

2-Gorbyleva A. I. Soil: Soil science with the basics of Geology. Year of publication: 2002 Pages: 480.

3-Pivovarov Yu. P., // Modern problems of human ecology and the role of environmental and hygienic education in the preparation of a doctor//, Moscow, 2004.56 p.

4-Developing countries: environmental and development issues

Heading: Modern problems of development

N. Rogozhina, IMEMO RAS, Russia, 117997, Moscow,

5- <https://travelask.ru/questions/10506-medicine-health-care-Iraq>

6-ebster, Paul C (2011). Iraq's Health System yet to Heal from Ravages of War. The Lancet 378(9794): 863-866

7-Developing countries: environmental and development issues Category: Modern problems of development. Rogozhin, Russian Academy of science, Russian Federation, 117997, Moscow,

8-human Ecology: Dictionary-reference / Edited by N. A. Aghajanyan. - Moscow: KRUK, 1997. - 208 p — - ISBN 5-900816-17-6. - P. 112.

9-international environmental protection / / Barikhin A. B. Bolshaya Yuridicheskaya enciklopediya. - Moscow: Knizhny Mir, 2010. - 960 p. - (Professional reference books and encyclopedias). - ISBN 978-5-8041-0296-9. - P. 419.

10-<https://musorish.ru/ekologicheskie-problemy-afriki/>

Al Sabunchi A.A.

professor MD

Moscow - RNRMU named N.I. Pirogova - Department of hygiene

УДК 13058

ГРНТИ 76

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ.

Зарубина Наталья Владимировна

к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Контактный адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. (автор, ответственный за контакты с редакцией).

Спирин Николай Николаевич

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГОУ ВПО ЯГМА Минздрава России. Контактный адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

¹ *ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России*, кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией *Россия, 150000 Ярославль, ул. Революционная, 5*

DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS.

N.V. Zarubina., N.N. Spirin.

FSBEI HE Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yaroslavl

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.5.76.925

АННОТАЦИЯ

Введение: В последние десятилетия во всем мире наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости населения аффективными расстройствами. Депрессия перестала быть исключительно психиатрической проблемой, все больше публикаций, где освещаются вопросы депрессии у больных с соматической и неврологической патологией. Рассеянный склероз (РС), занимает особое место в неврологии, при нем уже на ранних этапах происходят изменения в неврологической и психической сфере пациентов. Депрессивные расстройства в течение жизни у больных с рассеянным склерозом встречаются в 60% случаев степень их выраженности имеет диапазон от легкого депрессивного расстройства до тяжелой депрессии с суицидальными попытками.

Цель исследования: Изучение клинических форм и динамики развития депрессии у больных рассеянным склерозом с ремитирующим (РРС) и вторично-прогрессирующим течением (ВПРС).

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 203 больных с клинически подтвержденным диагнозом РС: 179 человек (88,2%) с ремитирующим (РРС) и 24 человека (11,8%) с вторично-прогрессирующим течением заболевания (ВПРС). Диагноз РС устанавливался согласно критериям W. I. McDonald (2010, 2017). Все участники получали ПИТРС и перед включением в исследование подписали информированное согласие. Средний возраст исследуемых больных РРС 38±10 лет, средний возраст начала заболевания 30,2±10,5 года, уровень инвалидизации по шкале EDSS 2,2±1,5 балла. Средний возраст пациентов с ВПРС 46±9 лет, средний возраст начала заболевания в этой группе составил 33,33±8,02 года, а уровень инвалидизации по шкале EDSS 5,7±0,3 балла.

Оценка достоверности различий по количественному признаку определялась критерием Манна - Уитни (U). Корреляционный анализ проводился при помощи непараметрического критерия Спирмена (R). Статистический анализ проводили с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) для независимых выборок в программе Statistica 10,0.

Диагноз депрессивного расстройства устанавливался в соответствии с критериями МКБ-10 врачом психиатром. В исследовании использованы шкалы: ситуативной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности Спилбергера, астенического состояния (ШАС). Для выявления уровня депрессии применялась шкала Бека и шкала самооценки депрессии института им. Бехтерева.

Результаты: Выявлено, что 55,7% пациентов РС (113 человек), страдают депрессией, от легкого депрессивного расстройства до тяжелой депрессии с суицидальными мыслями: PPC= 18,14±6,49; ВППС= 24,18±5,9 баллов по шкале Бека.

В ходе статистического анализа отмечена ассоциация депрессии при PPC с длительностью заболевания (F=3,86;p=0,003**), уровнем EDSS(F=2,37;p=0,045*) и ЛТ=(F=2,86;p=0,01*), а при ВППС - с СТ (F=3,41;p=0,03*).

По частоте встречаемости лидирует тревожная депрессия 31,7%, далее следуют астеническая 26,5%, меланхолическая 25,7%, и апатическая депрессия 10,6%, редко встречаются ипохондрическая 3,5% и дисфорическая депрессия 1,8%. Тревожная депрессия характерна для PPC и связана с возрастом $r = -0,29^{**}$ и длительностью заболевания $r = -0,40^{***}$. По мере прогрессирования демиелинизирующего процесса в среднем через шесть лет с момента начала заболевания $r = 0,31^{**}$ тревожную депрессию сменяет астеническая и меланхолическая депрессия. При ВППС чаще всего встречается меланхолическая депрессия, которая имеет высокую степень связи с СТ $r = 0,57^{**}$ и астенией $r = 0,45^*$, по мере прогрессирования заболевания она сменяется адинамической депрессией.

Заключение: Депрессивные расстройства значимо влияют на клиническую картину и течение РС, утяжеляя течение и, возможно, ускоряя прогрессирование заболевания. Показана динамика развития и смены форм депрессии по мере прогрессирования рассеянного склероза. Уже на начальных этапах лечения необходимо выявлять и учитывать клинические формы депрессии с целью подбора персонализированной терапии.

Резюме: В работе показана динамика развития и смены форм депрессии по мере прогрессирования рассеянного склероза.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, виды депрессии, рассеянный склероз, ремитирующее и вторично-прогрессирующее течение.

Keywords: depressive disorders, types of depression, multiple sclerosis, remitting and secondary progressive course.

Изучение рассеянного склероза сегодня является одним из наиболее динамично развивающихся разделов клинической неврологии и актуальным направлением для врачей неврологов, психиатров, а также смежных дисциплин. Интерес к данному расстройству связан, прежде всего, к возрасту, в котором дебютирует рассеянный склероз от 10 до 59 лет. С учетом эпидемиологических данных в настоящее время в мире насчитывается более 2,5 миллионов больных с рассеянным склерозом [2,4]. С учетом проводимых исследования замечено, что нарушения в неврологической и психической сфере взаимосвязаны и тесно переплетаются в жалобах больных с рассеянным склерозом. Так при углубленном психологическом исследовании структуры эмоциональных нарушений у больных РС выявляет различные варианты сочетаний эмоциональных нарушений, включающих тревогу, депрессию агрессивные проявления, а также синдром патологической утомляемости [1,10]. По разным литературным источникам распространенность депрессивными расстройствами в течение жизни у больных с рассеянным склерозом колеблется от 40 до более 60% случаев [14]. Известно, что у более половины больных РС уже через 3-5 лет после начала заболевания имеются тревожно - депрессивные нарушения [7,9]. В то же время, степень

выраженности депрессивных расстройств имеет различный диапазон: от легкого депрессивного расстройства до тяжелой депрессии с суицидальными попытками [13].

Целью данного исследования послужило: Изучение клинических форм депрессии при ремитирующим и вторично-прогрессирующим течением, влияние факторов на тип депрессии, а так же изменчивость депрессивных расстройств в структуре РС.

Данные для исследования получены на базе кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией. Все участники получали ПИТРС и перед включением в исследование подписали информированное согласие. Для выявления депрессии применялась шкала Бека и шкала самооценки депрессии, разработанная в НИИ им Бехтерева. Диагноз депрессивного расстройства устанавливался в соответствии с критериями МКБ-10 врачом психиатром. В исследовании использованы шкалы: личностной и реактивной тревожности Спилбергера, астенического состояния (ШАС). В группу включения вошли больные с ремитирующим и вторично-прогрессирующим типом течения болезни.

Статистическая обработка материала.

Оценка достоверности различий по количественному признаку определялась

критерием Манна - Уитни (U). Корреляционный анализ проводился при помощи непараметрического критерия Спирмена (R). Статистический анализ проводили с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), ROC анализа, а так же логистической регрессии для в программе Statistica 10,0.

В исследовании приняли участие 203 больных с клинически подтвержденным диагнозом РС: 179 человек (88,2%) с ремитирующим (РРС) и 24 человека (11,8%) с вторично-прогрессирующим течением заболевания (ВПРС). Диагноз РС устанавливался согласно критериям W. I. McDonald (2010, 2017). Все участники получали ПИТРС и перед включением в исследование подписали информированное согласие. Средний возраст исследуемых больных РРС 38 ± 10 лет, средний возраст начала заболевания $30,2 \pm 10,5$ года, уровень инвалидизации по шкале составил EDSS $2,2 \pm 1,5$ балла. Средний возраст пациентов с ВПРС 46 ± 9 лет, средний возраст начала заболевания в этой группе составил $33,33 \pm 8,02$ года, где уровень инвалидизации по шкале EDSS $5,7 \pm 0,3$ балла.

На основании проведенной экспериментально-психологической диагностики эмоциональной сферы было выявлено (113 человек, 55,7%) пациентов РС страдают депрессией, из них с ремитирующим (РРС) течением (91 человек 80,5%) и (22 человека, 19,5%), с вторично-прогрессирующим течением заболевания (ВПРС). Больные РС без депрессии (90 человек 44,3%), с ремитирующим течением (88 человек 97,8%) и (2 человека 2,2%) с вторично-прогрессирующим течением заболевания.

Поиск факторов вызывающих депрессивные расстройства у больных РС, подвел к проведению факторного анализа (ANOVA) (таблица №3). В анализе выявлено, что на развитие депрессии у больных РРС влияют: «срок заболевания» РС $p=0,00333^{**}$, «уровень инвалидизации» $p=0,0457^*$ и «личностная тревожность» $p=0,0194$. Тогда как на депрессию при ВПРС оказывают значение: «ситуативная $p=0,0398^*$ и личностная тревожность» $p=1,740$ (таблица №1).

Таблица №1

Факторы, влияющие на развитие депрессии.

Факторы	РРС			ВПРС		
	M±m	F	p	M±m	F	p
Возраст	40,42±11,00	1,817292	0,1180444	50,86±9,24	1,602531	0,223775
Возраст заболевших	31,94±10,91	0,340553	0,8869494	35,40±11,27	0,527873	0,668789
Срок заболевания	8,60±6,96	3,863097*	0,00333**	15,45±8,76	1,792208	0,184719
Стресс	0,84±0,36	1,388532	0,2367418	0,90±0,29	0,136364	0,937028
Депрессия в анамнезе	0,38±0,48	1,680804	0,1479802	0,54±0,50	1,642376	0,214901
EDSS	2,39±1,38	2,373490*	0,045720*	5±1,11	0,236994	0,869394
Количество обострений	3,35±2,08	0,616135	0,6878008	5,09±2,52	0,743695	0,539907
Уровень депрессии	18,14±6,49	1,493241	0,2005758	24,18±5,90	1,719276	0,198807
Астения	57,86±14,08	0,413524	0,8381649	69,81±9,62	2,580499	0,085472
Ситуативная тревожность	49,12±10,97	2,151773	0,0670083+	50,81±9,27	3,412812*	0,039890*
Личностная тревожность	51,56±8,65	2,862896*	0,019442*	58,40±7,08	1,740402	1,740402+

Для диагностики депрессии использовались критерии МКБ-10, согласно которым выделяют основные и дополнительные признаки депрессивного эпизода, который может быть единственным или повторяющимся.

Депрессивные расстройства, у больных рассеянным склерозом, распределились следующим образом: у (21 человек 10,3 %) выявлялось расстройство адаптации в виде депрессивных реакций (F 43.21—43.22), у (47 человек 41,6%) — депрессивный эпизод (F 32.0—32.2), а у (35 человек 31%) — рекуррентное аффективное расстройство (F 33.0—33.2). Органическое депрессивное расстройство (F 06.32), выявлено у (31 человек 27,4%). Принципиальным

вопросом диагностики депрессий является определение степени тяжести заболевания. Для этого в работе использована стандартизированная психометрическая шкала депрессии А. Т. Бека для оценки тяжести депрессии. Оценка тяжести состояния больных РС была разделена согласно критериям шкалы на: легкую, умеренную и выраженную депрессию (таблица №2). У больных с РРС встречаются уровни депрессии, от легкой (40 человек 43,9%), умеренной (19 человек 20,9%), до выраженной (32 человека 35,2%). Больные с ВПРС подвержены больше к более выраженным уровням депрессии: от умеренных депрессивных нарушений (7 человек 31,8%), до (15 человек 68,2%) выраженных.

Таблица 2.

Уровень депрессивных нарушений больных РС.

Уровень депрессии	РРС n=91 чел абс, %	ВГРС n=22 чел абс, %
Легкая депрессия 10-15 баллов	38;41,8	-
Умеренная депрессия 16-19 баллов	19;20,9	5; 22,7
Выраженная депрессия 20-29 баллов	32;35,2	13;59,1
Тяжелая депрессия 30-63 баллов	2;2,2	4;18,2

Для уточнения формы депрессивных расстройств использована классификация основанная на нозологической принадлежности и характерных клинических особенностях заболевания.

Анализ выделенных клинических форм депрессий при рассеянном склерозе демонстрирует наличие определенной специфики в зависимости от течения и динамики развития демиелинизирующего процесса (рисунок №1).

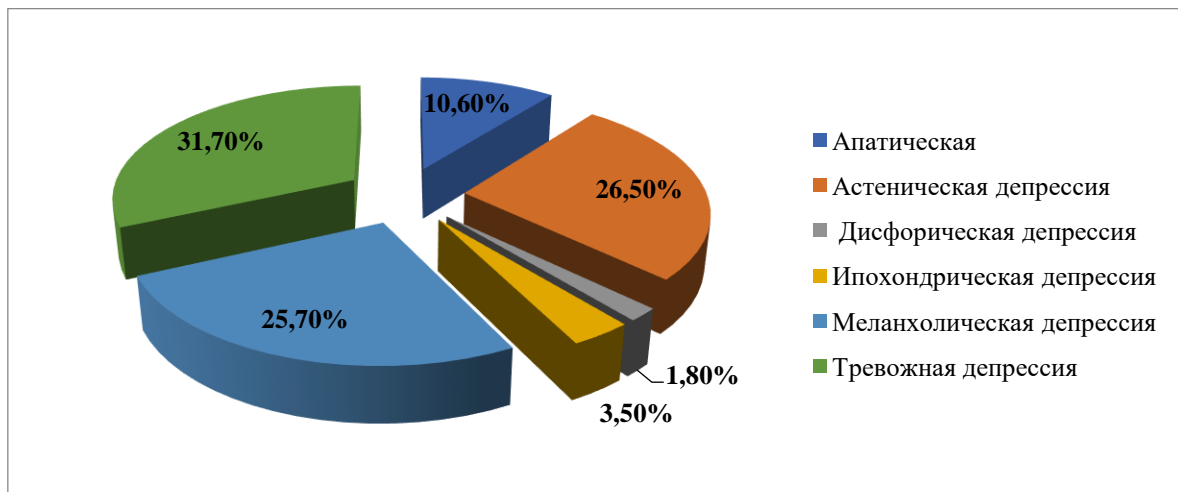


Рис 1. Клинические виды депрессии при РС.

Тревожная депрессия – наиболее распространенная форма депрессивного расстройства. Она сочетает одновременно типичные симптомы депрессии и тревожного расстройства. У больных РС занимает лидирующие позиции и зарегистрирована у (36 человек 31,7%).

Астеническая депрессия описанная впервые у больных РС выявляется у (30 человек, 26,5%) и включает в себя повышенную истощаемость, снижение активности, слабодушие, слезливость, жалобы на физическое бессилие, утрату энергии, «изношенность»; любая деятельность сопряжена с необходимостью преодоления немоги и не приносит удовлетворения. Астения при депрессии отличается стойкостью и отсутствием связи с нагрузкой. При более выраженных депрессиях характерны жалобы на затруднение, возникающее даже при выполнении обычных утренних процедур (умывание, одевание, причёсывание). Последние изнуряют и занимают значительно больше времени, чем обычно. Могут отмечаться признаки раздражительной слабости и астенической гиперестезии — повышенной чувствительности к сенсорным стимулам с непереносимостью внешних раздражителей (громких звуков, яркого света

и т. д.), несоразмерность ощущений, сопровождающих физиологические процессы.

Меланхолическая депрессия (29 человек, 25,7%), занимает третью позицию у больных РС и представляет собой типичную форму депрессии проявляющуюся в виде депрессивного расстройства, в котором основным показателем является состояние меланхолии.

Апатическая депрессия описана (Вертоградова О.П., 1980) выявлена у (12 человек, 10,6%) больных РС. Характеризуется преобладанием явлений негативной аффективности. В клинической картине доминирует дефицит побуждений с падением жизненного тонуса. Депрессия манифестирует внезапным чувством отрешенности от всех прежних желаний, безучастности ко всему окружающему и собственному положению, отсутствием заинтересованности в результатах своей деятельности, свойственной ранее вовлеченности в события жизни.

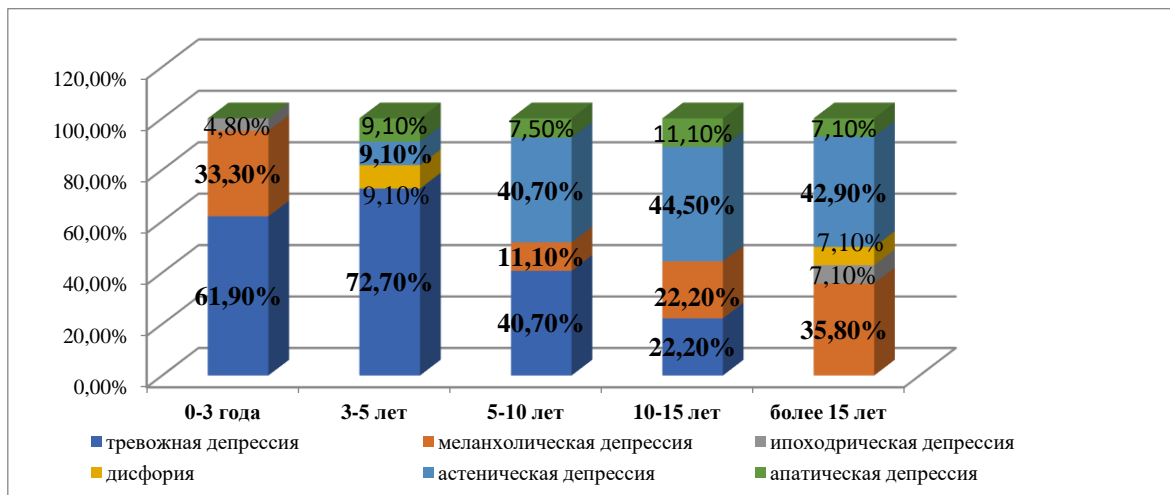
Ипохондрическая депрессия у больных РС встречается у (4 человека, 3,5%) описана (Sattes H., 1955). Гипотимия сочетается с тревожными опасениями за свое здоровье,

ипохондрическими фобиями, многообразными телесными ощущениями и соматовегетативными расстройствами.

Дисфорическая депрессия встречается у больных РС (2 человека, 1,8%). Дисфория носит хронический характер с чередованием приступов болезни и периодов угасания симптомов. Ведущие

клинические признаки: угнетенное настроение, раздражительность, пессимизм, враждебность и агрессивность.

В проведенном исследовании, выявлено, что депрессия и течение РС, имеют свою динамику развития (рисунок №2).

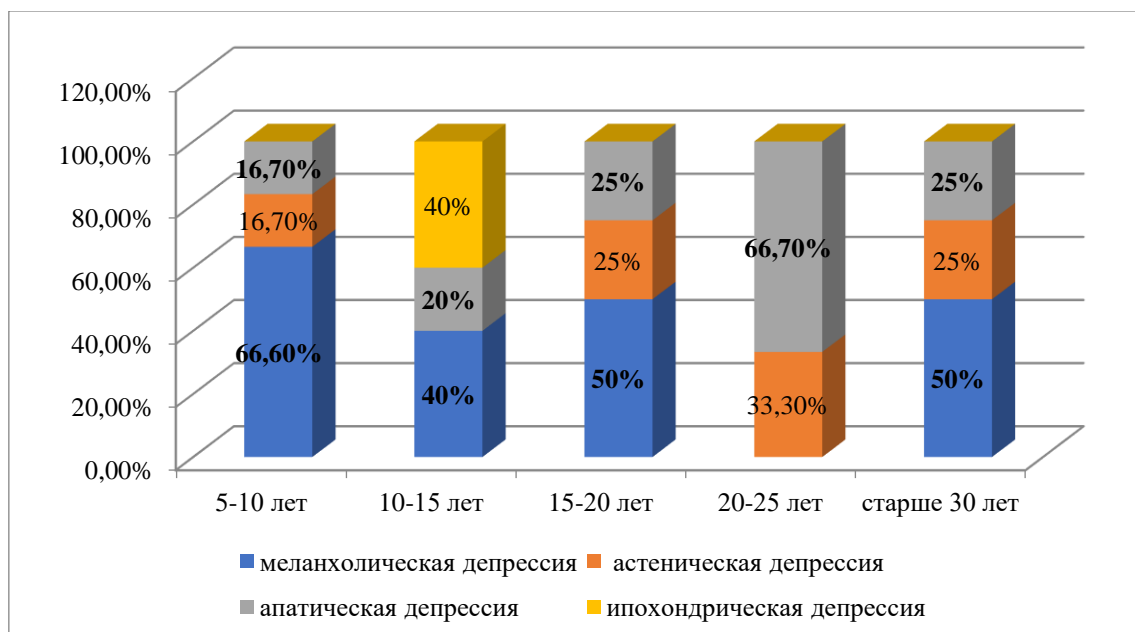


Рис№2. Динамика развития депрессии при РРС.

В первые три года с момента постановки диагноза РС, лидирует тревожная депрессия (61,9%), достигает максимального подъема к пяти годам (72,7%) у больных с РРС. После пяти летнего рубежа место тревожной депрессии (40,70%), сменяют астеническая (40,7%) и меланхолическая (11,1%) депрессии.

При ВПРС в течение первых пяти лет, чаще выявляется меланхолическая депрессия (66,6%) и

сохраняет свои позиции на всем временном отрезке. Вместе с тем, после 10 лет с момента дебюта регистрируется апатическая форма депрессии (20%), максимальный подъем которой регистрируется к 20 годам ВПРС. Астеническая депрессия, отмечается во всех периодах заболевания при вторично-прогрессирующем течении и сохраняет стабильный показатель с 16,7% до 25% заболевших (рисунок №3).



Рис№3 Динамика развития депрессии при ВПРС

С целью вероятности предсказания возникновения той или иной формы депрессии у

больных РС использовали логистическую регрессию (таблица №3).

Таблица № 3.

Влияние фактов на развитие депрессивных расстройств больных РРС.

Показатели	Апатическая (уровень депрессии)	Астеническая (стресс)	Астеническая (депрессия в анамнезе)	Меланхолическая (ЛТ)	Тревожная (астения)	Тревожная (СТ)
Коэффициент	0,27711	-1,96876	2,40078	0,086724	0,047768	-0,072539
Стандартная ошибка	0,12256	0,89223	0,72077	0,043045	0,047768	0,036014
Вальд	5,1123	4,8690	11,0946	4,0591	4,4090	4,0570
P	0,0238	0,0273	0,0009	0,0439	0,0357	0,0440
Отношение шансов	1,3193	0,1396	11,0317	1,0906	1,0489	0,9300
ДИ 95% CI	1,0376-1,6775	0,0243-0,8025	2,6860-45,3080	1,0024-1,1866	1,0032-1,0968	0,8666-0,9981

Для определения наиболее высокой чувствительности и специфичности метода использовали так же ROC анализ (таблица №4), который показывает неизбежность выбора между стремлением к высокой чувствительности и специфичности. Поскольку нельзя ожидать, что какая-либо величина или производный показатель в отдельности могли бы обладать одновременно превосходной чувствительностью и специфичностью, часто бывает необходимо определить, какой показатель является наиболее ценным и необходимым для принятия решения. Графическое изображение, получившее название ROC-кривой связывающей обсуждаемые характеристики теста, показывает неизбежность

выбора между стремлением к высокой чувствительности и специфичности. Свообразным методом сравнения ROC- кривых является оценка площади под кривыми. Численный показатель площади под кривой называется AUC (Area Under Curve). Теоретически она изменяется от 0 до 1,0, но поскольку модель всегда характеризуется кривой, расположенной выше положительной диагонали, то обычно говорят об изменениях от 0,5 («бесполезный» классификатор) до 1,0 («идеальная» модель). Экспертная шкала значений представлена интервалами AUC оценивается как качество модели 0,9–1,0- отличное; 0,8–0,9- очень хорошее; 0,7–0,8- Хорошее; 0,6–0,7- Среднее; 0,5–0,6- Неудовлетворительное.

Таблица № 4.

ROC анализ у больных РРС.

Переменная	Уровень депрессии	Возраст	Срок заболевания	Депрессия в анамнезе	ЛТ	Возраст	Срок заболевания
Классификационная переменная	Апатическая	Астеническая	Астеническая	Астеническая	Меланхолическая	Тревожная	Тревожная
Положительная группа ^a	6(6,59%)	26 (28,57%)	26 (28,57%)	26 (28,57%)	19 (20,88%)	36 (39,56%)	36 (39,56%)
Отрицательная группа ^b	85(93,41%)	65 (71,43%)	65 (71,43%)	65 (71,43%)	72 (79,12%)	55 (60,44%)	55 (60,44%)
Площадь под кривой ROC(AUC)	0,722	0,633	0,699	0,635	0,667	0,669	0,737
Среднеквадратическая ошибка ^a	0,0983	0,0664	0,0540	0,0572	0,0686	0,0574	0,0512
Индекс Юдена J	0,4353	0,2538	0,4154	0,2692	0,2953	0,3328	0,3808
Уровень значимости	0,0242	0,0460	0,0002	0,0186	0,0146	0,0032	0,0001
Чувствительность	100,00	57,69	92,31	57,69	68,42	80,56	94,44
специфичность	43,53	67,69	49,23	69,23	61,11	52,73	43,64

Анализ влияния факторов на возникновение клинической формы депрессивного расстройства у больных с ремитирующим течением РС выявил,

что важным фактором в возникновении апатической депрессии, стало определение «уровня депрессии». Чем выше показатели по шкале

депрессии А. Т. Бека ($22,0 \pm 7,3$), тем выше вероятность возникновения апатической формы депрессии $p=0,0238^*$, где ДИ составляет [1,0376-1,6775]. ROC анализ, показывает чувствительность данного критерия 100% случаев, а уровень специфичности соответствует 43,5%. Уровень площади под кривой $AUC=0,722$, что соответствует экспертной оценке - хорошему качеству модели и достоверному результату. В свою очередь корреляционный анализ по Спирмену подтверждает связь между этими факторами, но считает эту связь незначительной $p=0,19$ $p < 0,10$.

На возникновение астенической депрессии влияют такие факторы как «стресс» $p=0,0273^*$, ДИ [0,0243-0,8025] и «депрессия в анамнезе» $p=0,0009^{***}$, что соответствует высокой достоверности критериев, где ДИ [2,6860-45,3080]. Данные факторы истощают ресурсы пациента, делают больного сверхбдительным, что подтверждается тестом определяющим ситуативную тревожность (СТ) $p=0,0172^*$ ДИ [1,0169-1,1871] предрасположенного к возникновению аффективных нарушений.

ROC анализ рассматривает критерий «депрессия в анамнезе» с чувствительностью в 57,69% и специфичностью 69,23%, тогда как, критерий «возраст» соответствует чувствительности в 57,69%, а специфичностью 67,69%. Данные показатели считаются средними значениями. Фактор – «срок заболевания», в ROC анализе отображает высокую чувствительность критерия, 92,3%, уровень специфичности представлен в 49,2%. При проведении корреляционного анализа, установлена тесная связь между астенической депрессии ($11,2 \pm 7,2$) «сроком заболевания» $p=0,31^{**}$, а так же «возрастом» ($33,12 \pm 10,2$) $p=0,21^*$ и «депрессией в анамнезе» $p=0,25^*$.

Проведение расчета логистической регрессии при меланхолической депрессии, показывает влияние «личностной тревоги» $p=0,0439^{**}$ ДИ [1,0024-1,1866], на развитие данной формы депрессии.

При этом в ROC анализе при меланхолической депрессии критерий: «личностная тревожность» показывает, что площадь под кривой ROC соответствует значениям (AUC) = 0,667, где чувствительность 68,4%, а специфичность 61,11% и находится на уровне значимости $p=0,0146^*$, что соответствует средним значениям. Корреляция данного показателя по Спирмену $p=0,24^{**}$, указывает на тесную связь меланхолической депрессии с фактором «личностная тревожность».

На тревожную депрессию, по данным исследования влияют такие факторы как: «астения» $p=0,0357$ ДИ [1,0032-1,0968] и «ситуативная тревожность» $p=0,0440$ ДИ [0,8666-0,9981].

ROC анализ при тревожной депрессии, находит влияние «возраста» на чувствительность критерия 80,5% и специфичность 52,7%, с уровнем значимости $p=0,0032$, что соответствует средними показателями модели по площади ROC (AUC) = 0,669. Критерий: «срок заболевания», указывает на чувствительность в 94,4% случаев, где специфичность 43,64%. Площадь данного показателя соответствует (AUC) = 0,737, а уровень значимости $p < 0,0001^{***}$ и оценивается моделью ROC как хороший показатель, который значительно влияет на развитие тревожной депрессии. Корреляционный анализ Спирмена, подтверждает тесную связь между тревожной депрессией и «возрастом» ($36,7 \pm 9,9$) $p=0,29^{**}$, а так же «сроком заболевания» ($5,1 \pm 3,8$) $p=0,40^{***}$. Данный анализ показывает, что данный вид депрессии чаще встречается у более молодых пациентов РС и на ранних сроках болезни.

У больных с ВПРС так же отмечена тесная корреляционная связь ипохондрической формой депрессии с факторами: «инвалидизация» $4,7 \pm 0,35$ $p=0,22^{**}$, «ситуативная» $p=0,22^{**}$ и «личностная» $p=0,23^{**}$ тревожность».

При ВПРС проведенный ROC анализ выявляет следующие факторы, которые привносят вклад в развитие депрессии при данном течении РС (таблица №5).

Таблица №5.

ROC анализ у больных с ВПРС

Переменная	Астения	Возраст	СТ	EDSS	Астения	СТ
Классификационная переменная	Апатическая	Астеническая	Астеническая	Меланхолическая	Меланхолическая	Меланхолическая
Положительная группа ^a	6 (27,27%)	4 (18,18%)	4 (18,18%)	10 (45,45%)	10 (45,45%)	10 (45,45%)
Отрицательная группа ^b	16 (72,73%)	18 (81,82%)	18 (81,82%)	12 (54,55%)	12 (54,55%)	12 (54,55%)
Площадь под кривой ROC(AUC)	0,771	0,715	0,743	0,696	0,758	0,829
Среднеквадратическая ошибка ^a	0,120	0,112	0,127	0,115	0,107	0,0968
Z-статистика	2,249	1,921	1,908	1,699	2,425	3,400
Уровень значимости	0,0245	0,0548	0,0565	0,0892	0,0153	0,0007

Индекс Юдена J	0,5000	0,6111	0,5000	0,3167	0,4167	0,7167
Связанный критерий	≤57	≤53	≤53	≤4	>61	>53
Чувствительность	50,00	100,00	100,00	40,00	100,00	80,00
специфичность	100,00	61,11	50,00	91,67	41,67	91,67

ROC анализ апатической депрессии отражает высокую специфичность 100% к фактору-«астения», где уровень чувствительности - 50% , а уровень значимости соответствует $p = 0,024^*$. Площадь данного показателя (AUC)=0,771, оценивается как хорошей для данной модели исследования и учитывается как значимый критерий. Анализ логистической регрессии при ВПРС показал, что при апатической депрессии у больных большой вклад вносит «уровень депрессии» $p = 0,0453$, ДИ [0,7382 до 0,9968].

Корреляционный анализ по Спирмену $\rho = -0,42^*$, в свою очередь отмечает отрицательную корреляционную связь данных величин, чем ниже уровень астении, чем выше вероятность апатической депрессии.

При астенической депрессии в ROC анализе, указывается влияние «астении» в развитии данной формы депрессии у больных с ВПРС. Чувствительность фактора составляет 100%, специфичность 61,1%. Площадь под кривой ROC =0,715, с уровнем значимости $p = 0,055$. Данная модель характеризуется как хорошая, где значимость фактора -достаточная. Фактор «ситуативная тревожность», так же достоверен $p = 0,0565^*$, 100% чувствителен и на 50% имеет специфичность к астенической депрессии. Площадь под кривой составляет (AUC)= 0,743 и является хорошим критерием.

Проведение логистической регрессии при меланхолической депрессии, не показало наличие значимого вклада факторов в развитие данной формы депрессивного расстройства, тогда как ROC анализ меланхолической депрессии выявил факторы: «ситуативная тревожность» с уровнем чувствительности 80% и специфичностью 91,6%, где уровень значимости $p = 0,0007^{***}$ соответствует высоким значениям, а площадь (AUC)=0,829, является очень хорошей моделью. Корреляционный анализ так же показывает тесную связь меланхолической депрессии с «ситуативной тревожностью» $\rho = 0,57^{**}$ и «астенией» $\rho = 0,45^*$.

Заключение:

Проведенное исследование доказывает особенности депрессивных расстройств, при ремитирующем и вторично-прогрессирующем течении РС. Показана динамика изменчивости депрессии в зависимости от срока заболевания и течения болезни. Выявлены факторы, влияющие на развитие нозологических форм депрессивных расстройств с РС и ВПРС.

Показано, что для более точной статистической обработки полученного материала необходимо учитывать не только данные корреляционного анализа, но и метод УДК 616.126: 612.176.2

логистической регрессии и ROC-анализ, которые расширяют понимание вклада фактора в развитие клинических форм депрессии.

Список литературы:

- 1.Алексеев Е.В., Сысоева О.С., Смагина И.В., Федянин С.А. Изменения психологического статуса у больных рассеянным склерозом // Бюллетень сибирской медицины. 2008. № 5. С. 11–13.
- 2.Булдакова Н.В., Бойко А.Н. Депрессия у неврологических больных: использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Справочник поликлинического врача. М 2006; 4: 61—65.
- 3.Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины / Т. Грин- хальх; пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 240 с.
- 4.Завалишин И. А., Захарова М. Н. Современные аспекты этиологии и патогенеза рассеянного склероза //I Нац. конф. с между-нар. участием «Нейроинфекции». - М., 2008. - С. 41-44.
- 5.Завалишин И. А., Спиринов Н.Н., Бойко А.Н., Никитин С.С. Хронические нейроинфекции. М., ГЭОТАР-Медиа 2011. – 560 с.
- 6.В. Н. Краснов, М. В. Алфимова, Т. С. Мельникова, А. М. Фролов Московский научно-исследовательский институт психиатрии Минздрава России № 5 (83) — 2013 год
- 7.Коркина М.В. С Г.Ф.Малковым, Ю.С.Мартыновым Психические нарушения при рассеянном склерозе» в соавт. С Г.Ф.Малковым, Ю.С.Мартыновым, М.РУДН, 1989, г.150 с.
- 8.Литвин А. А. , Калинин А. Л , Тризна Н. М. Использование данных доказательной медицины в клинической практике. Проблемы здоровья и экологии №4(18) 2008.- С. 12-19.
9. Никифоров А.С., А.Н. Коновалов, Е.И. Гусев. Клиническая неврология 2004 г.
- 10.Резникова Т.Н., Селиверстова Н.А., Никифорова И.Г., Ароев Р.А. Психологические варианты эмоциональных нарушений у больных с рассеянным склерозом // Вестник психотерапии. 2012. № 41. С. 99–108
- 11.Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз. - М.: Медицина, 2003.
- 12.Хондкарин О. А., И. А. Завалишин, О. М. Невская Рассеянный склероз.-М. :Медицина 1987.
- 13.Egner, A. Depression, fatigue and health-related quality of life among people with advanced multiple sclerosis: results from an exploratory telerehabilitation study / A. Egner [et al.] // Neurorehabilitation. –2003. – Vol. 18. –P. 125-133.
- 14.Sadovnick AD et al. Depression and multiple sclerosis. Neurology 1996;46:628-632.