярные побочные эффекты; - 8 – ухудшение в результате внешних патогенов);
- 3 – субъективные факторы (- 9 – отказ от приема из-за начальной негативной психологической оценки эффективности; - 10 – отказ из-за преувеличенной оценки побочных эффектов).
- 4- другие причины (отсутствие препарата, высокая цена)

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

259. НЕЙРОЛЕПТИКИ: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

260. Замещенные бензамиды (сульпирид, тиапридал): нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

261. Тиоксантены: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

262. Пиперидиновые фенотиазины (тиоридазин): нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

263. Алифатические фенотиазины (алимемазин): нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

264. Атипичные нейролептики: нет – 0, да – 1, не заполн. -1.

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

265. Другие классические нейролептики: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

266. Дозы нейролептиков

- 1 – низкие; - 0 – нет

- 2 – средние;

- 3 – высокие.

1).....

2).....

3).....

4).....

5).....

6).....

7).....

8).....

Поступление.....

Выписка.....

267. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....

2).....

3).....

4).....

5).....

6).....

7).....

8).....

Поступление.....

Выписка.....

268. Производные бензодиазеина: нет – 0, да – 1, не заполн. -1(элениум, сибазон, *реланиум*, *феназепам*, нозепам, лоразепам, мезепам и др.)

подчеркнуть, вписать

1).....

2).....

3).....

4).....

5).....

6).....

7).....

8).....

Поступление.....

Выписка.....

269. Барбитураты (дифенин, корвалол): нет – 0, да – 1,

1).....

2).....

3).....

4).....

5).....

6).....

7).....

8).....

Поступление.....

Выписка.....

270. Транквилизаторы других химических групп: нет – 0, да – 1, не заполн. -1(мебикар, триоказин, *грандаксин*, и др.)

1).....

2).....

3).....

4).....

5).....

6).....

7).....

8).....

Поступление.....

Выписка.....

271. Транквилизаторы растительного происхождения: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

(валериана, настойка пустырника) вписать

1).....

2).....

3).....

4).....

5).....

6).....

7).....

8).....

Поступление.....

Выписка.....

272. Гипнотики разных химических групп: нет – 0, да – 1, не заполн. -1

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

273. Дозы транквилизаторов

- 1 – низкие; - 2 – средние; - 3 – высокие. - 0 – нет

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

274. Способ введения:

- 1 – внутрь; - 2 – в/м; - 0 – нет

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

275. Длительность применения до улучшения (в днях):

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

276. Шкала эффективности (редукция тревоги, восстановление сна)

- 1 – без улучшения или ухудшения;
 - 2 – минимальный эффект (незначительное уменьшение симптомов);
 - 3 – умеренный эффект (частичная ремиссия);
 - 4 – значительный эффект (полная ремиссия).

1).....	6)
2)	7)
3)	8)
4)	Поступление.....
5)	Выписка.....

Опросник Айзенка

ФИО _____

Вам предлагается ответить на 57 вопросов. Вопросы направлены на выявление вашего обычного способа поведения. Постарайтесь представить типичные ситуации и дайте первый «естественный» ответ, который придет вам в голову. Отвечайте быстро и точно. Помните, что нет «хороших» или «плохих» ответов. Если вы согласны с утверждением, поставьте знак «плюс» рядом с его номером, если нет - знак «минус».

1. Часто ли вы испытываете тягу к новым впечатлениям, к тому, чтобы отвлечься, испытывать сильные ощущения?
2. Часто ли вы чувствуете, что нуждаетесь в друзьях, которые могут вас понять, ободрить или посочувствовать?
3. Считаете ли вы себя беззаботным человеком?
4. Очень ли трудно вам отказываться от своих намерений?
5. Обдумываете ли вы свои дела не спеша и предпочитаете ли подождать, прежде чем действовать?
6. Всегда ли вы сдерживаете свои обещания, даже если это вам невыгодно?
7. Часто ли у вас бывают спады и подъемы настроения?
8. Быстро ли вы обычно действуете и говорите, не тратите ли много времени на обдумывание?
9. Возникало ли у вас когда-нибудь чувство, что вы несчастны, хотя никакой серьезной причины для этого не было?
10. Верно ли, что на спор вы способны решиться на все?
11. Смущаетесь ли вы, когда хотите познакомиться с человеком противоположного пола, который вам симпатичен?
12. Бывает ли когда-нибудь, что, разозлившись, вы выходите из себя?
13. Часто ли бывает, что вы действуете необдуманно, под влиянием момента?
14. Часто ли вас беспокоят мысли о том, что вам не следовало чего-либо делать или говорить?
15. Предпочитаете ли вы чтение книг встречам с людьми?
16. Верно ли, что вас легко задеть?
17. Любите ли вы часто бывать в компании?
18. Бывают ли иногда у вас такие мысли, которыми вам не хотелось бы делиться с другими людьми?
19. Верно ли, что иногда вы настолько полны энергии, что все горит в руках, а иногда чувствуете сильную вялость?
20. Стараетесь ли вы ограничить круг своих знакомых небольшим числом самых близких друзей?
21. Много ли вы мечтаете?
22. Когда на вас кричат, отвечаете ли вы тем же?
23. Считаете ли вы все свои привычки хорошими?

24. Часто ли у вас появляется чувство, что вы в чем-то виноваты?
25. Способны ли вы иногда дать волю своим чувствам и беззаботно развлечься с веселой компанией?
26. Можно ли сказать, что нервы у вас часто бывают натянуты до предела?
27. Слывете ли вы за человека живого и веселого?
28. После того как дело сделано, часто ли вы мысленно возвращаетесь к нему и думаете, что могли бы сделать лучше?
29. Чувствуете ли вы себя беспокойно, находясь в большой компании?
30. Бывает ли, что вы передаете слухи?
31. Бывает ли, что вам не спится из-за того, что в голову лезут разные мысли?
32. Что вы предпочитаете, если хотите узнать что-либо: найти в книге (да) или спросить у друзей (нет)?
33. Бывают ли у вас сильные сердцебиения?
34. Нравится ли вам работа, требующая сосредоточения?
35. Бывают ли у вас приступы дрожи?
36. Всегда ли вы говорите только правду?
37. Бывает ли вам неприятно находиться в компании, где все подшучивает друг над другом?
38. Раздражительны ли вы?
39. Нравится ли вам работа, требующая быстрого действия?
40. Верно ли, что вам часто не дают покоя мысли о разных неприятностях и «ужасах», которые могли бы произойти, хотя все кончилось благополучно?
41. Верно ли, что вы неторопливы в движениях и несколько медлительны?
42. Опаздывали ли вы когда-нибудь на работу или на встречу с кем-либо?
43. Часто ли вам снятся кошмары?
44. Верно ли, что вы так любите поговорить, что не упускаете любого удобного случая побеседовать с новым человеком?
45. Беспокоят ли вас какие-нибудь боли?
46. Огорчились бы вы, если бы долго не могли видеться со своими друзьями?
47. Можете ли вы назвать себя нервным человеком?
48. Есть ли среди ваших знакомых такие, которые вам явно не нравятся?
49. Могли бы вы сказать, что вы уверенный в себе человек?
50. Легко ли вас задевает критика ваших недостатков или вашей работы?
51. Трудно ли вам получить настоящее удовольствие от мероприятий, в которых участвует много народа?
52. Беспокоит ли вас чувство, что вы чем-то хуже других?
53. Сумели бы вы внести оживление в скучную компанию?
54. Бывает ли, что вы говорите о вещах, в которых совсем не разбираетесь?
55. Беспокоитесь ли вы о своем здоровье?
56. Любите ли вы подшутить над другими?
57. Страдаете ли вы бессонницей?

Шкала депрессии Бека

В этом опроснике содержатся группы утверждений. Внимательно прочитайте каждую группу утверждений. Затем определите в каждой группе одно утверждение, которое лучше всего соответствует тому, как Вы себя чувствовали НА ЭТОЙ НЕДЕЛЕ И СЕГОДНЯ. Обведите маленькую цифру перед выбранным утверждением.

-
- | | |
|---|--|
| 1 | 0 Я не чувствую себя расстроенным, печальным.
1 Я расстроен.
2 Я все время расстроен и не могу от этого отключиться.
3 Я настолько расстроен и несчастлив, что не могу это выдержать. |
|---|--|
-
- | | |
|---|--|
| 2 | 0 Я не тревожусь о своем будущем.
1 Я чувствую, что озадачен будущим.
2 Я чувствую, что меня ничего не ждет в будущем.
3 Мое будущее безнадежно, и ничто не может измениться к лучшему. |
|---|--|
-
- | | |
|---|--|
| 3 | 0 Я не чувствую себя неудачником.
1 Я чувствую, что терпел больше неудач, чем другие люди.
2 Когда я оглядываюсь на свою жизнь, я вижу в ней много неудач.
3 Я чувствую, что как личность я - полный неудачник. |
|---|--|
-
- | | |
|---|---|
| 4 | 0 Я получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.
1 Я не получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.
2 Я больше не получаю удовлетворения ни от чего.
3 Я полностью не удовлетворен жизнью. и мне все надоело. |
|---|---|
-
- | | |
|---|--|
| 5 | 0 Я не чувствую себя в чем-нибудь виноватым.
1 Достаточно часто я чувствую себя виноватым.
2 Большую часть времени я чувствую себя виноватым.
3 Я постоянно испытываю чувство вины. |
|---|--|
-
- | | |
|---|---|
| 6 | 0 Я не чувствую, что могу быть наказанным за что-либо.
1 Я чувствую, что могу быть наказан.
2 Я ожидаю, что могу быть наказан.
3 Я чувствую себя уже наказанным. |
|---|---|
-
- | | |
|---|---|
| 7 | 0 Я не разочаровался в себе.
1 Я разочаровался в себе.
2 Я себе противен.
3 Я себя ненавижу. |
|---|---|
-
- | | |
|---|---|
| 8 | 0 Я знаю, что я не хуже других.
1 Я критикую себя за ошибки и слабости.
2 Я все время обвиняю себя за свои поступки.
3 Я виню себя во всем плохом, что происходит. |
|---|---|
-
- | | |
|---|--|
| 9 | 0 Я никогда не думал покончить с собой.
1 Ко мне приходят мысли покончить с собой, но я не буду их осуществлять.
2 Я хотел бы покончить с собой.
3 Я бы убил себя, если бы представился случай. |
|---|--|
-
- | | |
|----|---|
| 10 | 0 Я плачу не больше, чем обычно.
1 Сейчас я плачу чаще, чем раньше.
2 Теперь я все время плачу.
3 Раньше я мог плакать, а сейчас не могу, даже если мне хочется. |
|----|---|
-

-
- 11 0 Сейчас я раздражителен не более, чем обычно.
 1 Я более легко раздражаюсь, чем раньше.
 2 Теперь я постоянно чувствую, что раздражен.
 3 Я стал равнодушен к вещам, которые меня раньше раздражали.
-
- 12 0 Я не утратил интереса к другим людям.
 1 Я меньше интересуюсь другими людьми, чем раньше.
 2 Я почти потерял интерес к другим людям.
 3 Я полностью утратил интерес к другим людям.
-
- 13 0 Я откладываю принятие решения иногда, как и раньше.
 1 Я чаще, чем раньше, откладываю принятие решения.
 2 Мне труднее принимать решения, чем раньше.
 3 Я больше не могу принимать решения.
-
- 14 0 Я не чувствую, что выгляжу хуже, чем обычно.
 1 Меня тревожит, что я выгляжу старым и непривлекательным.
 2 Я знаю, что в моей внешности произошли явные изменения, делающие меня непривлекательным.
 3 Я знаю, что выгляжу безобразно.
-
- 15 0 Я могу работать так же хорошо, как и раньше.
 1 Мне необходимо сделать дополнительное усилие, чтобы начать делать что-нибудь.
 2 Я с трудом заставляю себя делать что-либо.
 3 Я совсем не могу выполнять никакую работу.
-
- 16 0 Я сплю так же хорошо, как и раньше.
 1 Сейчас я сплю хуже, чем раньше.
 2 Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше, и мне трудно заснуть опять.
 3 Я просыпаюсь на несколько часов раньше обычного и больше не могу заснуть.
-
- 17 0 Я устаю не больше, чем обычно.
 1 Теперь я устаю быстрее, чем раньше.
 2 Я устаю почти от всего, что я делаю.
 3 Я не могу ничего делать из-за усталости.
-
- 18 0 Мой аппетит не хуже, чем обычно.
 1 Мой аппетит стал хуже, чем раньше.
 2 Мой аппетит теперь значительно хуже.
 3 У меня вообще нет аппетита.
-
- 19 0 В последнее время я не похудел или потеря веса была незначительной.
 1 За последнее время я потерял более 2 кг.
 2 Я потерял более 5 кг.
 3 Я потерял более 7 кг.
-
- 20 0 Я беспокоюсь о своем здоровье не больше, чем обычно.
 1 Меня тревожат проблемы моего физического здоровья, такие, как боли, расстройство желудка, запоры
 2 Я очень обеспокоен своим физическим состоянием, и мне трудно думать о чем-либо другом.
 3 Я настолько обеспокоен своим физическим состоянием, что больше ни о чем не могу думать.
-
- 21 0 В последнее время я не замечал изменения своего интереса к сексу.
 1 Меня меньше занимают проблемы секса, чем раньше.
 2 Сейчас я значительно меньше интересуюсь сексуальными проблемами, чем раньше.
 3 Я полностью утратил сексуальный интерес.
-