

Особенности проявления тревоги у пациентов старших возрастных групп с разными типами умеренного когнитивного расстройства

А.П. СИДЕНКОВА

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Цель исследования. Изучение структуры тревожного симптомокомплекса у пациентов позднего возраста с амнестическим, дисрегуляторным и полимодальным типами умеренного когнитивного расстройства (УКР) и определение клинической эффективности этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидол). **Материал и методы.** В выборочное исследование были включены 32 больных обоего пола старше 55 лет с УКР (F06.7 по МКБ-10), обратившихся за медицинской помощью по поводу тревоги. Критериями включения были компенсация сопутствующей соматической патологии, отсутствие значимых стрессовых событий в течение года, отсутствие депрессии. Применяли клинко-психопатологический и психометрический методы: шкалу Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A), гериатрический опросник депрессии (GDS), краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), шкалу общего клинического впечатления (CGI-S, CGI-I), шкалу оценки стрессовых жизненных событий. Основным критерием эффективности 4-недельной терапии мексидолом (375 мг в сутки) являлась редукция общего балла по шкале HAM-A. **Результаты и заключение.** На момент включения в исследование средние баллы по шкалам HAM-A и MMSE составили $39,9 \pm 3,18$ и $25,7 \pm 0,6$ соответственно. При изучении структуры тревожного состояния у лиц с амнестическим, дисрегуляторным и полимодальным типами УКР было установлено, что феноменология тревожного симптомокомплекса при указанных типах УКР различна. Повторная оценка тревоги по шкале HAM-A проводилась через 1, 2 и 4 нед терапии мексидолом. Улучшение психического состояния отмечалось при всех типах УКР, но доля лиц с существенным улучшением была выше при амнестическом и дисрегуляторном типах по сравнению с полимодальным. Скорость развития противотревожного эффекта была отмечена больше при дисрегуляторном типе УКР. У всех больных применение мексидола способствовало повышению устойчивости функции внимания и коррекции вегетативной дисфункции.

Ключевые слова: тревога, умеренное когнитивное расстройство (УКР), нейропсихологические типы УКР, мексидол.

Characteristics of anxiety in patients of older age groups with different types of mild cognitive disorder

A.P. SIDENKOVA

Urals State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Objective. To study the structure of anxiety symptom complex in patients of older age groups with amnestic, disregulatory and polymodal types of mild cognitive impairment (MCI) and determine the clinical efficacy of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate (mexidol). **Material and methods.** Thirty-two patients over 55 years of age with MCI (ICD-10 item F 06.7) seeking medical help due to anxiety were included in the study. Inclusion criteria were the compensation of concomitant diseases, absence of relevant stressful events during the last year, absence of depression. Clinical-psychopathological method and psychometric scales (HAM-A, GDS, MMSE, CGI-S, CGI-I) and a stressful life events list were used. Reduction of the total score on the HAM-A was the main criterion of the efficacy of 4-week treatment with mexidol (375 mg daily). **Results and conclusion.** At baseline, mean scores on the HAM-A and MMSE were $39,9 \pm 3.18$ and 25.7 ± 0.6 respectively. The study of the anxiety structure in patients with amnestic, disregulatory and polymodal types of MCI revealed the different phenomenology of anxiety symptom complex. Repeated assessment of anxiety on the HAM-A was performed on 1, 2 and 4 week of treatment with mexidol. The improvement of mental state was noted in all types of MCI but the better results were obtained in disregulatory and polymodal types. The rate of anti-anxiety effect was higher in the disregulatory type of MCI. In all patients, mexidol improved attention stability and autonomic function.

Keywords: anxiety in the elderly, mild cognitive disorder, neuropsychological types MCI, comorbidity MCI and anxiety, mexidol.

Введение

Среди современных медицинских проблем, связанных с поздним возрастом, в качестве наиболее актуальных экспертами ВОЗ указываются расстройства аффективно-го (депрессия и тревога) и когнитивного спектров. Тре-

вожные расстройства широко распространены как в общей популяции (2,9—27%) [1, 2], так и в отдельных популяционных группах, в частности у лиц позднего возраста [3, 4]. Чаще всего тревожные расстройства представлены перманентной тревогой в форме генерализованного тревожного расстройства (ГТР). При этом такие расстрой-

ства могут быть «подпороговыми» с большим удельным весом соматических и поведенческих симптомов [5]. Отмечается [6] крайне низкая синдромальная специфичность тревоги пожилых людей, у которых она является компонентом различных психопатологических синдромов, от астенического до психоорганического. Высокая коморбидность тревожных симптомов с иными психическими, поведенческими, аддиктивными, соматическими заболеваниями повышает их значение для гериатрической медицины, поскольку затрудняет диагностику и лечение таких состояний.

Для больных позднего возраста характерна фиксация на телесных проявлениях тревоги, что объясняет их преимущественное обращение за медицинской помощью в общемедицинскую сеть [7, 8]. В этих случаях обычно у пациентов отмечается увеличение риска развития соматической патологии — ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, инсульта, хронической обструктивной болезни легких, сахарного диабета [9, 10].

Другой проблемой позднего возраста являются когнитивные расстройства. У лиц 55—65 лет когнитивное снижение, выходящее за рамки нормы, выявляется в 12—17% случаев [11]. При этом помимо поражения собственно когнитивных функций часто наблюдаются иные психические нарушения, к которым относятся и аффективные расстройства, о которых шла речь выше. Развернутая тревога либо ее компоненты чаще наблюдаются у пациентов при когнитивном снижении, чем у когнитивно сохранных пожилых. Клинические проявления тревоги при когнитивных расстройствах часто представлены ажитацией и психомоторным возбуждением, а также симптомами астении, гипотимии, сенестоипохондрии и соматовегетативной дисфункции [12].

В этиопатогенетическом аспекте коморбидность тревоги и когнитивных расстройств в позднем возрасте неоднородна. При легком когнитивном снижении тревожно-депрессивные, тревожно-невротические расстройства могут быть психогенно обусловленными. Что же касается выраженного прогрессирующего когнитивного дефицита, есть основания полагать, что как аффективные нарушения, так и снижение познавательных функций являются ранними проявлениями органического дементирующего заболевания. В этом отношении тревога рассматривается не только как фактор, проявляющий когнитивные расстройства, но и как фактор, способствующий трансформации преддементного состояния в деменцию. Наличие при тревоге дисфункции гиппокампа и миндалин мозга, а также серотонинергических и норадренергических путей может быть биологической основой когнитивного снижения.

Нельзя не сказать и о том, что тревога при формировании когнитивного снижения может детерминировать аддиктивное поведение, предрасполагая к употреблению алкоголя и транквилизаторов, негативно влияющих на познавательные функции [13].

Феноменология тревоги при наличии когнитивного симптомокомплекса с дефицитом внимания, памяти, скорости речевых процессов, оптико-пространственного гнозиса, способности к целеполаганию, переработке информации, оказывается наиболее яркой при уже сформированном когнитивном дефиците. При этом в исследованиях отечественных авторов [14] обращено внимание на гетерогенность аффективных симптомокомплексов при

деменциях разной нозологической принадлежности. Клиническая гетерогенность касается и додементных когнитивных расстройств, что позволяет предположить наличие различного «ассортимента» психопатологических симптомов тревоги при разных нейропсихологических типах умеренного когнитивного расстройства (УКР) — амнестическом (гиппокампальном) и дисрегуляторном.

Рассмотренные выше психопатологические аспекты когнитивного снижения и тревоги имеют значение и для терапии соответствующих состояний, многие вопросы которой еще не решены. Так, известно, что лекарственные средства, назначаемые с анксиолитической целью молодым пациентам, имеют ряд серьезных ограничений для их применения у пожилых больных. Кроме того, употребление пациентами анксиолитических средств, в частности бензодиазепиновых транквилизаторов, вообще рассматривается как самостоятельный фактор риска формирования когнитивного снижения [15]. Долгое время считалось, что использование серотониновых антидепрессантов для лечения тревожных расстройств у пожилых наиболее безопасно. Однако результаты недавно проведенного британского когортного исследования [16] с применением СИОЗС лицам старше 65 лет показали, что в этом случае повышается риск развития инсульта, транзиторных ишемических атак, гипонатриемии и эпилептических приступов. Поиск эффективной стратегии помощи для данной категории пациентов обуславливает необходимость рассмотреть возможность назначения средств, решающих комплексную задачу — купирование тревоги с одновременным воздействием на морфологический субстрат когнитивной проблемы и обеспечением безопасности медикаментозного воздействия для больного.

В связи со сказанным выше внимание было привлечено к такому препарату, как мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат). Комплементарное синаптическое и рецепторное модулирующее действие мексидола определяет многообразие его фармакологических эффектов, реализующихся на нейрональном и сосудистом уровнях, что позволяет ожидать церебропротективное, противогипоксическое, транквилизирующее, антистрессорное, вегетотропное действия [17].

Цель настоящего исследования — изучение структуры тревожного симптомокомплекса у пациентов позднего возраста с амнестическим, дисрегуляторным и полимодальными типами УКР и определение клинической эффективности применения мексидола.

Материал и методы

Проведено выборочное исследование 32 пациентов поликлинического отделения многопрофильной больницы.

Критерии включения в исследование были следующие: возраст 55 лет и старше, наличие тревоги, подтвержденное психометрически; наличие когнитивного снижения, достигающее степени УКР (по критериям МКБ-10 рубрика F06.7), компенсация сопутствующей соматической патологии, стабильность терапии, принимаемой для коррекции соматической патологии не менее 6 мес, отсутствие значимых стрессовых событий в течение года, отсутствие депрессии, письменное информированное согласие больных для участия в исследовании. *Критерии*

исключения: наличие противопоказаний для назначения мексидола.

В числе больных было 27 (84,3%) женщин и 5 (15,6%) мужчин. Средний возраст $63,1 \pm 4,5$ года. Уровень образования: высшее — у 17 больных, среднее специальное — у 11, среднее — у 5. Социальный статус на момент обращения за помощью: все пенсионеры по возрасту. Брачный статус: в браке 26 (81,2%), вдовы (вдовцы) 4 (12,5%).

Применены клинико-психопатологический и психометрический методы. Среди последних шкала Гамильтона для оценки тревоги (НАМ-А), гериатрический опросник депрессии (GDS), краткая шкала оценки психического статуса (MMSE); для оценки эффективности терапии применялась шкала общего клинического впечатления (CGI-S, CGI-I), что позволило определить выраженность болезненного состояния в динамике. Для исключения стрессовой природы тревоги применена шкала оценки стрессовых жизненных событий (The Holmes and Rahe Stress Scale: не более 50 баллов).

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) назначался внутрь в суточной дозе 375 мг (по 1 таблетке 3 раза в сутки). Длительность терапии — 28 дней (4 нед). Больные повторно обследовались после 1, 2 и 4-й недель терапии. Основным критерием эффективности терапии являлась редукция общего балла по шкале НАМ-А: уменьшение суммарного балла на $\geq 50\%$ относительно исходного уровня расценивалось как ответ на терапию, на 25—50% — частичный ответ на терапию и $< 25\%$ — отсутствие ответа на терапию.

До участия в настоящем исследовании диагноз когнитивных расстройств пациентам не выставлялся и попыток коррекции их когнитивных функций, соответственно, не проводилось.

Результаты и обсуждение

Причинами обращения за медицинской помощью в поликлинику чаще (в 81,2% случаев) были множественные соматические жалобы: на болевые ощущения в области сердца — 56,2% больных, повышение артериального давления — 59,4%, боли в конечностях — 25,0%, боли и напряжение в шее и спине — 18,7%, головокружение — 25,0%, одышку — 40,6%, нарушение сна — 90,6%. Согласно медицинской документации, сопутствующая патология была представлена гипертонической болезнью — 90,6% случаев, ишемической болезнью сердца — 37,5%, хронической обструктивной болезнью легких — 28,1%, дискинезией желчевыводящих путей — 43,75%, деформирующим остеоартрозом нижних конечностей — 15,6%; остеохондроз разных отделов позвоночника выявлен в анамнезе у всех пациентов. Иная сопутствующая патология встречалась в единичных случаях. На момент обращения за общемедицинской помощью указанная сопутствующая патология, по мнению лечащих врачей, не являлась клинически значимой и не требовала коррекции постоянной терапии.

При оценке психического состояния пациентов было выявлено наличие тревоги и умеренного (недементного) когнитивного снижения. В целом по группе средний балл по шкале НАМ-А составил $39,9 \pm 3,18$, средний балл по шкале MMSE — $25,7 \pm 0,6$. Средняя продолжительность тревожного расстройства по группе составила $13,4 \pm 5,3$ мес. В настоящее исследование включены пациенты, набрав-

шие 5 и меньше баллов по шкале GDS, что свидетельствовало об отсутствии депрессии. Сбор анамнеза и заполнение шкалы оценки стрессовых жизненных событий за последний год в группе отобранных пациентов исключил жизненное событие, оцененное выше 50 баллов, с суммарным баллом ≤ 150 , что соответствует низкому риску развития обусловленного стрессом заболевания [18]. По шкале CGI-S состояние пациентов оценено как легкое в 4 (12,5%) случаях и умеренно выраженное в 28 (87,5%) случаях.

По нейропсихиатрическому профилю состояния когнитивных функций было сформировано три группы пациентов: с амнестическим (гиппокампальный) — 8 (25%), дисрегуляторным — 20 (62,5%) и мультимодальным (полифункциональный) — 4 (12,5%) типами УКР.

Амнестический (гиппокампальный) тип УКР (средний балл по MMSE — $25,2 \pm 0,37$) характеризовался изолированным нарушением эпизодической памяти при сохранной критике, интеллекте и других высших психических функциях. При этом типе УКР выявлены нарушения запоминания с дефектом воспроизведения, опосредованного запоминания и узнавания. *Дисрегуляторный тип УКР* (средний балл по MMSE $25,9 \pm 0,54$) отличался преобладанием лобной дисфункции, клинически проявляемым снижением памяти с дефектом активного воспроизведения, но сохранным узнаванием и опосредованным запоминанием, а также снижением речевой активности. У пациентов с *мультимодальным (полифункциональным) типом УКР* (средний балл по MMSE — $25,5 \pm 0,5$) выявлялось одновременное нарушение нескольких познавательных функций (речь, гнозис, праксис), включая снижение памяти по гиппокампальному типу.

Средний суммарный балл по НАМ-А при разных типах УКР был сопоставим: при амнестическом — 37,75, при дисрегуляторном — 41,7, при полимодальном — 36,5 ($p > 0,5$). У всех участников исследования тревожное расстройство носило перманентный характер, по симптоматике оно соответствовало критериям генерализованного тревожного расстройства органического генеза по МКБ-10 (F06.4).

Структура тревожного симптомокомплекса у больных на момент первичной оценки их состояния по типам УКР представлена в **табл. 1—3**.

При амнестическом типе УКР в структуре тревожного состояния доминировали затруднения концентрации внимания, ухудшение памяти, чувство беспокойства, «ожидание неприятностей», нарушения сна с затрудненным засыпанием, прерывистым сном и кошмарными сновидениями, а также соматические симптомы, представленные мышечными болями, подергиваниями, ощущением напряжения, вздрагиванием.

При дисрегуляторном типе УКР ведущее место в проявлениях тревожного состояния занимали сердечно-сосудистые симптомы с ощущением пульсации, сердцебиения, болей в груди, соматическими сенсорными симптомами, расплывчатостью и нечеткостью зрения, ощущениями слабости, приливами жара и холода, вегетативными симптомами, проявляемыми жалобами на «внутреннюю дрожь», головную боль с чувством напряжения, явлениями дермографизма, сухостью во рту. Такие пациенты были особенно беспокойны при осмотре, они суетливы и неусидчивы, много жестикулировали, учащенно дышали, торпливо говорили. Наблюдаемая симптоматика была

Таблица 1. Динамика терапевтического эффекта мексидола по НАМ-А у пациентов (n=8) с амнестическим типом УКР, баллы

Признак	До лечения	После лечения		
		через 1 нед	через 2 нед	через 4 нед
Тревожное настроение	1,75	1,75	1,5	1,5
Напряжение	3,5	3,0	2,5	1,75*
Страхи	3,0	3,0	3,0	2,75
Инсомния	3,5	3,0	3,0	2,75
Интеллектуальные нарушения	4,5	4,5	4,5	4,25
Депрессивное настроение	3,0	3,0	3,0	3,0
Соматические мышечные симптомы	3,75	3,25	3,25	2,5*
Соматические сенсорные симптомы	2,25	2,0	1,25	1,25
Сердечно-сосудистые симптомы	2,5	2,25	2,0	1,25
Респираторные симптомы	2,25	1,25	1,25	1,25
Желудочно-кишечные симптомы	2,0	2,0	2,0	2,0
Мочеполовые симптомы	1,5	1,5	1,5	1,5
Вегетативные симптомы	2,5	2,5	2,25	2,25
Нарушение поведения при осмотре	3,25	3,0	2,75	2,25
Общий балл	37,75	36,0	30,5	29,0

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p < 0,05$ по сравнению с периодом до лечения.

лабильна, с усилением тревоги на фоне стресса и быстрой спонтанной редукцией.

Пациентам с полимодальным типом УКР была свойственна большая сглаженность проявлений тревожного состояния, чем при первых двух типах. Наряду с затруднениями концентрации внимания, соматическими мышечными симптомами и напряжением имела гипотимия, хотя она и не определяла тяжесть состояния больного. Выявлялись мучительные нарушения сна с фобическим ожиданием наступления ночи, длительными попытками заснуть, поверхностным сном, разбитостью по утрам. В течение дня пациенты были раздражительны, к вечеру тревога усиливалась.

Во всех подгруппах больных преобладала умеренная тяжесть тревоги, а гипотимия не сопровождалась активными жалобами на снижение настроения.

Таким образом, феноменология тревожного симптомокомплекса была различной при разных нейропсихологических типах УКР. Достоверные различия между ними были получены по пунктам «тревожное настроение», «соматические симптомы», «сенсорные симптомы», «сердечно-сосудистые симптомы», «мочеполовые системы», «вегетативные симптомы», нарушения поведения при осмотре достоверно чаще встречались при дисрегуляторном типе УКР, страхи преобладали у пациентов с амнестическим типом УКР, но различия не были статистически достоверными ($p < 0,5$).

Динамика терапевтического эффекта оценивалась отдельно при каждом типе УКР.

У пациентов с амнестическим типом УКР статистически значимо большему обратному развитию подверглись такие проявления тревоги, как напряжение ($p < 0,05$), соматические мышечные симптомы. Снижение выраженности тревоги зафиксировано к концу 2-й недели терапии мексидолом (см. табл. 1). К 28-му дню терапии число респондеров со снижением суммарного балла по шкале НАМ-А относительно исходного уровня составило 2 (25%) человека, частично ответили на терапию со снижением суммарного балла по НАМ-А в диапазоне 25–50% — 3 (37,5%) человека. Снижение суммарного балла по

НАМ-А относительно исходного уровня менее 25% достигнуто у 3 (37,5%) человек.

В процессе лечения мексидолом пациенты с дисрегуляторным типом УКР отмечали, что их эмоциональное состояние постепенно становилось стабильнее. Статистически значимо снизилась интенсивность прежнего напряжения, тревожного настроения, соматических сенсорных, сердечно-сосудистых, вегетативных, поведенческих симптомов ($p < 0,05$) (см. табл. 2). Суммарный балл тревоги по шкале НАМ-А у лиц с дисрегуляторным типом УКР значимо снизился к концу 2-й недели терапии мексидолом ($p < 0,05$).

Число респондеров со снижением суммарного балла по шкале НАМ-А относительно исходного уровня составило 16 (80%) человек, частичных респондеров, ответивших на терапию снижением суммарного балла по НАМ-А в диапазоне 25–50%, оказалось 4 (20%).

Отдельные положительные эффекты (без статистической значимости) по снижению проявлений тревоги у пациентов с полимодальным типом УКР зафиксированы к концу 1-й недели терапии мексидолом (см. табл. 3). У пациентов отмечалась стабилизация внимания, купировались вегетативные, сердечно-сосудистые симптомы, их поведение становилось упорядоченным. После 4 нед терапии мексидолом в 2 (50%) случаях пациенты являлись частичными респондерами, у 2 (50%) пациентов достигнуто снижение суммарного балла по шкале НАМ-А относительно исходного уровня менее 25%.

Тяжесть тревожного расстройства, оцененная по шкале CGI-S на момент начала исследования и его окончания, выявила статистически значимые отличия у лиц с амнестическим и дисрегуляторным типами УКР ($p < 0,05$) (рис. 1).

Применение шкалы CGI-I позволило оценить терапевтический эффект лечения мексидолом. Доля лиц с амнестическим и дисрегуляторным типами УКР с существенным улучшением состояния в результате терапии была выше, чем с полимодальным типом УКР ($p < 0,05$). Улучшение состояния в целом отмечалось при всех типах УКР. Что касается тревоги, то ее симптомокомплекс прак-

Таблица 2. Динамика терапевтического эффекта мексидола по НАМ-А у пациентов (n=20) с дисрегуляторным типом УКР, баллы

Признак	До лечения	После лечения		
		через 1 нед	через 2 нед	через 4 нед
Тревожное настроение	3,6	3,1	2,22	1,4*
Напряжение	3,6	3,3	2,4	1,9*
Страхи	1,4	1,4	1,6	1,4
Инсомния	2,3	2,22	2,22	2,0
Интеллектуальные нарушения	3,2	3,1	2,7	2,5
Депрессивное настроение	2,2	2,0	1,33	1,33
Соматические мышечные симптомы	2,3	2,3	2,3	2,3
Соматические сенсорные симптомы	4,1	3,8	3,6	2,3*
Сердечно-сосудистые симптомы	4,4	3,6	2,2	1,6*
Респираторные симптомы	3,2	2,7	2,8	1,7*
Желудочно-кишечные симптомы	2,1	2,0	1,8	1,8
Мочеполовые симптомы	2,8	2,8	2,8	2,8
Вегетативные симптомы	4,0	3,0	2,1	1,4*
Нарушение поведения при осмотре	4,1	3,0	2,1	1,4*
Общий балл	41,7	31,5	29,5*	23,5

Таблица 3. Динамика терапевтического эффекта мексидола по НАМ-А у пациентов (n=4) с полимодальным типом УКР, баллы

Признак	До лечения	После лечения		
		через 1 нед	через 2 нед	через 4 нед
Тревожное настроение	2,0	2,0	2,0	2,0
Напряжение	3,5	3,0	2,75	2,75
Страхи	2,5	2,5	2,5	2,5
Инсомния	3,0	2,75	2,75	2,75
Интеллектуальные нарушения	4,0	3,75	3,75	3,0
Депрессивное настроение	3,0	3,0	3,0	2,75
Соматические мышечные симптомы	3,5	3,25	2,25	2,25
Соматические сенсорные симптомы	2,0	1,25	1,25	1,25
Сердечно-сосудистые симптомы	2,5	1,75	1,25	1,25
Респираторные симптомы	2,5	2,5	2,5	2,5
Желудочно-кишечные симптомы	2,0	2,0	2,0	2,0
Мочеполовые симптомы	1,0	1,0	1,0	1,0
Вегетативные симптомы	2,5	1,75	1,25	1,25
Нарушение поведения при осмотре	2,5	1,75	1,75	1,5
Общий балл	36,5	32,25	27,5	26,2

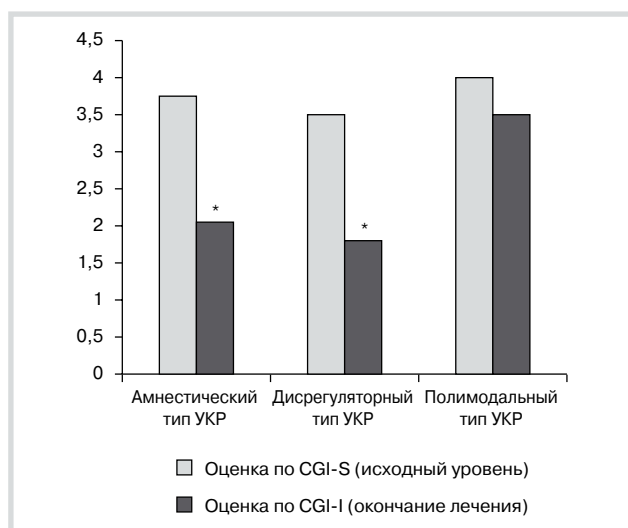


Рис. 1. Оценка тяжести тревожного расстройства по шкале CGI-S в баллах до и по завершении лечения.

* — $p < 0,05$.

тически не изменялся у пациентов с амнестическим и полимодальными типами УКР (рис. 2).

Таким образом, проведенное исследование показало, что синдромальная структура тревожного расстройства у пациентов с амнестическим, дисрегуляторным, полимодальными клиническими типами УКР имеет различия. У пациентов с УКР дисрегуляторного типа в клинической структуре тревожного расстройства доминировали сердечно-сосудистый, вегетативный и поведенческий компоненты. Выраженность тревожного расстройства у пациентов с амнестическим и полимодальными типами УКР определялась доминированием интеллектуальных нарушений, симптомами мышечного напряжения, нарушениями сна. Выявленные структурные различия тревожного расстройства при УКР свидетельствуют о его клинической гетерогенности и, возможно, различных механизмах формирования.

При применении мексидола положительный терапевтический эффект со снижением общегруппового показателя по суммарному баллу по шкале НАМ-А был получен по выборке больных в целом. При этом переноси-

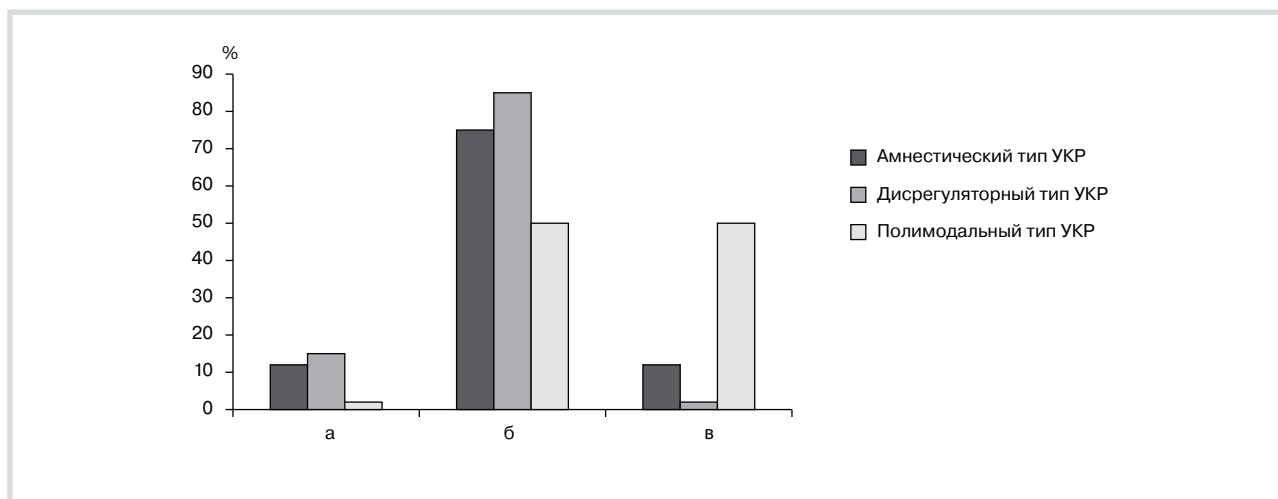


Рис. 2. Оценка терапевтического эффекта по шкале CGI-I при различных типах УКР.

а — существенное улучшение; б — улучшение; в — без изменений. * — $p < 0,05$.

мость терапии мексидолом была хорошей. К концу 1-й недели терапии наиболее выраженный эффект наблюдался у пациентов с дисрегуляторным типом УКР, в дальнейшем в этой группе больных скорость положительного эф-

фекта опережала аналогичные показатели в двух других подгруппах УКР.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Коберская Н.Н. Клинические, диагностические и терапевтические аспекты умеренных когнитивных нарушений амнестического типа. *Медицинский совет*. 2015;5:40-44. [Koberskaya NN. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of mild cognitive disorders amnesic type. *Medical advice*. 2015;5:40-44. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-5-40-45>
2. World development report 2015: equity and development. Washington DC, The World Bank, 2015. Accessed: 29.08.17. <http://www.worldbank.org/en/publication/wdr2015>
3. Atlantis E., Fahey P., Cochrane B. et al. Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2013;144(3):766-777. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1911>
4. Patten S.B., Williams J.V., Lavorato D.H. et al. Major depression as a risk factor for high blood pressure: epidemiologic evidence from a national longitudinal study. *Psychosom Med*. 2009;71(3):273-279. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181988e5f>
5. Shah R. General practice consultation rates for psychiatric disorders in patients aged 65 and over: prospective cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(1):57-63.
6. Царенко Д.М. Клинико-психопатологические особенности когнитивных нарушений при расстройствах тревожно-депрессивного спектра: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2012. Ссылка активна на 29.08.17. [Tsarenko DM. *Clinical and psychopathological features of cognitive impairment in the anxiety-depressive spectrum disorders [dissertation]*. М. 2012. Accessed: 29.08.17. (In Russ.)]. http://mniip-repo.ru/view_statiy.php?id=3570
7. Сысоева В.П. Тревожные состояния в пожилом возрасте: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2015. Ссылка на 29.08.17. [Sysoeva VP. *Anxiety in the elderly [dissertation]*. М. 2015. Accessed: 29.08.17. (In Russ.)]. <http://medical-diss.com/medicina/trevozhnye-sostoyaniya-v-pozhilom-vozraste>
8. Решетников А.В. Социальный портрет потребителя медицинских услуг. *Экономика здравоохранения*. 2000;12. Ссылка на 29.08.17. [Reshetnikov AV. The Social portrait of the consumer of medical services. *Health Economics*. 2000;12. Accessed: 29.08.17. (In Russ.)]. <https://medi.ru/info/1984/>
9. Rotella F, Mannucci E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. *Clin Psychiatry*. 2013;74(1):31-37. <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07922>
10. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and meta-analysis. *Am J Prev Med*. 2002;23(1):51-61.
11. Савина М.А. Постинсультные психические нарушения: клинико-статистические, клинические, клинико-патогенетические, прогностические аспекты: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2016. Ссылка на 29.08.17. [Savina MA. *Post-stroke mental disorders: clinical statistical, clinical, clinical-pathogenetic and prognostic aspects [dissertation]*. М. 2016. Accessed: 29.08.17. (In Russ.)]. <http://www.psychiatry.ru/siteconst/userfiles/file/diss/savina/savinadiss.pdf>
12. Gulpers B, Ramakers I, Hamel R. Anxiety as a predictor for cognitive decline and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.05.015>
13. Vinholi LS, Oliveira GM, Yokomizo JE, Saran LF, Bottino C, Yassuda MS. The Geriatric Anxiety Inventory in primary care: applicability and psychometric characteristics of the original and short form. *Arch Clin Psychiatry*. 2016;43(5). <https://doi.org/10.1590/0101-60830000000094>
14. Сиденкова А.П. Психосоциальная модель поздних деменций: Дис. ... д-ра мед. наук. Томск. 2010. Ссылка на 29.08.17. [Sidenkova AP. *Psychosocial model of late dementia [dissertation]*. Tomsk. 2010. Accessed: 29.08.17. (In Russ.)]. <http://www.dissertat.com/content/psikhossotsialnaya-model-pozdnykh-dementsi>
15. Billioti de Gage, Moride Y. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ*. 2014;349(9):5205. <https://doi.org/10.1136/bmj.g5205>
16. Coupland C, Dhiman P, Arthur A, Morriss R, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ*. 2011;343:4551. <https://doi.org/10.1136/bmj.d4551>
17. Сергиенко М.Е. Клинический опыт применения препарата Мексидол для коррекции астено-вегетативных нарушений у пациентов, перенесших легкую черепно-мозговую травму. *Фарматека*. 2012;19. Ссылка на 29.08.17. [Sergienko ME. Clinical experience with the drug Mexidol for the correction of asthenic-autonomic disorders in patients after mild craniocerebral trauma. *Farmateka*. 2012;19. Accessed: 29.08.17. (In Russ.)]. <https://medi.ru/info/11699/>
18. Rahe RH, Arthur RJ. Life change and illness studies: past history and future directions. *J Human Stress*. 1978;4(1):3-15. <https://doi.org/10.1080/0097840X.1978.9934972>