

Ассоциации тревоги и депрессии при количественной оценке по HADS у пациентов с тревожной симптоматикой

Гельд А. Л., врач - психиатр, психотерапевт ГУЗ СО «Психиатрическая больница» №3, г. Екатеринбург. Кремлева О.В., д.м.н., профессор кафедры психиатрии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург

Associating anxiety and depression in quantitative evaluation using HADS in patients with anxiety symptoms

Geld A.L., Kremleva O.V.

Резюме

Целью исследования было выявление корреляционных связей клинически очерченных тревожных симптомокомплексов разного генеза с количественно оцененными по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) тревогой и депрессией, а также интеркорреляций тревоги и депрессии по HADS при тревожных симптомокомплексах в структуре разных форм психической патологии. Клинически исследовано 100 пациентов обоего пола. Психические расстройства диагностировались в соответствии с исследовательскими диагностическими критериями МКБ-10. Выраженность тревоги и депрессии оценивалась по HADS. Выраженность тревоги по HADS была значимо ассоциирована с другими фобическими и тревожными расстройствами и с пролонгированной депрессивной реакцией, обусловленной расстройством адаптации. Выраженность депрессии по HADS высоко и значимо позитивно ассоциирована с депрессивным эпизодом средней степени тяжести с соматическими симптомами, с другим соматоформным расстройством, с другими смешанными тревожными расстройствами, с параноидной шизофренией (эпизодическим типом течения), с параноидным и диссоциальным расстройствами личности. Обнаружена высокая степень интеркорреляции тревоги и депрессии (HADS) для выборки в целом и для отдельных клинически очерченных тревожных симптомокомплексов разного генеза. **Ключевые слова:** корреляции и интеркорреляции тревоги и депрессии, клиническая шкала HADS, психические расстройства с тревожной симптоматикой

Summary

The current research aimed at finding out correlations between clinically proved complexes of anxiety symptoms of varying genesis and anxiety and depression quantitatively assessed using HADS as well as finding out interrelations of anxiety and depression as evaluated using HADS in complex anxiety symptoms within the structure of various forms of mental disorders. 100 patients, both male and female, underwent clinical investigation. Mental disorders were diagnosed in accordance with research and diagnostic ICD-10 criteria. Anxiety and depression severity were evaluated according to HADS. Anxiety severity was significantly associated with other phobic and anxiety disorders and with prolonged depressive reaction resulting from maladaptation. Depression severity assessed according to HADS was highly and positively associated with depressive episode of average severity accompanied by somatic disorders, with some other somatoform disorder, other mixed anxiety disorders, paranoid schizophrenia (episodic type), paranoid and dissocial personality disorders. High degree of anxiety and depression interrelation (HADS) was observed for the sample group as a whole and for particular clinically proved complexes of anxiety symptoms of various genesis.

Key words: correlation and intercorrelation of anxiety and depression, HADS clinical scale, mental disorders with anxiety symptoms

Введение

Актуальность проблемы тревоги и депрессии обусловлена продолжающимся ростом распространенности этих симптомов и синдромов при различных расстройствах в общей популяции – до 10 - 20% [1], высоким ри-

ском хронификации таких состояний, их дезадаптирующим влиянием на социальное функционирование, трудоспособность и качество жизни, бременем экономических затрат. Результаты эпидемиологических и клинических исследований указывают на высокую частоту сочетания тревожных и депрессивных расстройств [2,3,4]. По результатам эпидемиологических исследований, в США примерно в 50% случаев у пациентов с диагнозом «большая депрессия» выявляют коморбидное тревожное расстройство и почти 60% больных с тревожными расстройствами страдают депрессией [5]. В общесоматической практике сочетание тревожных расстройств и депрессии

Ответственный за ведение переписки -

Гельд Александра Львовна,

г. Екатеринбург;

Тел. 89122633710;

e-mail: gelda@planet-a.ru

встречается в 19,2% случаев [6]. При изучении последовательности проявлений указанных нарушений было установлено, что в большинстве случаев тревожное расстройство предшествует депрессии [7,8,9,10,11,12].

Так, беспокойство, психическая и соматическая тревога встречаются в 42–72% случаях [13,14,15], а панические атаки - у трети больных с диагнозом большого депрессивного расстройства [14,15,16]. В то же время у больных с первичным диагнозом панического расстройства в 40–80% имеются указания на большой депрессивный эпизод [15,16]. Среди больных генерализованным тревожным расстройством (ГТР) 62,4% пациентов в анамнезе страдали депрессией, а 39,5% - дистимией [17]. В хронологическом аспекте тревога предшествует депрессии у 15–33% больных, а ГТР возникает раньше депрессивного состояния в 54% случаев [15].

Одной из основных проблем, которая остается неразрешенной, является вопрос об иерархии взаимоотношений тревоги и депрессии [18,19]. Проблема точной диагностики и адекватной терапии состояний с ведущим депрессивным или тревожным аффектом приобрела особое значение в последние годы. Это связано с понятием коморбидности тревоги и депрессии [18,19]. Достаточно широко при тревожных и депрессивных расстройствах используется психофармакотерапия. Исходя из патогенетического принципа, выбор препарата ориентируется на две нейротрансмиттерные системы (дофаминзависимую и серотонинергическую). В соответствии с этим чаще назначаются СИОЗС (или антидепрессанты серотонинергического действия) и нейролептики. На ранних этапах лечения тревожной и депрессивной симптоматики ряд авторов считает обоснованным комбинированное сочетание бисзодиазепина и СИОЗС [18,19,20,21]. К сожалению, крайне недостаточно и недифференцированно используются возможности психотерапевтического вмешательства, особенно, когнитивно-поведенческой терапии.

Цель исследования - выявление корреляционных связей клинически очерченных тревожных симптомокомплексов разного генеза с количественно оцененными по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) тревогой и депрессией, а также интеркорреляций тревоги и депрессии по HADS при тревожных симптомокомплексах в структуре разных форм психической патологии.

Материал и методы

Клинически исследовано 100 пациентов обоего пола (мужчин - 22, женщин - 78) в возрасте от 20 до 56 лет (средний возраст 34,68±1,99), последовательно обратившихся за амбулаторной и стационарной помощью к психиатрам. Критериями включения являлись жалобы больных на тревогу, беспокойство, страхи, а также, возраст пациентов от 20 до 60 лет. Психические расстройства диагностировались в соответствии с исследовательскими диагностическими критериями МКБ-10 [22,23]. Выраженность тревоги и депрессии оценивалась по HADS [24]. Исследование проводилось на базе государственного учреждения здравоохранения Свердловской области «Психиатрическая больница №3» в амбулаторных усло-

виях, в психиатрических отделениях и в отделении пограничной патологии.

Все социально-демографические и клинические данные (в том числе оценки HADS) последовательно вводились в компьютерную базу статистического пакета Vortex 8.0.7, имеющего необходимый сервис для расчетов средних величин со стандартными отклонениями, определения нормальности распределения, сравнения средних на основе критерия Стьюдента, а также корреляционного анализа на основе коэффициентов корреляции r , F , V Крамера, Пирсона, Ета.

Результаты и обсуждение

Клиническое исследование 100 пациентов с тревожной симптоматикой показало, что изолированные симптомы тревоги встречались у пациентов в 12% случаев ($n=12$), изолированные симптомы депрессии – с такой же частотой (12%), а общие симптомы, характерные и для тревоги, и для депрессии, были представлены в 57% случаев ($n=57$). Распределение пациентов по полу и клиническим симптомам представлены в таблице 1.

Среди изолированных симптомов тревоги чаще встречались жалобы пациентов на постоянное мышечное напряжение, чувство онемения в конечностях или в области грудной клетки, чувство «нехватки воздуха», потливость, трудности засыпания и частые ночные пробуждения, сердцебиение и плохие предчувствия, ритуальное поведение, снижающее тревогу. Для изолированных симптомов депрессии обычными были жалобы на заторможенность, суицидальные мысли, отчаяние, снижение аппетита, «нежелание что-либо делать», раннее пробуждение, ощущение «разбитости», чувство собственной неполноценности. Среди общих симптомов тревоги и депрессии звучали жалобы на чувство напряженности или легкой возбудимости, ощущения дискомфорта, чувство страха, головная боль, нервозность, раздражительность, ощущение усталости, нарушения сна, отсутствие желаний, печаль и безнадежность, разочарование в себе, беспокойство, сложности концентрации внимания, сосредоточенность на проблемах, неудовлетворенность собой или качеством жизни, неопределенные соматические жалобы. Жалобы на тревогу предьявляли преимущественно пациенты с тревожно-фобическим и с обсессивно-компульсивным расстройствами. Преимущественно депрессивные жалобы встречались у пациентов с расстройствами настроения (аффективные расстройства) и с пролонгированным депрессивным расстройством адаптации. При расстройствах личности и поведения в клинической картине на начальных этапах преобладала депрессивная симптоматика, затем – смешанная с тревожной. Сосуществующие одновременно симптомы тревоги и депрессии выявлялись чаще при невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах (F40-49), причем раньше других появлялись симптомы, характерные для тревоги, а с длительностью заболевания присоединялась и депрессивная симптоматика. При многолетней параноидной шизофрении, особенно при наличии отягощенного анамнеза, к депрессив-

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и клиническим симптомам тревоги и депрессии (n=100)

Пол	Июлированные симптомы тревоги		Июлированные симптомы депрессии		Общие симптомы тревоги и депрессии	
	Абс.	%	Абс.	Абс.	%	Абс.
мужской	1	1	1	1	19	19
женский	11	11	11	11	57	57
Итого:	12	12	12	12	76	76
Всего:	12		12		76	

Таблица 2. Распределение пациентов по группам психических расстройств (n=100)

Группы психических расстройств	n	%
Фобические и тревожные расстройства (F40.0, F40.2, F40.8, F40.9, F41.0, F41.1, F41.2, F41.3, F41.8, F42.0)	57,0	57,0
Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации (F43.1, F43.21, F43.22, F43.8)	10,0	10,0
Шизофрения (F20.00, F20.01, F20.015, F20.09, F20.12, F23.1, F21.3)	16,0	16,0
Соматоформное расстройство (F45.2, F45.8, F45.30)	7,0	7,0
Расстройства настроения (аффективные расстройства), депрессивный эпизод (F32.0, F32.11)	3,0	3,0
Расстройства личности и поведения вследствие болезни или дисфункции головного мозга (F07.08)	1,0	1,0
Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F60.0 F60.1 F60.2 F60.3 F60.7 F61.0 F60.31)	6,0	6,0
Итого:	100	100

ной симптоматике в динамике развития заболевания добавляются жалобы на тревогу, а «недавняя» (в хронологическом аспекте) паранойя шизофрения, особенно при неотягощенном анамнезе, в клинической картине заболевания больше представлена тревожными симптомами, к которым позднее добавляются депрессивные. Можно предположить, что общие для тревоги и для депрессии симптомы характеризуют не только коморбидность тревоги и депрессии, но и уровень общего дистресса, именно поэтому встречаясь значительно чаще в клинической картине тревожных расстройств.

В клинической выборке преобладали пациенты с фобическими и тревожными расстройствами, среди них чаще диагностировались другие фобические и тревожные расстройства (25%), смешанное тревожное и депрессивное расстройство (11%), паническое расстройство (4%) и ГТР (4%). Среди реакций на тяжелый стресс и нарушений адаптации преобладала пролонгированная депрессивная реакция (6%). При шизофрении параноидной непрерывный и эпизодический тип течения встречались одинаково часто (4%). При соматоформных расстройствах преобладали ипохондрическое расстройство (3%) и соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы (2%). Расстройства настроения (аффективные расстройства) были представлены в основном рекуррентным аффективным расстройством легкой и умеренной степени с соматическими симптомами (по 1%). Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте встречались в одинаковом процентном соотношении (по 1%) - шизоидное, диссоциальное, эмоционально-неустойчивое и расстрой-

ство типа зависимой личности. Количество и процентное соотношение по группам психических расстройств представлены в таблице 2.

При количественной оценке тревоги и депрессии по клинической шкале на вопросы HADS ответили 100 пациентов, все заполненные бланки оказались пригодны для анализа.

Среднее значение тревоги по HADS для всей выборки составило 10,13±1,10 (8–13 баллов), депрессии по HADS - 9,02±1,05 (6–11 баллов). Средние значения тревоги и депрессии по HADS для отдельных групп выделенной психической патологии, а также результаты корреляционного анализа, в котором независимыми переменными выступали группы психических расстройств, а зависимыми – средние значения тревоги и депрессии по HADS, представлены в таблице 3.

Таблица 3 демонстрирует значимую позитивную корреляционную связь с депрессией только для расстройств настроения (аффективных расстройств) (p<0,05). На основании полученной корреляционной связи можно говорить, что депрессия при данном расстройстве является облигатным симптомом, а тревога – факультативный симптом.

Средние значения тревоги и депрессии по HADS для отдельных форм выделенной психической патологии, а также результаты корреляционного анализа, в котором независимыми переменными выступали формы психических расстройств, а зависимыми – средние значения тревоги и депрессии по HADS, представлены в таблице 4.

Обнаружена значимая позитивная связь тревоги (HADS) с другими фобическими и тревожными расстройствами (F40.8) (p<0,05) и с острым преходящим

Таблица 3. Корреляционные связи тревоги (HADS) и депрессии (HADS) для разных групп психических расстройств (n=100)

Группы психических расстройств	Тревога (HADS) (M±m)	V Крамера	Депрессия (HADS) (M±m)	V Крамера
Фобические и тревожные расстройства	11,88±0,77	0,357 P=0,2	9,02±0,79	0,324 P=0,5
Соматоформные расстройства	13,71±2,36	0,315 P=0,5	12,00±2,51	0,304 P=0,5
Шизофрения	8,53±2,49	0,390 P=0,1	8,53±2,47	0,365 P=0,2
Расстройства настроения (аффективные расстройства)	11,0±13,94	0,267 P=0,7	14,33±12,3	0,631 P=0,001
Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации	8,90±3,03	0,289 P=0,5	8,80±1,87	0,206 P=0,9
Расстройства личности и поведения вследствие болезни или дисфункции головного мозга	8,00± нерасч.	0,366 P=0,2	9,00±нерасч.	0,184 P=0,95
Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте	11,17±3,12	0,264 P=0,7	9,50±4,64	0,283 P=0,7

Таблица 4. Корреляционные связи тревоги (HADS) и депрессии (HADS) для отдельных форм психических расстройств (n=100)

Формы психических расстройств	Тревога (HADS) (M±m)	V Крамера	Депрессия (HADS) (M±m)	V Крамера
F40.8(n=25)	11,84±1,29	0,269 P=0,001	8,72±1,15	0,214 P=0,8
F41.2(n=11)	11,45±2,28	0,311 P=0,5	9,55±2,19	0,222 P=0,9
F41.0(n=7)	11,71±3,25	0,265 P=0,7	8,29±3,04	0,187 P=0,95
F43.21(n=6)	8,00±4,48	0,224 P=0,05	8,33±3,38	0,231 P=0,9
F41.1(n=4)	11,50±6,96	0,272 P=0,7	10,75±4,59	0,217 P=0,9
F41.3(n=4)	13,00±3,35	0,197 P=0,95	10,00±9,37	0,366 P=0,02
F20.00(n=4)	8,50±10,66	0,408 P=0,1	7,75±6,25	0,281 P=0,7
F20.01(n=4)	9,00±3,32	0,324 P=0,5	7,50±3,35	0,536 P=0,001
F45.2(n=3)	14,00±2,17	0,204 P=0,95	11,33±3,62	0,208 P=0,9
F42.0(n=2)	14,00±4,32	0,305 P=0,5	7,50±2,62	0,256 P=0,7
F45.8(n=2)	13,50±3,47	0,216 P=0,9	15,00±17,97	0,559 P=0,001
F23.1(n=2)	5,00± нерасч.	0,501 P=0,01	9,00± нерасч.	0,308 P=0,5

F43.1(n=2)	8,00±3,52	0,422 P=0,05	10,50±3,62	0,241 P=0,8
F32.11(n=1)	19,00± нерасч.	0,302 P=0,5	19,00± нерасч.	1,000 P=0,001
F41.3(n=4)	13,50±3,32	0,306 P=0,6	10,00± 9,37	0,366 P=0,02
F60.0(n=1)	14,00± нерасч.	0,215 P=0,9	14,00± нерасч.	0,371 P=0,02
F60.2(n=1)	5,00± нерасч.	0,024 P=0,9	5,00±нерасч.	0,492 P=0,01

Таблица 5. Интеркорреляции тревоги и депрессии (HADS) при психических расстройствах с тревожно-депрессивной симптоматикой в зависимости от пола пациентов (n=100)

Выборка	Коэффициент корреляции	p
Основная группа (n=100)	r=0,490	P=0,001
Женщины (n=78)	r=0,534	P=0,001
Мужчины (n=22)	Eta=0,639	p=0,6

Таблица 6. Интеркорреляции тревоги и депрессии для разных групп психических расстройств (n=100)

Группы психических расстройств	V Крамера	p
Фобические и тревожные расстройства (n=57)	0,520	0,001
Соматоформное расстройство (n=7)	0,745	0,5
Шизофрения (n=15)	0,697	0,5
Расстройства настроения (аффективные расстройства) (n=3)	1,000	0,3
Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации (n=10)	0,816	0,5
Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (n=6)	0,882	0,5

психотическим расстройством с симптомами шизофрении (F23.1) ($p < 0,05$). Можно предположить, что позитивные корреляции этих форм психических расстройств с тревогой (по HADS) обусловлены облигатностью симптомов тревоги.

Депрессия (HADS) была высоко и значимо позитивно ассоциирована с депрессивным эпизодом средней степени тяжести с соматическими симптомами (F32.11) ($p < 0,05$), с другим соматоформным расстройством (F45.8) ($p < 0,05$), с шизофренией параноидной (эпизодический тип течения) (F20.1) ($p < 0,05$), с диссоциальным расстройством личности (F20.01) ($p < 0,05$), с другим смешанным тревожным расстройством (F41.3) ($p < 0,05$) и с параноидным расстройством личности (F60.0) ($p < 0,05$). Обоснована связь с депрессивным эпизодом средней степени тяжести, где депрессия входит в диагностические критерии данного расстройства. При остальных расстройствах, депрессия не является диагностическим критерием, то есть, скорее, вторична, как депрессивная реакция пациента на основное расстройство. Обоснованно предположить, что наличие депрессии при данных психических расстройствах, связано с длительным и повторяющимся нарушением повседневного функционирования.

С другими расстройствами значимых корреляционных связей тревоги (HADS) и депрессии (HADS) не обнаружено ($p > 0,05$).

В настоящее время широко обсуждаются вопросы коморбидности тревоги и депрессии [18,19], однако не проводилось количественного анализа интеркорреляций тревоги и депрессии. Важно понимать, насколько тревога и депрессия «сцеплены» при психических расстройствах, нет ли специфической связанности этих симптомов для каждой формы или группы расстройств.

В данном исследовании при корреляционном анализе выявлена высокая степень интеркорреляции тревоги и депрессии по HADS для выборки в целом ($n=100$; $r=+0,667$, $p=0,00$). Исследование интеркорреляций в основной выборке, а также для женской и мужской подвыборки представлено в таблице 5.

Значимые интеркорреляции тревоги и депрессии выявлены только в основной и женской выборках (возможно, незначимость интеркорреляций тревоги и депрессии среди мужчин может быть связана с незначительным количеством их в данной выборке).

Распределение интеркорреляций в зависимости от групп психических расстройств представлено в таблице 6.

Таблица 7. Интеркорреляции тревоги и депрессии
для отдельных форм психических расстройств (n=100)

Коды МКБ-10	χ^2 Крамера	p
40.8 (n=25)	0,628	0,02
41.2 (n=11)	0,796	0,2
41.0 (n=7)	0,816	0,5
43.21 (n=6)	1,000	0,00
41.1 (n=4)	0,791	0,3
41.3 (n=4)	1,000	0,3
20.00 (n=4)	1,000	0,3
20.01 (n=4)	1,000	0,3
45.2 (n=3)	1,000	0,3

Позитивные и значимые интеркорреляции тревоги и депрессии (HADS) прослеживаются только в группе фобических и тревожных расстройств ($p=0,001$). Эта находка может указывать на то, что тревога и депрессия при данных психических расстройствах являются тесно связанными феноменами, возможно, - неразрывными этапами одного процесса, в котором тревога является облигатным симптомом, указанным в диагностических критериях, а депрессия развивается как реакция на болезнь (факультативным симптомом). Сама по себе тревога является «энергетозатратным» состоянием, истощающим адаптационные ресурсы в таком случае депрессия выступает своего рода защитным механизмом [25]. Эти предположения особенно закономерны, исходя из того, что ряд авторов считают HADS инструментом, избирательно и специфически чувствительным для оценки степени выражения общего дистресса [12,19].

Интеркорреляции тревоги и депрессии (HADS) для отдельных форм психических расстройств представлены в таблице 7.

Получены значимые интеркорреляции тревоги и депрессии (HADS) лишь при других фобических и тревожных расстройствах ($F=40.8$) ($p<0,05$) и при пролонгированной депрессивной реакции адаптации (43.21) ($p<0,05$).

В первом случае тревога (фобии) являются облигатными симптомами, и депрессия не присутствует в диагностических критериях. Однако, депрессия, как оказалось, именно при этих расстройствах тесно связана с тревогой, возможно, потому, что к этой группе отнесены те тревожные и фобические расстройства, которые выходят за рамки своих диагностических критериев. В таких случаях можно предполагать коморбидные тревожным депрессивным расстройствам. Возможен и вторичный – адаптационный характер депрессивной симптоматики в ответ на затяжное течение расстройства, его труднокурабельность, обилие симптоматики. По-видимому, в каждом клиническом случае этот вопрос, который тесно связан с выбором терапии (антидепрессанты / психотерапия), следует решать индивидуально, на основе прослеженных по анамнезу первых симптомов расстройства – депрессивных или тревожных (фобических).

Иной характер носит интеркорреляция тревоги и депрессии при пролонгированном депрессивном расстройстве адаптации (F43.21), где депрессия – облигатный симптом и трудно ожидать нарастания тревоги в динамике, исходя из стадий реакции стресса [25]. Возможно, присутствие тревоги при депрессивной реакции адаптации является следствием гипердиагностики F43.21 в ущерб смешанной тревожной и депрессивной реакции адаптации (F43.22) Так, в нашей выборке соотношение F43.21 и F43.22 выглядит как 6:0; хотя некоторые авторы считают F43.22 наиболее часто встречающимся среди всех расстройств адаптации – 17 – 29% от всех расстройств адаптации [26].

Таким образом, частое для тревожных расстройств перекрытие в симптоматике тревоги и депрессии, позволяет говорить о наличии более сложного феномена, имеющего разный генез при различных формах тревожных расстройств. Смешанные состояния отличаются в целом худшим адаптацией и прогнозом. Учитывая имеющееся сходство клинических проявлений при психических расстройствах с тревожным симптомокомплексом, важно выделять облигатные и факультативные симптомы, чтобы назначить адекватное лечение.

Выводы

1. Выраженность тревоги по HADS значимо позитивно ассоциирована с другими фобическими и тревожными расстройствами и с пролонгированной депрессивной реакцией адаптации.

2. Выявлены значимые корреляции депрессии по HADS с группой расстройств настроения (аффективные расстройства).

3. Выраженность депрессии по HADS высоко и значимо позитивно ассоциирована с депрессивным эпизодом средней степени тяжести с соматическими симптомами, с другим соматоформным, с другими смешанными тревожными расстройствами, с шизофренией параноидной, эпизодическим типом течения, с параноидным и диссоциальным расстройствами личности, в клинической картине которых выявлялась и тревожная симптоматика.

4. Ряд клинических форм (другие фобические и

тревожные расстройства, пролонгированная депрессивная реакция адаптации, острое и преходящее психотическое расстройство с симптомами шизофрении), включавших в клиническую картину тревожную симптоматику, имеют значимую позитивную связь с объективно оценен-

ной выраженностью тревоги по HADS.

5. Обнаружена высокая степень интеркорреляции тревоги и депрессии для выборки в целом и для отдельных клинически очерченных тревожных симптомокомплексов разного генеза. ■

Литература:

1. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. М.: Артинфо Паблшинг; 2007.
2. Angst J., Vollrath M. The natural history of anxiety disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 84: 446-52.
3. Brady E.U., Kendall P.C. Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents. *Psychol Bull* 1992; 111(2): 244-55.
4. Smalbrugge M., Jongenelis L., Pot A.M. et al. Comorbidity of depression and anxiety in nursing home patients. *Int J Geriatr Psychiat* 2005; 20(3): 218-26.
5. Lepine J.P. The epidemiology of anxiety disorders: prevalence and societal costs *J Clin Psychiatry* 2002; 63(suppl.): 4-8.
6. Stein M.B., Kirk P., Prabhu V. et al. Mixed anxiety-depression in a primary-care clinic. *J Affect Dis* 1995; 34: 79-84.
7. Al-Adawi S., Dorvlo A.S., Al-Naamani A. et al. The ineffectiveness of the Hospital Anxiety and Depression Scale for diagnosis in an Omani traumatic brain injured population. *Brain Inj* 2007; 21(4): 385-93.
8. Breslau N., Schulz L., Peterson E. Sex differences in depression: a role for preexisting anxiety. *Psychiat Res* 1995; 58(1): 1-12.
9. Kendler R.A. The stability of psychiatric diagnosis. *Br J Psychiat* 1974; 124: 352-56.
10. Lenze E.J., Karp J.F., Mulsant B.H. et al. Somatic symptoms in late-life anxiety: treatment issues. *J Geriatr Psychiat Neurol* 2005; 18(2): 89-96.
11. Wittchen H.U., Essau C.A., Krieg J.C. Anxiety disorders: similarities and differences of comorbidity in treated and untreated groups. *Br J Psychiat* 1991; 159: 23-33.
12. Цыганков Б.Д., Малыгин Я.В., Добровольская Ю.В., Ханнанова А.Н. Возможности психометрической оценки коморбидных тревожных и депрессивных расстройств (по данным зарубежной литературы). *Журнал неврологии и психиатрии* 2009; 6:91-4.
13. Fawcett J., Kravits H.M. Anxiety syndromes and their relationship to depressive illness. *J Clin Psychiatry*; 1983; 44(1): 8-11.
14. Frances A., Manning D., Marin D. et al. Relationship of anxiety and depression. *Psychopharmacology* 1992; 106(suppl.):82-6.
15. Lapiere Y., Hamilton D. Focus on depression and anxiety. November 1993; 4(4):76-81.
16. Burrows B., Norman T. Refractory Depression New Issues. In: XXICINP Congress 1996, Melbourne. p.18 - 20.
17. Wittchen H.U., Zhao S., Kessler RC, Eaton W.W. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Genet Psychiat* 1994; 51(5): 355-64.
18. Аведисова А.С. Контролирование симптомов тревоги и лечение тревожно-фобических расстройств – альтернатива или нет? *Международный неврологический журнал* 2007; 4(14):31-6.
19. Мосолов С.Н., Калинин В.В. Некоторые закономерности формирования коморбидности и фармакотерапии тревожно-фобических расстройств. В: Смулевич А.Е. (ред.) Тревога и обсессии. М: Медицина; 1998. 217-28.
20. Чахава В.О., Лесс Ю.Д., Малыгин Я.В. Эффективность препарата Рексетин у больных с генерализованным тревожным расстройством *Рус мед журн* 2007; 15(24):1860-65.
21. Pollack M.H., Simon N.M., Worthington J.J. et al. Otto Combined Paroxetine and Clonazepam Treatment Strategies Compared to Paroxetine Monotherapy for Panic Disorder *J Psychopharmacol* 2003; 17:276-82.
22. МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств: Исследовательские диагностические критерии. Женева: ВОЗ; СПб; 1994.
23. Чуркин А.А., Матюшов А.Н. Краткое руководство по использованию МКБ -10 в психиатрии и наркологии. М: Трида -Х; 2000.
24. Андрищенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике *Журн неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова* 2002; 103(5):11-18.
25. Кремлева О.В. Расстройства адаптации у больных ревматоидным артритом: феноменологическая и статистическая валидизация *Российский психиатрический журнал* 2004;2:4-9.
26. Вельтишев Д.Ю. Диагностика и фармакотерапия тревожного варианта расстройства адаптации: анксиолитик этифоксин (стрезам) в клинических и экспериментальных исследованиях. *Социальная и клиническая психиатрия* 2010; 1:86-90.