

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ПСИХИАТРИЯ И МЕДИЦИНСКА ПСИХОЛОГИЯ

Д-р Жаклин Росенова Нацкова

**ДЕПРЕСИЯ В КЪСНА ВЪЗРАСТ –
КЛИНИКО-СОЦИАЛНА ЗНАЧИМОСТ**

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ
НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”

по научна специалност

03.01.20. Психитария

Научен ръководител:

Доц. д-р Весела Стоянова Стоянова, дм

София, 2020

Дисертационният труд съдържа 180 страници, включващи 30 таблици и 14 фигури. Библиографският списък съдържа 465 източника, от които 17 на български език и 448 на английски език.

Във връзка с дисертационния труд са реализирани общо 5 (пет) публикации, от които 1 (една) в списание с импакт фактор и 4 (четири) публикации в български списания.

Дисертационният труд е обсъден и насочен към публична защита от Катедрен съвет на Катедра по психиатрия и медицинска психология при Медицински университет – София на 17.03.2020 г.

Публичната защита ще се състои на 11.09.2020 г. от 13:00 ч. в Библиотеката на Клиниката по психиатрия, УМБАЛ „Александровска” ЕАД, гр. София, съгласно заповед № РК36-1075/28.05.2020 г. на Ректора на МУ – София, пред научно жури в състав:

1. Проф. д-р Георги Нейчев Ончев, дм – вътрешен член, председател (рецензия)

2. Проф. д-р Вихра Крумова Миланова, дмн – вътрешен член (становище)

3. Проф. д-р Христо Василев Кожухаров, дм – външен член (рецензия)

4. Проф. д-р Мариана Димитрова Арнаудова-Жекова, дм – външен член (становище)

5. Проф. д-р Валентин Христов Акабалиев, дмн – външен член (становище)

Резервни членове:

1. Проф. д-р Светлозар Хараланов Хараланов, дм – вътрешен резервен член

2. Доц. д-р Коралия Стефанова Тодорова, дм – външен резервен член

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ – София и са на разположение на интересуващите се в Библиотеката на Клиниката по психиатрия, УМБАЛ „Александровска” ЕАД, гр. София, ул. „Св. Георги Софийски” № 1.

СЪДЪРЖАНИЕ

I. Въведение	5
II. Цел, задачи, материал и методи	7
III. Резултати	12
1. Описание на изследваните групи според социо-демографски характеристики.....	14
2. Описание на изследваните групи по клинични характеристики.....	19
3. Психометрични инструменти и клинично обективизиране по диагнози и тежест на депресивното състояние	24
4. Самота и депресия в късна.....	26
5. Субективно възприемана когнитивна дисфункция при депресия в късна възраст	35
6. Соматична коморбидност	42
IV. Обсъждане	45
1. Анализ на изследвания контингент по анамнестични и клинични данни.....	45
2. Самота и депресия в късна възраст.....	58
3. Субективно възприемана когнитивна дисфункция при депресия в късна възраст	66
3.1. Глобално оценяване на субективно възприеманата когнитивна дисфункция и влиянието на социо- демографските характеристики и диагнозата	66
3.2. Субективно възприемана когнитивна дисфункция, тежест на депресията, суициден риск и когнитивни симптоми	70
3.3. Субективно възприемана когнитивна дисфункция и влиянието на диагнозата и тежестта на депресията върху различните когнитивни домейни	73
4. Соматична коморбидност	77
V. Изводи и приноси	84
Изводи	84
Приноси.....	85
Публикации по дисертацията	88
Резюме	89
Summary	91

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ДКН	= депресия с късно начало
БД	= биполярна депресия
ПД	= периодична депресия
УД	= униполярна депресия
БАР	= биполярно афективно разстройство
РДР	= рекурентно депресивно разстройство
ССЗ	= сърдечно-съдови заболявания
M.I.N.I.	= Mini International Neuropsychiatric Interview
MMSE	= Mini Mental State Examination
CGI-S	= The Clinical Global Impression – Severity scale
CGI-I	= The Clinical Global Impression – Improvement scale
UCLA-LS	= University of California, Los Angeles Loneliness Scale
PDQ-D5	= Perceived Deficits Questionnaire – Depression 5
PDQ-D5 ₁	= айтеми 1 и 5 от PDQ-D5
PDQ-D5 ₂	= айтем 2 от PDQ-D5
PDQ-D5 ₃	= айтем 3 от PDQ-D5
PDQ-D5 ₄	= айтем 4 от PDQ-D5
GDS15	= Geriatric Depression Scale – 15
GDSsuic	= суицидна субскала на GDS
HDRS24	= Hamilton Depression Rating Scale – 24
HDRSsuic	= суициден айтем 3 от HDRS24
HDRScog	= когнитивни айтеми 22, 23 и 24 от HDRS24
HDRSdel	= айтеми 2, 15 и 20, оценяващи психотични симптоми от HDRS24
HDRSom	= соматични айтеми 11, 13 и 15 от HDRS24

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Старенето е динамичен процес, който е генетично детерминиран и се модулира от факторите на средата (Rogina et al., 2000). Преди 70-те години на миналия век се е смятало, че старенето е свързано предимно с физически и когнитивен упадък. Сравнително отскоро се установява, че голяма част от този „упадък” е свързан с някакво заболяване и „успешното” стареене е напълно възможно (Балканска, 2012; Rowe & Kahn, 1987). В днешно време, в развитите страни, за късна възраст се определя възраст след 60-65 години (WHO, 2017). В световен мащаб броят на възрастните значително се увеличава. Според СЗО между 2015-2050 г. възрастното население над 60 години почти ще се удвои от 12% на 22%.

Терминът гериатрия (geron „старец” и iatros “лекар”) е въведен през 1909 г. от Игнац Нашер, за да отдели тази възрастова група като специален клон в медицината (Арнаудова-Жекова, 2015а). Гериатри установили, че хората след тази късна възраст преживяват различни състояния и това налага отделно субгрупиране. Съответно проучвания в тази област ги разделят на млади стари (60-69 г.), средно стари (70-79 г.) и много стари (80+) (Forman et al., 1992).

„Депресия” е термин, използван, за да опише депресивни симптоми, които причиняват дистрес или някакъв вид функционално нарушение, независимо дали покриват критериите за голям депресивен епизод по ДСМ 5 или МКБ 10. Това уточнение се налага, защото всъщност сред възрастното население много по-често се среща лек депресивен епизод, който пряко се диагностицира, има хроничен ход и влошава качеството, а и продължителността на живота на възрастните (Judd et al., 2002a).

С оглед нарастване на населението в късна възраст депресията е водещ проблем в световен мащаб при тази възрастова група и има значителни последици. Тя е свързана с повишена болестност, повишен риск от самоубийство, понижено физическо, социално и когнитивно функциониране и всичко това оказва влияние върху покачване на смъртността (Blazer, 2003). В зависимост от това дали депресията в късна възраст е в рамките на биполарно афективно разстройство, рекурентно депресивно разстройство или възникнала за първи път в тази възраст, съществуват различия в когнитивното функциониране, хода на болестта, броя на придружаващите заболявания и съответно прогнозата и терапевтичния подход при депресията в тази възрастова група.

II. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Цел

Целта на настоящото проучване е да обективизира влиянието на социо-демографски и анамнестични фактори върху боледуването от депресия в късна възраст и да определи специфични клинични маркери, характеризиращи тежестта и вида на афективното разстройство в тази възрастова група.

2. Задачи

2.1. Да се определят социо-демографски и анамнестични характеристики на изследваните пациенти

2.2. Да се подбере контролна група от здрави възрастни

2.3. Да се оценят изследваните участници за наличие на неврокогнитивно нарушение

2.4. Да се разделят изследваните пациенти по диагностични групи и по тежест на клиничната картина

2.5. Да се изследва тежестта на депресията чрез обективна и субективна оценъчна скала

2.6. Да се определи субективно възприетата когнитивна дисфункция по време на депресия и влиянието на тежестта и диагностичната категория върху това субективно когнитивно нарушение и неговите когнитивни домейни

2.7. Да се оцени преживяването за самота и връзката му с тежестта на депресия, диагностичната категория и синдромния профил

2.8. Да се определи дали наличието на суицидни мисли (обективно и субективно оценени) корелира с реален суициден риск (който се оценява посредством наличието на актуални и минали суицидни опити, т.е. от анамнестични данни)

2.9. Да се оцени дали има връзка между наличието и броя на различни придружаващи соматични заболявания и тежестта на депресията и диагностичната категория.

3. Дизайн – Проучването има натуралистичен, срезен дизайн, като пациентите са набирани последователно от всички постъпили възрастни хора в клиниката за период от две години (01.11.2015-01.11.2017 год.). Включени са всички пациенти ≥ 65 год., които са потърсили стационарна помощ в Клиниката по психиатрия на УМБАЛ „Александровска” и които отговарят на диагностичните критерии за депресия според МКБ-10 за рекурентно депресивно разстройство, биполярно афективно разстройство и депресивен епизод, възникнал за първи път на възраст ≥ 65 год. Диагнозата е поставена чрез структурирано интервю M.I.N.I. от поне двама психиатри. Пациентите са оценени по:

- **Демографски фактори**

- пол
- възраст

- **Анамнестични фактори**

- фамилна обремененост с психично заболяване
- клиничен ход – начало на заболяването и брой афективни епизоди
- наличие на соматична коморбидност, удостоверена чрез медицинска документация

- **Психосоциални фактори**

- семеен статус
- обективната подкрепа представлява присъствието на социална подкрепа – оценяват се разширените социални контакти на базата на наблюдение и информация от пациентите и близките по време на болничния престой, след степенно повлияване на депресивния епизод. Оценена е като дихотомна величина – има/няма
- образование
- продължителност на професионалното ангажиране.

Клинична оценка на състоянието е направена с разширен набор от клинични скали (описани по-долу в 4. Инструментариум), които оценяват следните клинични аспекти:

- **Тежестта на депресивния епизод** (обективна и субективна оценка)

- **Преживяването за самота**
- **Субективно възприетата когнитивна дисфункция** по време на депресия и нейните отделни когнитивни домейни (екзекутивни функции, внимание/концентрация, проспективна и ретроспективна памет)
 - **Наличието на психотични симптоми**, оценени като дихотомна величина – има/няма
 - **Наличието на когнитивни симптоми при депресия**
 - **Наличието на соматични симптоми**
 - **Наличието на суицидни мисли и намерения** (обективно и субективно оценени)
 - **Наличието на суициден риск**, на базата на актуални и минали суицидни опити, оценени като дихотомна величина – има/няма
 - **Отговор на лечението в края на болничния престой**, оценен посредством CGI – I, като всички със стойност 1 и 2 са приети за отговорили на проведеното лечение
 - **Наличие на соматична коморбидност** дихотомно, като категориална величина – има/няма, както и количествено – брой на съпътстващи соматични заболявания
 - **Направена е и оценка за неврокогнитивен дефицит с MMSE.**

Критерии за включване:

- Мъже и жени на/над 65-годишна възраст
- Да отговарят на критериите за депресивен епизод по МКБ-10 (F31, F32, F33)
- Подписано информирано съгласие

Критерии за изключване:

- Диагностични категории, различни от депресивен епизод към момента на изследването/наличието на коморбидно психично заболяване
- Наличие на сериозно соматично и/или неврологично заболяване, което определя клиничната картина на депресия към

момента на изследването (независимо от предходната анамнеза, вкл. и за афективно разстройство)

- Клинични данни за деменция и/или друга диагностична категории от F0.

Диагностичната и психометрична оценка е проведена през първите 3 дни след постъпването в клиниката, като всички пациенти подписват информирано съгласие за участие в проучването. Тези, които не бяха съгласни, не са включени в клиничното изследване. Участието или неучастието в това проучване няма отношение към избора на терапевтична стратегия, която се определя от лекуващия психиатър в клиниката. Контролната група бе събрана извън болницата, като повечето контроли бяха набрани в клубове за пенсионери. Включващите критерии за контролната група са да нямат история за/или актуално психично заболяване, да са на или над 65-годишна възраст и да нямат сериозно соматично и/или неврологично заболяване, което да не е добре контролирано.

Проучването е проведено съобразно етичните стандарти и е одобрено от Етичната комисия на Медицински университет – София – КЕНИМУС.

4. Инструментарии

- Структурирано интервю (Mini International Neuropsychiatric Interview – M.I.N.I.)
 - Mini Mental State Examination (MMSE)
 - The Clinical Global Impressions Scale – (CGI)
 - University of California, Los Angeles Loneliness Scale (UCLA-LS)
 - The Perceived Deficits Questionnaire – Depression 5 айтема (PDQ-D5)
 - Geriatric Depression Scale – 15 айтема (GDS15)
 - Hamilton Depression Scale – 24 айтема (HDRS24)

5. Статистически методи

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе прието $p < 0,05$. Използван е доверителен интервал 95%.

Бяха приложени следните методи:

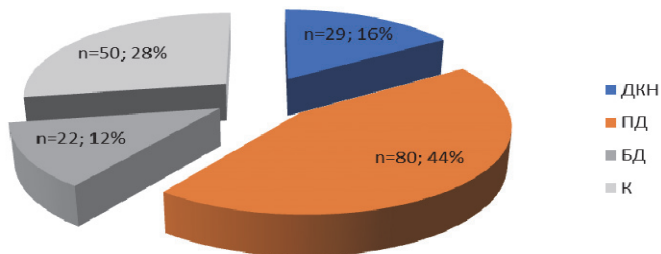
- Дескриптивен анализ – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.
- Вариационен анализ – изчисляване на оценките на централната тенденция и разсейване.
- Графичен анализ – за визуализация на получените резултати.
- Алтернативен анализ – за сравняване на относителни дялове.
- Точен тест на Фишер и тест χ^2 – за проверка на хипотези за наличие на връзка между категориални променливи.
- Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк – за проверка на вида на разпределението.
- Еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.
- Т-тест на Стюдънт – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
- Непараметричен тест на Крускал-Уолис – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.
- Непараметричен тест на Ман-Уитни – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
- Корелационен анализ – за проверка за наличието на линейна зависимост между количествени признаци.
- Множествена линейна регресия – за количествена оценка на влиянието на изследваните предиктори.
- Еднофакторен регресионен анализ – за определяне на модела на зависимост между две количествени променливи.

III. РЕЗУЛТАТИ

Описание на изследвания контингент лица:

За изследвания период от време през клиниката преминаха 1797 пациенти, като 201 (11%) от тях бяха на възраст на и над 65 години. От контингента пациенти над 65 год. диагноза афективно разстройство бе поставена на 135 (67%) пациенти, от които 26 с биполарно разстройство (1 с маниен епизод, 3 със смесен и 22 с депресия), 80 с периодична депресия и 29 с депресия с късно начало. На включващите критерии отговориха 132 пациенти, а 131 взеха участие (1 пациент отказа да участва). Пациентите бяха разделени първоначално според диагностичната им принадлежност (депресия, оценена като категориална величина), а след това и според тежестта на депресивното състояние (депресия, оценена като количествена величина). В контролната група бяха включени 50 души.

Анализирант се 3 диагностични групи и една контролна, като резултатите са представени графично на фиг. 1.1.



Фигура 1.1.: Честотно разпределение на изследваните пациенти по диагностични групи и контролна група

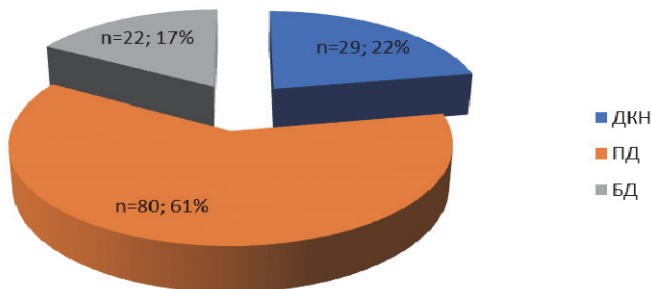
Група 1 – с диагноза депресия с късно начало (ДКН), първи депресивен епизод след 65-годишна възраст (n=29; 16%);

Група 2 – с диагноза РДР, с начало преди 65-годишна възраст, като настоящото влошаване е пореден депресивен епизод/периодична депресия (ПД) (n=80; 44%);

Група 3 – с диагноза БАР, с начало преди 65-годишна възраст, като настоящото влошаване е пореден депресивен епизод/биполярна депресия (БД) (n=22; 12%);

Група 4 – контроли (К) (n=50; 28%).

На фигура 1.2. е показано разпределението по диагностични групи на изследваните пациенти за изследвания период, като най-често поставяната диагноза е ПД, следвана от ДКН, а най-рядко поставяната диагноза е БД.



Фигура 1.2.: Честотно разпределение на изследваните пациенти по диагностични групи без контролна група

Според тежестта на депресията, определена посредством стойностите на HDRS24, участниците в проучването също са разделени на 3 групи, които се сравняват с контролната група:

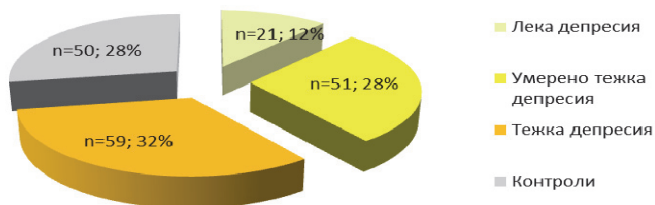
Група 1 – с лека депресия (n=21): резултат от 10 до 19 точки;

Група 2 – с умерено тежка депресия (n=51): резултат от 20 до 29 точки;

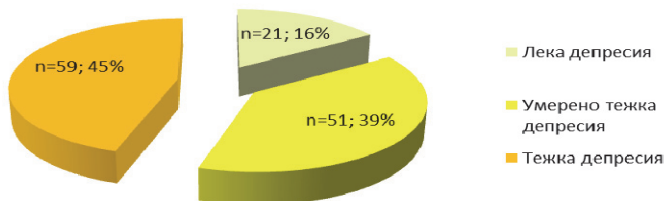
Група 3 – с тежка депресия (n=59): резултат от 30 до 76 точки;

Група 4 – контроли (n=50).

На фигури 2.1. и 2.2. се вижда, че за изследвания период най-много пациенти са били с тежка депресия, следвани от такива с умерено тежка и лека депресия.



Фигура 2.1.: Честотно разпределение на изследвания контингент болни по тежест на депресията и контролната група

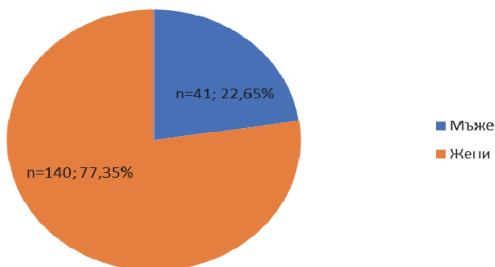


Фигура 2.2.: Честотно разпределение на изследвания контингент болни по тежест на депресията без контролната група

1. Описание на изследваните групи според социо-демографски характеристики

1.1. Пол и възраст

Изследваният клиничен контингент обхваща 181 човека, от които 41 (22,65%) мъже и 140 (77,35%) жени (фиг. 3). Средната възраст на участниците в проучването е $71,77 \pm 5,80$ години в интервала между 65 и 88 год.



Фигура 3: Честотно разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност

Четирите разглеждани групи не се различават значимо по показателя възраст и по пол (табл. 1 и 2). Въпреки че жените преобладават в диагностичната група на РДР, разликата не достига статистическа значимост с другите две диагностични групи.

Таблица 1: Сравнение на изследваните групи по възраст

Група	N	Възраст \bar{x}	SD
Депресия с късно начало	29	71,90 ^a	4,63
РДР – пореден депресивен епизод	80	71,33 ^a	5,25
БАР – депресивен епизод	22	69,55 ^a	4,58
Контролна група	50	73,40 ^a	7,25
Лека депресия	21	69,71 ^a	4,82
Умерена депресия	51	71,73 ^a	5,17
Тежка депресия	59	71,17 ^a	4,96

еднаквите букви по вертикалите означават липса на значима разлика ($p \geq 0,05$)

Таблица 2: Сравнителен анализ на изследваните групи по пола принадлежност

Група	Статистика	Мъже	Жени
Депресия с късно начало	N (%)	9 (21,9) ^a	20 (14,3) ^a
РДР – пореден депресивен епизод	N (%)	12 (29,3) ^a	68 (48,6) ^a
БАР – депресивен епизод	N (%)	5 (12,2) ^a	17 (12,1) ^a
Контролна група	N (%)	15 (36,6) ^a	35 (25,0) ^a
Лека депресия	N (%)	4 (9,8) ^a	17 (12,2) ^a
Умерена депресия	N (%)	8 (19,5) ^a	43 (30,7) ^a
Тежка депресия	N (%)	14 (34,1) ^a	45 (32,1) ^a

еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика ($p \geq 0,05$)

1.2. Образование

Най-много пациенти със **средно образование** има в групата на БАР – депресивен епизод (63,6%), което я отличава значимо само от контролите (36,0%) ($p < 0,05$), но спрямо останалите две диагностични групи не се различава статистически достоверно по този показател. Контролите са със значимо по-висок относителен дял на **полувисше/висше образование** (58,0%) спрямо

имащите РДР – пореден депресивен епизод (37,5%) и БАР – депресивен епизод (27,3%) ($p < 0,05$), но не и спрямо пациентите с депресия с късно начало (48,2%). Трите диагностични групи не се различават статистически достоверно помежду си по тази степен на образование. Четирите изследвани групи не се различават статистически при пациентите без образование (табл. 3).

Разделяйки изследваните пациенти според тежестта на депресия, установяваме, че контролите са със значимо по-висок относителен дял на висше/полувисше образование (58,0%) спрямо имащите тежка по изразеност депресия (37,3%) ($p < 0,05$), но не и спрямо умерена (41,2%) и леко изразена депресия (33,3%), които не се различават статистически достоверно както помежду си, така и от тежката форма. Четирите изследвани групи не се различават статистически по останалите две категории на образователния ценз. Резултатите са представени в табл. 3.

Таблица 3: Сравнителен анализ на пациентите от различните диагностични групи, групите, формирани по клинична тежест и контролите по показател образование

Показатели	ДКН		ПД		БД		Контроли	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Образование								
Без	1	3,5 ^a	9	11,2 ^a	2	9,1 ^a	3	6,0 ^a
Средно	14	48,3 ^{ac}	41	51,3 ^{ac}	14	63,6 ^{bc}	18	36,0 ^a
Полувисше/висше	14	48,2 ^{ac}	30	37,5 ^a	6	27,3 ^a	29	58,0 ^{bc}

Показател	Лека		Умерена		Тежка		Контроли	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Образование								
Без	2	9,5 ^a	4	7,8 ^a	6	10,2 ^a	3	6,0 ^a
Средно	12	57,2 ^a	26	51,0 ^a	31	52,5 ^a	18	36,0 ^a
Полувисше и висше	7	33,3 ^{ac}	21	41,2 ^{ac}	22	37,3 ^a	29	58,0 ^{bc}

еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

1.3. Семейен статус

Несемейните от групата с РДР – пореден депресивен епизод са значимо повече (7,5%) спрямо контролите (0%) ($p < 0,05$), но не и спрямо останалите две диагностични групи, които не се различават статистически както помежду си, така и от контролите по тази категория семеен статус. Четирите изследвани групи не се различават статистически по останалите три категории семеен статус (табл. 4).

По отношение на тежестта на депресията **несемейните** в групата на тежка депресия (6,8%) са значително повече спрямо контролната група (0%) ($p < 0,05$), като не се различават статистически от другите групи по тази категория семеен статус. Четирите изследвани групи не се различават статистически по останалите три категории семеен статус (табл. 4).

Таблица 4: Сравнителен анализ на пациентите от различните диагностични групи, групите, формирани по клинична тежест и контролите по показател семеен статус

Показатели	ДКН		ПД		БД		Контроли	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Семеен статус								
Несемеен	1	3,5 ^{ac}	6	7,5 ^{bc}	1	4,5 ^{ac}	0	0,0 ^a
Семеен	15	51,7 ^a	40	50,0 ^a	10	45,5 ^a	27	54,0 ^a
Вдовец/а	10	34,5 ^a	23	28,7 ^a	7	31,8 ^a	20	40,0 ^a
Разведен/а	3	10,3 ^a	11	13,8 ^a	4	18,2 ^a	3	6,0 ^a

Показател	Лека		Умерена		Тежка		Контроли	
	n	%	N	%	N	%	N	%
Семеен статус								
Несемеен	1	4,8 ^{ac}	3	5,9 ^{ac}	4	6,8 ^a	0	0 ^{bc}
Семеен	12	57,1 ^a	24	47,0 ^a	29	49,2 ^a	27	54,0 ^a
Вдовец/а	7	33,3 ^a	16	31,4 ^a	17	28,8 ^a	20	40,0 ^a
Разведен/а	1	4,8 ^a	8	15,7 ^a	9	15,2 ^a	3	6,0 ^a

еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

1.4. Обективна подкрепа

Контролите са със значимо по-висок относителен дял по наличието на обективна подкрепа (100%) спрямо пациентите с РДР – пореден депресивен епизод (78,8%) и БАР – депресивен епизод (77,3%) ($p < 0,05$), но не и спрямо пациентите с депресия с късно начало (89,7%). Трите диагностични групи обаче не се различават статистически достоверно по този показател (табл. 5).

Разделяйки по клинична тежест пациентите и сравнявайки ги с контролната група, се установява, че контролите са със значимо по-висок относителен дял на обективна подкрепа (100%) спрямо имащите умерена и тежка степен на депресията (съответно 82,4% и 76,3%) ($p < 0,05$), но не и спрямо пациентите с лека депресия (90,5%). Различните според тежестта на депресията групи не се различават значимо по наличието на обективна подкрепа (табл. 5).

Таблица 5: Сравнителен анализ на пациентите от различните диагностични групи, различните по тежест клинични групи депресивни състояния и контролите по показател обективна подкрепа

Показатели	ДКН		ПД		БД		Контроли	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Обективна подкрепа								
Има	26	89,7 ^{ac}	63	78,7 ^{bc}	17	77,3 ^{bc}	50	100,0 ^a
Няма	3	10,3 ^{ac}	17	21,3 ^{bc}	5	22,7 ^{bc}	0	0,0 ^a

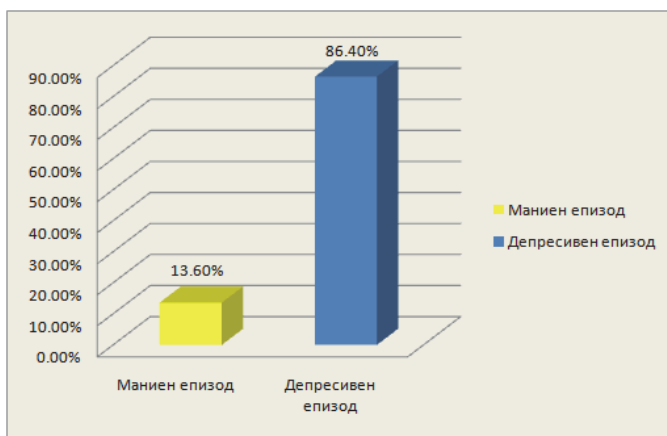
Показател	Лека		Умерена		Тежка		Контроли	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Обективна подкрепа								
Има	19	90,5 ^{ac}	42	82,4 ^a	45	76,3 ^a	50	100,0 ^{bc}
Няма	2	9,5 ^{ac}	9	17,6 ^a	14	23,7 ^a	0	0,0 ^{bc}

еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

2. Описание на изследваните групи по клинични характеристики

2.1. Брой епизоди, начало и продължителност на боледуването

На фиг. 4 се вижда, че преобладаващият брой епизоди (86,4%) при пациентите с диагноза БАР е за сметка на депресивния полюс и само при трима от тях (13,6%) преобладават манийните епизоди.



Фигура 4: Честотно разпределение на афективните фази при диагноза БАР

Значима разлика между групите с РДР – пореден депресивен епизод и БАР – депресивен епизод се наблюдава единствено по брой епизоди ($p=0,049$), като статистически значимо повече епизоди има в групата с диагноза БАР – депресивен епизод (табл. 6).

Началото на разболяването при двете диагностични групи, на БАР и на РДР, е на приблизително една възраст (45,5 г. спрямо 43,9 г. съответно), като е налице и съпоставима продължителност на боледуване, която не се различава статистически значимо между двете диагностични групи (24,05 г. спрямо 27,43 г. съответно). Продължителността на боледуване при ДКН е средно 2,31 г. (табл. 6).

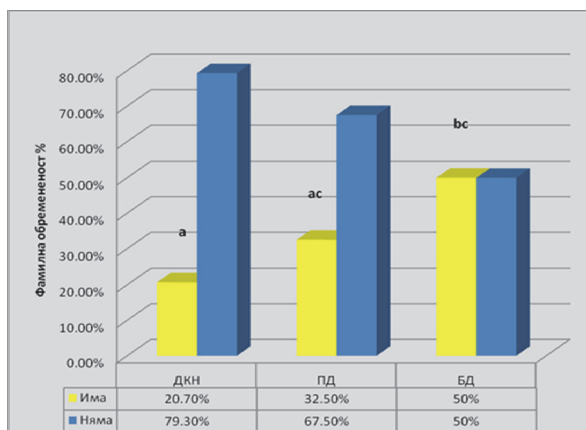
Таблица 6: Сравнителен анализ на изследваните диагностични групи по възраст, брой епизоди, начало на заболяването и продължителност на боледуването

Диагноза	ДКН (n=29)		ПД (n=80)		БД (n=22)		
Показател	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	P*
Възраст (години)	71,90	4,63	71,33	5,25	69,55	4,58	0,103
Брой епизоди	1,62	1,05	5,20	3,69	6,05	2,63	0,049
Начало на заболяването (години)	69,66	4,54	43,91	12,39	45,50	15,61	0,497
Продължителност на заболяването (години)	2,31	2,05	27,43	14,38	24,05	15,84	0,323

*сравнението е само между диагностичните групи РДР – пореден депресивен епизод и БАР – депресивен епизод

2.2. Фамилна анамнеза

По показателя фамилна анамнеза със значимо по-висок процент са пациентите с БД спрямо тези с ДКН ($p < 0,05$), но не и спрямо боледуващите от РДР – пореден депресивен епизод. Последните не се различават статистически достоверно от пациентите в групата ДКН. Резултатите са показани графично на фиг. 5.



Фигура 5: Разпределение на пациентите по диагностични групи спрямо наличието на фамилна анамнеза

еднаквите букви означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

2.3. Психотични симптоми, отговорили на лечението и суициден риск

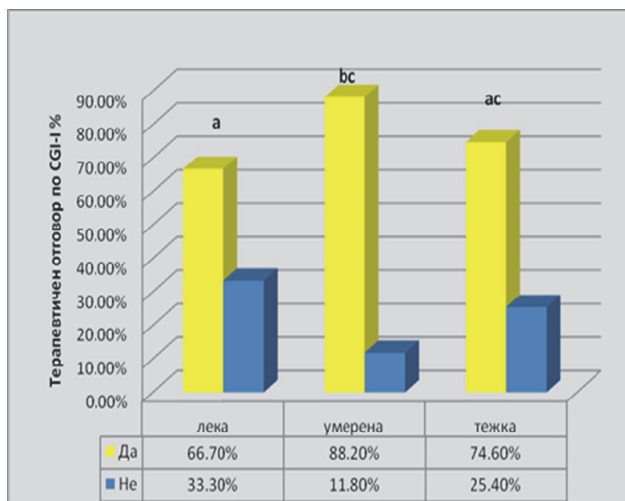
Резултатите от табл. 7 показват, че значима разлика между **трите диагностични групи** не се установява при показателите психотични симптоми, суициден риск и отговорили на лечението (отговорът на лечението е оценен с CGI-I накрая на болничния престой).

Таблица 7: Сравнение на пациентите от различните диагностични групи по изследваните категориални променливи: психотични симптоми, суициден риск и отговор на лечението

Показатели	ДКН		ПД		БД	
	N	%	N	%	N	%
Психотични симптоми						
Има	4	13,8 ^a	19	23,7 ^a	5	22,7 ^a
Няма	25	86,2 ^a	61	76,3 ^a	17	77,3 ^a
Отговорили на лечението						
Има	23	79,3 ^a	62	77,5 ^a	18	81,8 ^a
Няма	6	20,7 ^a	18	22,5 ^a	4	18,2 ^a
Суициден риск						
Има	5	17,2 ^a	13	16,2 ^a	6	27,3 ^a
Няма	24	82,8 ^a	67	83,8 ^a	16	72,7 ^a

еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Разглеждаме и **трите групи, формирани на базата на клиничната тежест**, които демонстрират известни различия. Отговорилите на лечението с умерено тежък депресивен епизод са със значимо по-висок относителен дял (88,2%) спрямо тези с лек (66,7%) ($p < 0,05$), но не и спрямо тези с тежка степен на изразеност на депресия (74,6%), които не се различават значимо по този показател и от имащите лека депресия. Резултатите са представени графично на фиг. 6.



Фигура 6: Разпределение по терапевтичен отговор в групите, оформени по клинична тежест

еднаквите букви означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Суицидният риск е значимо по-изразен при пациенти с тежка форма на депресия (25,4%) спрямо пациенти с лека (4,8%) ($p < 0,05$), но не и спрямо пациентите с умерена депресия (15,7%), които не се различават значимо по този показател и от тези с тежък депресивен епизод (табл. 8).

Психотичните симптоми са много по-чести (39%) при пациенти с тежка депресия отколкото при другите, разделени по тежест групи, при които психотични симптоми практически не бяха регистрирани (табл. 8).

По показателя диагноза (ДКН, РДР и БАР) трите, разделени по клинична тежест групи не се различават статистически значимо (табл. 8).

Таблица 8: Сравнение по диагнози, по суициден риск и по присъствието на психотични симптоми, разпределени според тежестта на депресията

Показател	Лека		Умерена		Тежка	
	N	%	N	%	N	%
Диагноза						
Депресия с късно начало (n=29)	5	23,8 ^a	10	19,6 ^a	14	23,8 ^a
РДР – пореден депресивен епизод (n=80)	13	61,9 ^a	33	64,7 ^a	34	57,6 ^a
БАР – депресивен епизод (n=22)	3	14,3 ^a	8	15,7 ^a	11	18,6 ^a
Суициден риск						
Има	1	4,8 ^a	8	15,7 ^{ac}	15	25,4 ^{bc}
Няма	20	95,2 ^a	43	84,3 ^{ac}	44	74,6 ^{bc}
Психотични симптоми						
Има	0	0 ^a	0	0 ^a	23	39,0 ^b
Няма	21	100 ^a	51	100 ^a	36	61,0 ^b

еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Статистически значима връзка на показателя суициден риск (данни за минал и/или настоящ суициден опит) се установява само със стойностите на HDRSsuic. Налице е значимо по-висока средна стойност в групата **със суициден риск ($p < 0,001$)** (табл. 9). Пациентите със суициден риск имат и по-високи стойности на когнитивните симптоми (HDRScog), които обаче достигат гранично ниво на значимост ($p=0,062$).

Таблица 9: Анализ на връзката между показателя суициден риск и стойностите по GDSsuic, HDRSsuic и HDRScog

Показатели	Суициден риск – не			Суициден риск – да			P
	N	\bar{x}	SD	N	\bar{x}	SD	
GDSsuic	107	3,02	1,46	24	3,33	1,55	0,302
HDRSsuic	107	0,56	0,93	24	2,29	1,49	< 0,001
HDRScog	107	4,93	3,31	24	6,29	2,72	0,062

Значима корелация се установява между GDSsuic и HDRScog (коефициент на Spearman $\rho=0,694$, $p < 0,001$).

3. Психометрични инструменти и клинично обективизиране по диагнози и тежест на депресивното състояние

Трите диагностични групи и контролната група са сравнени с разширен набор от клинични скали с оглед по-прецизно клинично типизиране на депресията в късна възраст. От табл. 10 става ясно, че значима разлика между трите диагностични групи се установява единствено при скалата PDQ-D5. Значимо по-висока средна стойност се наблюдава в групата с диагноза БД спрямо останалите две диагностични групи, които не се различават статистически достоверно по тази скала. По когнитивната субскалата HDRScog БД също се различава значимо, но само спрямо ДКН ($p < 0,05$).

Таблица 10: Сравнителен анализ на пациентите от различните диагностични групи по прилаганите скали

Скала	ДКН (n=29)		ПД (n=80)		БД (n=22)		К (n=50)	
	\bar{x}^*	SD	\bar{x}^*	SD	\bar{x}^*	SD	\bar{x}^*	SD
HDRS 24	28,21 ^a	8,33	29,00 ^a	10,26	30,27 ^a	10,25		
MMSE	27,07 ^a	2,52	26,71 ^a	2,72	26,55 ^a	2,56	28,38 ^b	2,30
GDS 15	10,62 ^a	2,96	10,83 ^a	2,82	10,82 ^a	3,03	3,48 ^b	3,04
GDSsuic	2,93 ^a	1,62	3,06 ^a	1,44	3,32 ^a	1,43	0,50 ^b	0,93
UCLA-LS	24,86 ^a	17,65	21,39 ^a	16,35	25,27 ^a	14,28	13,44 ^b	11,27
PDQ-D5	7,86 ^a	4,51	7,54 ^a	4,53	10,41 ^b	3,78	2,68 ^c	3,19
HDRSsuic	0,93 ^a	1,53	0,83 ^a	1,13	1,00 ^a	1,27	-	-
HDRSsom	3,00 ^a	2,10	2,91 ^a	1,62	2,50 ^a	1,44	-	-
HDRScog	4,48 ^a	3,02	5,19 ^{ab}	3,23	6,05 ^b	3,51	-	-
CGI-S	4,72 ^a	1,22	4,79 ^a	1,21	5,23 ^a	1,34	-	-
CGI-I	1,97 ^a	0,78	1,83 ^a	0,78	1,77 ^a	0,75	-	-

* – еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Контролната група има значимо по-висока средна стойност от тези на трите диагностични групи при скалата MMSE, но диагностичните групи не се различават статистически помежду си по този показател. Значимо по-ниска средна стойност от тези в трите диагностични групи се наблюдава в контролната група при скалите GDS15, GDSsuic, UCLA-LS и PDQ-D5.

Трите групи, формирани по клинична тежест, оценена посредством HDRS24, се сравняват с контролната група по средните стойности на скалите GDS15, GDSsuic, PDQ-D5, UCLA-LS и HDRScog. При четири от скалите – GDS15, GDSsuic, PDQ-D5 и HDRScog има значима тенденция за нарастване на средната стойност с нарастване на тежестта на депресията, като значимо най-ниска стойност се наблюдава при контролната група (освен при HDRScog, тъй като тази скала не е изследвана при контролите). По отношение на преживяването за самота, оценено психометрично чрез UCLA-LS, статистически значимо по-висока средна стойност спрямо останалите групи има групата с тежка депресия ($p < 0,05$). Пациентите с лека и умерена по изразеност депресия не се отличават по стойностите на тази скала нито помежду си, нито спрямо контролите (табл. 11).

Таблица 11: Сравнителен анализ на GDS15, GDSsuic, UCLA-LS, PDQ-D5 и HDRScog при различните по тежест клинични групи и контролната група

Показател	Тежест на депресията	N	\bar{x} *	SD
GDS 15	Лека	21	8,10 ^a	2,30
	Умерена	51	9,90 ^b	2,74
	Тежка	59	12,49 ^c	1,97
	Контроли	50	3,48 ^d	3,04
GDSsuic	Лека	21	1,86 ^a	1,35
	Умерена	51	2,61 ^b	1,39
	Тежка	59	3,92 ^c	1,07
	Контроли	50	0,50 ^d	0,93
UCLA-LS	Лека	21	14,48 ^a	12,00
	Умерена	51	15,80 ^a	10,47
	Тежка	59	31,83 ^b	17,32
	Контроли	50	13,44 ^a	11,27
PDQ-D5	Лека	21	4,86 ^a	4,11
	Умерена	51	6,82 ^b	3,46
	Тежка	59	10,34 ^c	4,35
	Контроли	50	2,68 ^d	3,19
HDRScog	Лека	21	1,67 ^a	1,88
	Умерена	51	3,59 ^b	2,03
	Тежка	59	7,80 ^c	2,27
	Контроли	–	–	–

* – еднаквите букви по вертикалите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Резултатите от двата основни оценъчни инструмента за депресия се сравняват, за да се търси има ли корелация между обективната и субективната оценка на депресия в изследваната група пациенти с депресия в късна възраст. На табл. 12 са показани резултатите от корелационния анализ между скалите за отчитане на депресия – обективна оценка според HDRS24 и субективна самооценка според GDS15 поотделно и общо за трите диагностични групи. От таблицата се вижда, че оценките по двете скали за депресия:

- Корелират правопрпорционално и изразено в групите с диагнози депресия с късно начало и БАП – депресивен епизод и правопрпорционално и силно изразено в групата с диагноза РДР – пореден депресивен епизод;
- За трите диагностични групи общо корелацията е изразена по сила и правопрпорционална.

Таблица 12: Коефициенти на корелация между HDRS24 и GDS 15 за трите диагностични групи поотделно и общо за изследваната извадка

Показател	HDRS24			
	ДКН	ПД	БД	Общо
GDS 15	0,645***	0,757***	0,619**	0,698***

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

4. Самота и депресия в късна възраст (само за диагностичните групи)

Трите диагностични групи не се отличават значимо помежду си по преживяването за самота, оценено с UCLA-LS, докато лицата в контролната група са със значимо по-ниски стойности, сравнени и с трите диагностични групи (табл. 10).

Ако разгледаме обаче диагностичните групи, разграничени по пол (табл. 13), се вижда, че значима разлика между двата пола по стойностите на UCLA-LS се установява единствено в групата с диагноза РДР – пореден депресивен епизод, като със значимо по-висока средна стойност по тази скала са жените ($p < 0,043$).

Таблица 13: Сравнителен анализ на UCLA-LS при двата пола за трите диагностични групи и контролите

Диагностична група	Мъже			Жени			P
	N	\bar{x}	SD	N	\bar{x}	SD	
Депресия с късно начало	9	25,22	15,01	20	24,70	19,08	0,943
РДР – пореден депресивен епизод	12	13,00	11,82	68	22,87	16,65	0,043
БАР – депресивен епизод	5	28,00	16,19	17	24,47	14,11	–
Контроли	15	15,70	12,69	35	11,93	10,16	0,303

групите с брой на случаите под 8 не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

По отношение на образователния ценз статистически достоверна разлика по стойностите на UCLA-LS се установява единствено при контролите. Със значимо по-висока средна стойност по тази скала (респ. по-изразено преживяване за самотност) са контролите със средно образование спрямо контролите с по-високо/висше образование (табл. 14).

Таблица 14: Сравнителен анализ на UCLA-LS според образователния ценз при трите диагностични групи и контролите

Диагностична група	Образование	N	\bar{x} *	SD
Депресия с късно начало	Без	1	22,00	.
	Средно	14	27,07 ^a	19,70
	Полувисше и висше	14	22,86 ^a	16,52
РДР – пореден депресивен епизод	Без	9	25,11 ^a	20,05
	Средно	41	20,46 ^a	16,68
	Полувисше и висше	30	21,53 ^a	15,09
БАР – депресивен епизод	Без	2	24,50	12,02
	Средно	14	29,14	13,34
	Полувисше и висше	6	16,50	15,18
Контроли	Без	3	16,67	15,50
	Средно	18	17,56 ^a	11,07
	Полувисше и висше	29	10,55 ^b	10,49

* – еднаквите букви по вертикалите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$). Групите с брой на случаите под 8 не участват в анализа поради липса на статистическа представителност.

Резултатите от табл. 15 не дават основание да се твърди, че има статистически значима зависимост между преживяването за самота, оценено с UCLA-LS, и семейното положение.

Таблица 15: Сравнителен анализ на UCLA-LS според семейното положение при трите диагностични групи и контролите

Диагностична група	Семейно положение	N	\bar{x} *	SD
Депресия с късно начало	Несемеен	1	55,00	.
	Семеен	15	19,80 ^a	16,19
	Вдовец/а	10	27,40 ^a	17,38
	Разведен/а	3	31,67	20,50
РДР – пореден депресивен епизод	Несемеен	6	26,67	18,23
	Семеен	40	17,68 ^a	15,31
	Вдовец/а	23	23,43 ^a	16,04
	Разведен/а	11	27,73 ^a	18,40
БАР – депресивен епизод	Несемеен	1	36,00	.
	Семеен	10	25,30	17,06
	Вдовец/а	7	28,86	12,16
	Разведен/а	4	16,25	9,03
Контроли	Несемеен	–	–	–
	Семеен	27	11,41 ^a	8,53
	Вдовец/а	20	15,50 ^a	12,99
	Разведен/а	3	18,00	20,81

* – еднаквите букви по вертикалите означават липса на значима разлика ($p \geq 0,05$). Групите с брой на случаите под 8 не участват в анализа поради липса на статистическа представителност.

От табл. 16 е видно, че статистически значима разлика между тези без и тези с обективна подкрепа по стойностите на UCLA-LS се установява единствено в групата с диагноза РДР – пореден депресивен епизод. Със значимо по-висока средна стойност са пациентите без обективна подкрепа ($p < 0,001$).

Таблица 16: Сравнение на стойностите по UCLA-LS според категориалната величина обективна подкрепа за трите диагностични групи

Диагностична група	Обективна подкрепа – да			Обективна подкрепа – не			P
	N	\bar{x}	SD	N	\bar{x}	SD	
Депресия с късно начало	26	23,62	16,85	3	35,67	24,83	–
РДР – пореден депресивен епизод	63	18,59	16,01	17	31,76	13,44	0,001
БАР – депресивен епизод	17	24,94	14,33	5	26,40	15,71	–

Групите с брой на случаите под 8 не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

На табл. 17 са показани резултатите от корелационния анализ между UCLA-LS и количествените величини възраст, HDRS24, GDS15, GDSsuic, PDQ-D5, HDRSsuic, HDRScog, CGI-S, брой соматични заболявания и продължителност на боледуване поотделно за трите диагностични групи. Получените резултати показват, че UCLA-LS:

- В групата с диагноза **Депресия с късно начало** корелира право пропорционално и умерено със скалите HDRS24, HDRSsuic и HDRScog, изразено и право пропорционално със скалите GDS15, GDSsuic и PDQ-D5;

- В групата с диагноза **РДР – пореден депресивен епизод** корелира право пропорционално и умерено със скалите PDQ-D5, HDRSsuic и CGI-S, а изразено и право пропорционално със скалите HDRS24, GDS15, GDSsuic и HDRScog;

- В групата с диагноза **БАР – депресивен епизод** корелира право пропорционално и изразено единствено със скалата PDQ-D5.

Множественият линеен регресионен анализ се прилага за по-прецизно оценяване на едновременното въздействие на изследваните досега фактори, които влияят върху стойностите на UCLA-LS при различните диагностични групи.

Таблица 17: Коефициенти на корелация между UCLA-LS и количествени-те величини: възраст, HDRS24, GDS15, GDSsuic, PDQ-D5, HDRSsuic, HDRScog, CGI-S, брой соматична заболявания и продължителност на боледуването поотделно за трите диагностични групи

Показатели	UCLA-LS		
	Депресия с късно начало	РДР – пореден депресивен епизод	БАР – депресивен епизод
Възраст	-0,198	0,010	0,342
HDRS24	0,407*	0,628***	0,332
GDS15	0,574**	0,580***	0,419
GDSsuic	0,597**	0,513***	0,224
PDQ-D5	0,543**	0,489***	0,508*
HDRSsuic	0,388*	0,398***	0,211
HDRScog	0,451*	0,625***	0,284
CGI-S	0,102	0,390***	0,141
Брой соматични заболявания	-0,053	-0,032	0,020
Продължителност на боледуването	-0,255	-0,008	0,070

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Диагностична група 1 – депресия с късно начало

Като потенциални предиктори на UCLA-LS бяха изследвани доказаните до момента показатели HDRS24, GDS15, GDSsuic, PDQ-D5, HDRSsuic, HDRScog (табл. 17).

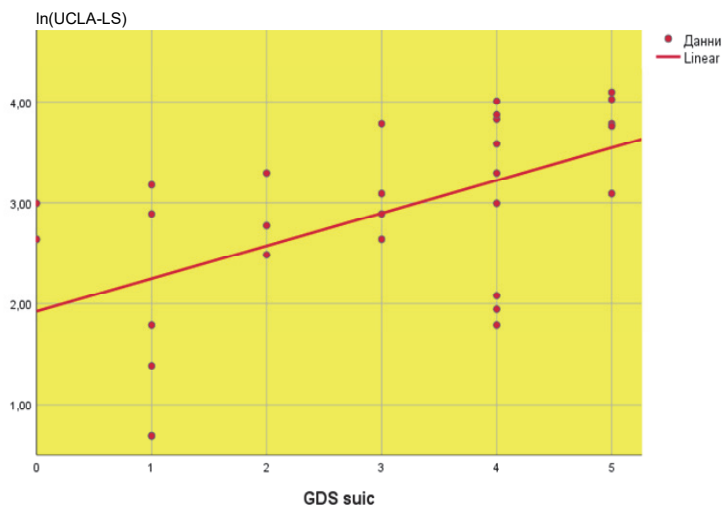
След прилагането на множествен линеен регресионен анализ, в резултат на който отпаднаха повечето от първоначално включените показатели (поради колинеарност или липса на статистическа достоверност на регресионните коефициенти), на шестата стъпка на процедурата Backward се получи следното регресионно уравнение (табл. 18 и фиг. 7) (стандартизиран $R^2 = 0,280$, $p=0,002$):

$$\text{Ln(UCLA-LS)} = 1,925 + 0,324 * \text{GDSsuic}$$

Използването на натурален логаритъм се наложи, за да се конвертира разпределението на UCLA-LS в нормално. Така намереното уравнение ни дава информация, че натуралният логаритъм от UCLA-LS се увеличава средностатистически с 0,324, ако GDSsuic се увеличи с единица.

Таблица 18: Нестандартизирани и стандартизирани коефициенти на множественото линейно уравнение между $\ln(\text{UCLA-LS})$ и показателя GDS_{suic}

Константа и показатели	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	T	P
	B	SD	Beta		
(Constant)	1,925	0,314		6,141	< 0,001
GDS_{suic}	0,324	0,094	0,553	3,450	0,002



Фигура 7: Линеен регресионен модел за връзката между UCLA-LS и GDS_{suic}

Диагностична група 2 – РДР – пореден депресивен епизод

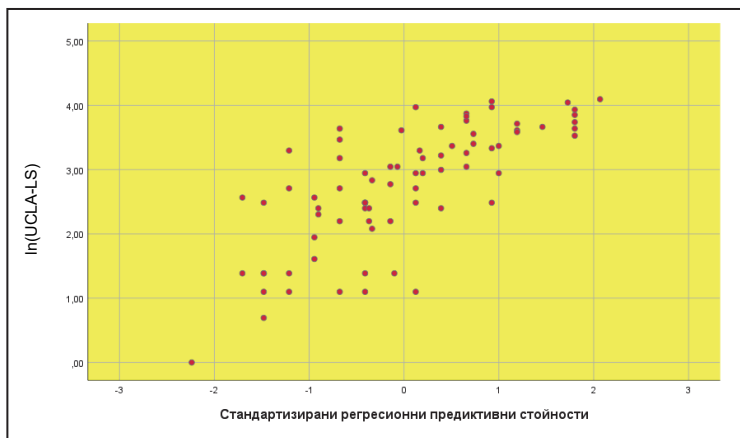
Направените до момента анализи сочат, че единствено за група 2 (РДР – пореден депресивен епизод) може да се оцени в най-пълна степен влиянието на изследваните количествени и категориални показатели. Като потенциални предиктори на UCLA-LS бяха изследвани доказаните до момента от корелационния анализ показатели: HDRS_{24} , GDS_{15} , GDS_{suic} , PDQ-D5 , $\text{HDRS}_{\text{suic}}$, $\text{HDRS}_{\text{scog}}$, CGI-S , пол и обективна подкрепа (табл. 17).

Беше приложен множествен линеен регресионен анализ, в резултат на който отпаднаха повечето от първоначално включените показатели (поради колинеарност или липса на статистическа достоверност на регресионните коефициенти). На седмата стъпка на процедурата Backward се получи следното регресионно уравнение (табл. 19 и фиг. 8) (стандартизиран $R^2 = 0,535$, $p < 0,001$):

$$\text{Ln(UCLA-LS)} = 2,329 + 0,188 \cdot \text{HDRScog} - 0,615 \cdot (\text{обективна подкрепа - да}) - 0,534 \cdot (\text{пол мъжки})$$

Таблица 19: Нестандартизирани и стандартизирани коефициенти на множественото линейно уравнение между Ln(UCLA-LS) и показателите HDRScog, обективна подкрепа и пол

Константа и показатели	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	T	P
	B	SD	Beta		
(Constant)	2,329	0,209		11,161	< 0,001
HDRScog	0,188	0,023	0,632	8,040	< 0,001
Обективна подкрепа (да)	-0,615	0,178	-0,272	-3,455	0,001
Пол (мъж)	-0,534	0,210	-0,199	-2,542	0,013



Фигура 8: Диаграма на разсейване между стойностите на UCLA-LS и стандартизираните регресионни предиктивни стойности

Използването на натурален логаритъм и тук се наложи, за да се конвертира разпределението на UCLA-LS в нормално. Коефициентите пред обективна подкрепа и пол се приемат за нули, съответно ако обективна подкрепа е „не“, а полът е женски. Така намереното уравнение ни дава информация, че натуралният логаритъм от UCLA-LS:

- Расте средно с 0,188, ако HDRScog се увеличи с единица
- Спада средно с 0,615, ако имаме обективна подкрепа
- Спада средно с 0,534, ако полът е мъжки

На табл. 19 се вижда, че според стандартизираните коефициенти Beta:

- С най-голямо влияние върху UCLA-LS е показателят HDRScog, следван от наличието на обективна подкрепа
- С най-малко влияние е мъжкият пол.

Диагностична група 3 – БАР – депресивен епизод

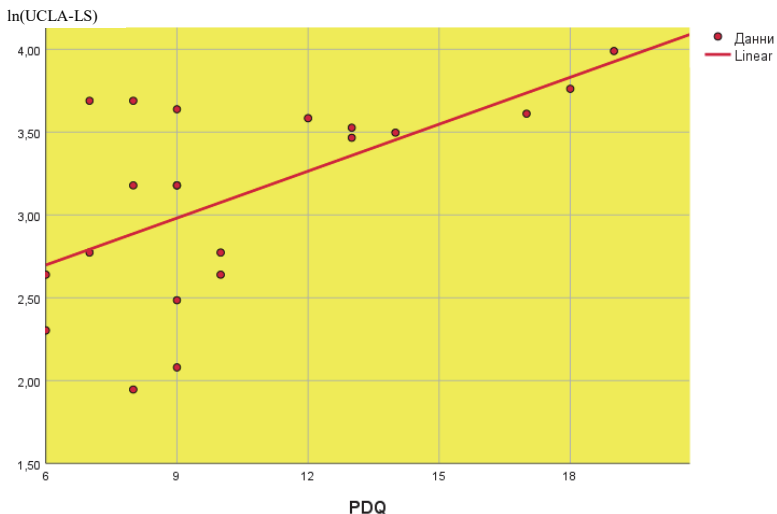
Като потенциален предиктор на UCLA-LS беше изследван доказани до момента показател PDQ-D5 (табл. 17).

Беше приложен еднофакторен регресионен анализ, при който за най-добре описващ зависимостта между UCLA-LS и PDQ-D5 бе определен линейният регресионен модел (стандартизиран $R^2 = 0,329$, $p=0,004$, табл. 20 и фиг. 9):

$$\text{Ln(UCLA-LS)} = 2,131 + 0,094 * \text{PDQ-D5}$$

Таблица 20: Нестандартизирани и стандартизирани коефициенти на множественото линейно уравнение между Ln(UCLA-LS) и показателя PDQ-D5

Константа и показатели	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	T	P
	B	SD	Beta		
(Constant)	2,131	0,321		6,644	< 0,001
PDQ-D5	0,094	0,029	0,602	3,288	0,004



Фигура 9: Линеен регресионен модел за връзката между UCLA-LS и PDQ-D5

Използването на натурален логаритъм и тук се наложи, за да се конвертира разпределението на UCLA-LS в нормално. Така намереното уравнение дава информация, че натуралният логаритъм от UCLA-LS расте средно с 0,094, ако PDQ-D5 се увеличи с единица.

Стойностите по UCLA-LS се анализират, за да установим наличието на връзка между преживяването за самота и суицидният риск в трите диагностични групи. Не се установява статистически достоверно различие между средните стойности на UCLA-LS при тези със и тези без суициден риск, но това е възможно да се провери само в диагностична група РДР – пореден депресивен епизод, тъй като при останалите групи пациентите без суициден риск нямат необходимата статистическа представителност (табл. 21).

Таблица 21: Сравнителен анализ на UCLA-LS според суицидния риск за трите диагностични групи

Диагностична група	Суициден риск – не			Суициден риск – да			P*
	N	\bar{x}	SD	N	\bar{x}	SD	
Депресия с късно начало	24	23,63	16,07	5	30,80	25,36	–
РДР – пореден депресивен епизод	67	21,21	16,60	13	22,31	15,57	0,720
БАР – депресивен епизод	16	25,81	14,89	6	23,83	13,69	–

* – групите с брой на случаите под 8 не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

5. Субективно възприемана когнитивна дисфункция при депресия в късна възраст

Субективно възприеманата когнитивна дисфункция се анализира чрез PDQ-D5 и се оценява влиянието на някои от по-важните категориални показатели върху стойностите, измерени чрез тази скала. Значима разлика между стойностите на PDQ-D5 в анализирания контингент пациенти се установява при показателите семеен статус, обективна подкрепа и диагноза (табл. 10 и табл. 22).

- **Семеен статус** – със значимо по-ниски стойности по тази скала са семейните пациенти спрямо несемейните ($p < 0,05$), но не и спрямо останалите две категории семеен статус, които не се различават статистически значимо по този показател както помежду си, така и от несемейните.

- **Обективна подкрепа** – със значимо по-висока средна стойност по PDQ-D5 са нямашите такава подкрепа ($p < 0,05$).

- **Диагноза** – със значимо по-висока средна стойност е диагнозата БАР – депресивен епизод спрямо останалите две диагностични категории ($p < 0,05$), които не се различават статистически по този показател (табл. 10).

• При останалите показатели – пол, образование и суициден риск, не се установяват статистически достоверни различия между стойностите на PDQ-D5 при съответните категории.

Таблица 22: Връзка между PDQ-D5 и изследваните категориални показатели

Показатели	PDQ-D5		
	N	\bar{x} *	SD
Пол			
Мъже	26	7,58 ^a	3,94
Жени	105	8,22 ^a	4,64
Образование			
Без	12	9,08 ^a	4,81
Средно	69	8,12 ^a	4,87
Полувисше и висше	50	7,82 ^a	3,92
Семеен статус			
Несемеен	8	11,13 ^a	4,52
Семеен	65	7,69 ^{bc}	4,55
Вдовец/а	40	7,65 ^{ac}	4,53
Разведен/а	18	9,17 ^{ac}	3,85
Обективна подкрепа			
Има	106	7,64 ^a	4,45
Няма	25	10,00 ^b	4,29
Суициден риск			
Има	24	8,88 ^a	4,23
Няма	107	7,92 ^a	4,56

*еднаквите букви по вертикалите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

На табл. 23 са показани резултатите от корелационния анализ между PDQ-D5 и количествените величини възраст, продължителност на професионална ангажираност, GDS15, GDSsuic, UCLA-LS, HDRSsuic, HDRScog, CGI-S, брой епизоди, брой коморбидни соматични заболявания и продължителност на заболяването общо и за трите диагностични групи. От таблицата се вижда че PDQ-D5:

- Корелира правопрпорционално и умерено със скалите HDRSsuic и CGI-S, изразено и правопрпорционално със скалите HDRS24, GDS15, GDSsuic, UCLA-LS и HDRScog;
- Не корелира с възраст, продължителност на работа, брой афективни епизоди, брой коморбидни заболявания и продължителност на боледуването.

Таблица 23: Коефициенти на корелация между PDQ-D5 и количествените величини възраст, продължителност на професионална ангажираност, HDRS24, GDS15, GDSsuic, UCLA-LS, HDRSsuic, HDRScog, CGI-S, брой епизоди, брой соматични заболявания и продължителност на боледуването за трите диагностични групи

Показатели	PDQ-D5
Възраст	-0,096
Продължителност на професионална ангажираност	-0,155
HDRS 24	0,516***
GDS 15	0,554***
GDS suic	0,511***
UCLA-LS	0,515***
HDRS suic	0,381***
HDRS cog	0,574***
CGI-S	0,327***
Брой епизоди	0,089
Брой соматични заболявания	-0,041
Продължителност на боледуване	-0,009

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Множествен линеен регресионен анализ

Като потенциални предиктори на PDQ-D5 бяха изследвани доказаните до момента показатели HDRS24, GDS15, GDSsuic, UCLA-LS, HDRSsuic, HDRScog, CGI-S и семеен статус, обективна подкрепа и диагноза (табл. 22 и 23).

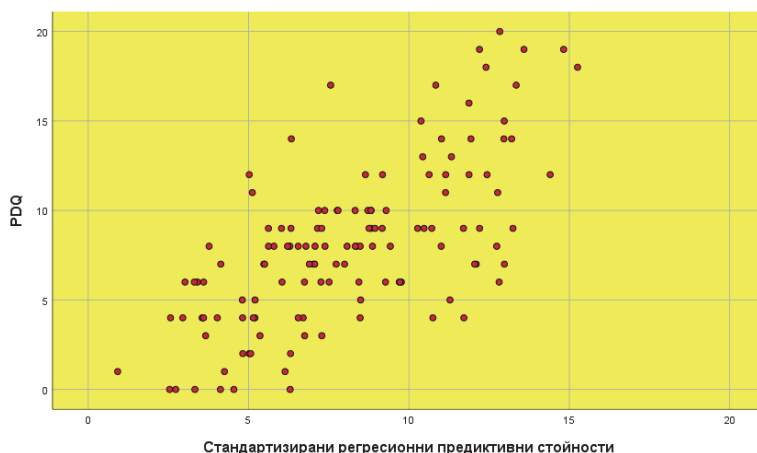
Беше приложен множествен линеен регресионен анализ, в резултат на който отпаднаха повечето от първоначално включените

показатели (поради колинеарност или липса на статистическа достоверност на регресионните коефициенти). На седмата стъпка на процедурата Backward се получи следното регресионно уравнение (табл. 24 и фиг. 10) (стандартизиран $R^2 = 0,489$, $p < 0,001$):

$$\text{PDQ-D5} = 0,217 + 0,092 * \text{UCLA-LS} + 0,333 * \text{HDRScog} + 0,342 * \text{GDS15} + 2,148 * \text{Диагноза (БАР)}$$

Таблица 24: Нестандартизирани и стандартизирани коефициенти на множественото линейно уравнение между PDQ-D5 и показателите UCLA-LS, HDRScog, GDS15 и диагноза

Константа и показатели	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	T	P
	B	SD	Beta		
(Constant)	0,217	1,179		0,184	0,854
UCLA-LS	0,092	0,021	0,334	4,312	< 0,001
HDRScog	0,333	0,127	0,240	2,622	0,010
GDS 15	0,342	0,140	0,218	2,439	0,016
Диагноза (БАР)	2,148	0,762	0,179	2,818	0,006



Фигура 10: Диаграма на разсейване между PDQ-D5 и стандартизираните регресионни предиктивни стойности

Коефициентът пред диагноза (БАР) се приема за нула, ако диагнозата не е БАР. Така намереното уравнение ни дава информация, че PDQ-D5 нараства средно със:

- 0,092, ако UCLA-LS се увеличи с единица;
- 0,333, ако HDRScog се увеличи с единица;
- 0,342, ако GDS 15 се увеличи с единица;
- 2,148, ако диагнозата е БАР.

От табл. 24 става ясно, че според стандартизираните коефициенти Beta:

- С най-голямо влияние върху PDQ-D5 е показателят UCLA-LS, следван от HDRScog;
- С най-малко влияние е диагнозата БАР.

Изследвахме и поотделно различните когнитивни домейни на PDQ-D5 и ги сравнихме по диагностични групи спрямо контролите и по групите, оформени по клинична тежест, отново спрямо контролите. Обобщено резултатите са представени в таблица 25.

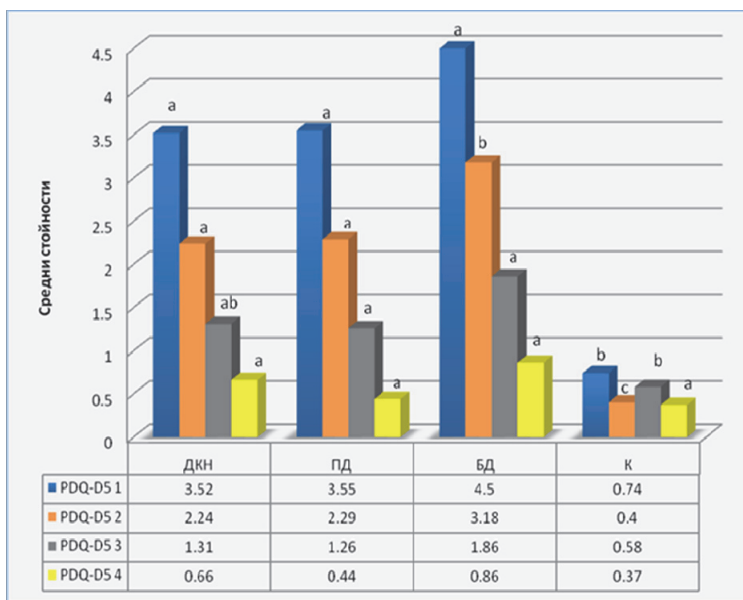
Таблица 25: Сравнителен анализ на различните когнитивни домейни на PDQ-D5 в различните групи, разпределени по диагноза и по клинична тежест на депресията

PDQ-D5 домейн	Диагностична група (n)	Средна стойност (SD)	Група по тежест (n)	Средна стойност (SD)
PDQ-D5 ₁ Екзекутивни функции	ДКН (29)	3,52 (2,26) ^a	Лека (21)	2,19 (2,35) ^a
	ПД (80)	3,55 (2,33) ^a	Умерена (51)	3,16 (1,79) ^a
	БД (22)	4,50 (1,97) ^a	Тежка (59)	4,71 (2,19) ^b
	К (50)	0,74 (1,04) ^b	К (50)	0,74 (1,04) ^c
PDQ-D5 ₂ Внимание/ Концентрация	ДКН (29)	2,24 (1,48) ^a	Лека (21)	1,05 (1,53) ^a
	ПД (80)	2,29 (1,53) ^a	Умерена (51)	2,12 (1,46) ^b
	БД (22)	3,18 (1,05) ^b	Тежка (59)	3,19 (0,95) ^c
	К (50)	0,40 (0,72) ^c	К (50)	0,40 (0,72) ^a
PDQ-D5 ₃ Проспективна памет	ДКН (29)	1,31 (1,39) ^{ab}	Лека (21)	1,05 (1,32) ^{ac}
	ПД (80)	1,26 (1,33) ^a	Умерена (51)	1,16 (1,25) ^{ac}
	БД (22)	1,86 (1,55) ^a	Тежка (59)	1,68 (1,49) ^{bc}
	К (50)	0,58 (0,82) ^b	К (50)	0,58 (0,82) ^a
PDQ-D5 ₄ Ретроспективна памет	ДКН (29)	0,66 (1,11) ^a	Лека (21)	0,57 (1,16) ^a
	ПД (80)	0,44 (0,95) ^a	Умерена (51)	0,39 (0,85) ^a
	БД (22)	0,86 (1,39) ^a	Тежка (59)	0,69(1,20) ^a
	К (50)	0,51 (1,00) ^a	К (50)	0,51 (1,00) ^a

Еднаквите букви по вертикала показват липса на статистическа разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Резултатите на фиг. 11 показват, че при сравняване на диагностичните групи и контролите статистически значима разлика се намира спрямо контролите по показателите **планиране/организиране (PDQ-D5₁)** и **внимание/концентрация (PDQ-D5₂)**, като между диагностичните групи единствено по показателя **внимание/концентрация (PDQ-D5₂)** БД се различава значимо от ПД и ДКН.

За **проспективна памет (PDQ-D5₃)** значима разлика се наблюдава между ПД/БД и контроли, докато ДКН се различава от контролите с гранично ниво на значимост ($p=0,084$). При **ретроспективна памет (PDQ-D5₄)** не се открива статистически значима разлика между диагностичните групи и контролите.

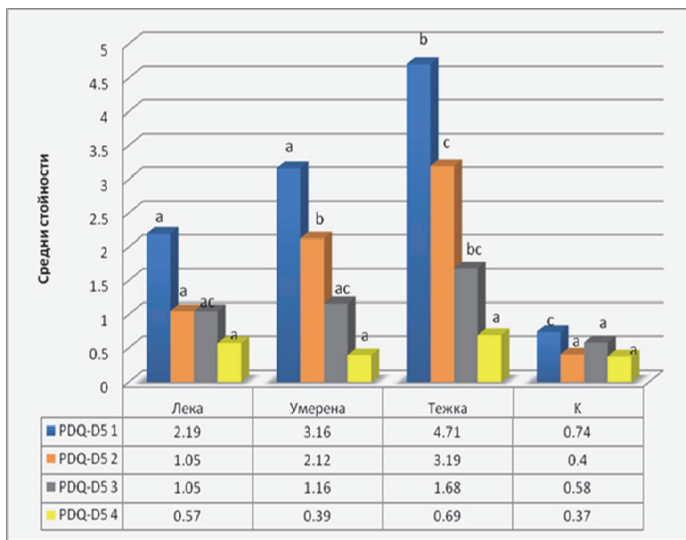


Фигура 11: Сравнение на средните стойности на различните когнитивни домейни, оценени с PDQ-D5 при различните диагностични групи и контролите

Еднакви букви при еднакви по цвят стълбчета показват липса на статистически значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Разделяйки изследваните пациенти според тежестта на депресията и сравнявайки ги помежду им, както и с контролната група, установяваме, че **екзекутивните функции (PDQ-D5₁)** при различните групи според тежестта на депресия (лека, умерена и тежка) са значимо по засегнати от контролите. Между групите, формирани според клиничната тежест, статистически значима разлика се открива само между тежка депресия и лека/умерена депресия, но не и между умерена и лека по тежест депресия.

По показателя **внимание и концентрация (PDQ-D5₂)** разлика се установява между умерена/тежка депресия и контроли, но не и между лека депресия и контроли. Между всички разделени по тежест групи съществуват статистически значими различия по този показател, като стойностите се увеличават пропорционално на увеличаване на тежестта на депресивното състояние.



Фигура 12: Сравнение на средните стойности на различните когнитивни домейни при различните по тежест на депресия клинични групи и контролите

Еднаквите букви при еднаквите по цвят стълбчета показват липса на статистически значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Според субективната оценка на **проспективна памет (PDQ-D5₃)** само тежката депресия се отличава от контролите, без да се наблюдават значими междугрупови различия. **Ретроспективната памет (PDQ-D5₄)** не се различава значимо както между трите, формирани според тежестта на депресия клинични групи, така и между тях и контролите. Резултатите са показани на фиг. 12.

6. Соматична коморбидност

Според наличието на **съпътстващи телесни заболявания** значимо най-висок дял има групата с депресия с късно начало (96,6%) ($p < 0,05$), следвана от групата с РДР – пореден депресивен епизод (86,3%) и БАР – депресивен епизод (77,3%), които не се различават статистически помежду си по този показател. Контролите са със значимо по-нисък относителен дял на коморбидни състояния спрямо групите Депресия с късно начало и РДР – пореден депресивен епизод (68,0%) ($p < 0,05$), но не и спрямо групата с БАР – депресивен епизод (табл. 26).

Таблица 26: Сравнение на пациентите от различните диагностични групи и контролите според наличието на соматична коморбидност

Показатели	ДКН		ПД		БД		Контроли	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Соматична коморбидност								
Има	28	96,6 ^a	69	86,2 ^b	17	77,3 ^{bd}	34	68,0 ^{cd}
Няма	1	3,4 ^a	11	13,8 ^b	5	22,7 ^{bd}	16	32,0 ^{cd}

еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

По брой соматични заболявания контролите са със значимо по-ниска средна стойност от пациентите в групите на ДКН и РДР (които не се различават статистически значимо по този показател) ($p < 0,05$), но не и спрямо третата – БАР – депресивен епизод (табл. 27).

Таблица 27: Сравнение на пациентите от различните диагностични групи и контролите по брой на коморбидни соматични заболявания

Показател	ДКН			ПД			БД			Контроли		
	n	\bar{x}^*	SD	N	\bar{x}^*	SD	N	\bar{x}^*	SD	N	\bar{x}^*	SD
Брой соматична коморбидност	29	2,07 ^a	1,19	80	2,43 ^a	1,88	22	1,41 ^{ac}	1,14	50	1,12 ^{bc}	1,15

* – еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Значима разлика между четирите изследвани групи се установява при ССЗ. Най-висок относителен дял лица със ССЗ се установява в групата на ДКН (79,3%) и при РДР (72,5%). Това ги отличава значително от контролната група (48,0%) ($p < 0,05$), но не и от групата с БАР – депресивен епизод (63,6%), която не се различава статистически значимо по този показател от останалите две диагностични групи, а така също и от контролите (табл. 28).

Таблица 28: Сравнение на пациентите от различните диагностични групи и контролите по вида на соматична коморбидност

Показатели	ДКН		ПД		БД		Контроли	
	N	%	N	%	N	%	N	%
ССЗ								
Има	23	79,3 ^a	58	72,5 ^a	14	63,6 ^{ac}	24	48,0 ^{bc}
Няма	6	20,7 ^a	22	27,5 ^a	8	36,4 ^{ac}	26	52,0 ^{bc}
Ендокринни								
Има	7	24,1 ^a	23	28,7 ^a	2	9,1 ^a	10	20,0 ^a
Няма	22	75,9 ^a	57	71,3 ^a	20	90,9 ^a	40	80,0 ^a
Неврологични								
Има	6	20,7 ^a	11	13,7 ^a	2	9,1 ^a	4	8,0 ^a
Няма	23	79,3 ^a	69	86,3 ^a	20	90,9 ^a	46	92,0 ^a

еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

В различните клинични групи според тежестта се установява, че по наличие на соматична коморбидност пациентите с умерена и тежко изразена депресия имат значително по-висок дял съпътстваща коморбидност спрямо контролната група ($p < 0,05$). Паци-

ентите с лека депресия имат най-малък дял съпътстващи заболявания, въпреки че не се отличават от останалите две клинични групи. Не се отличават значимо и от контролите (табл. 29).

Таблица 29: Сравнение на наличието на соматичната коморбидност според тежестта на депресията

Показател	Лека		Умерена		Тежка		Контроли	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Соматична коморбидност								
Има	17	81,0 ^{ac}	43	84,3 ^a	54	91,5 ^a	34	68,0 ^{bc}
Няма	4	19,0 ^{ac}	8	15,7 ^a	5	8,5 ^a	16	32,0 ^{bc}

еднаквите букви по хоризонталите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

По брой на съпътстващи соматични заболявания различните по клинична тежест групи не се различават статистически значимо помежду си (табл. 30). Контролната група обаче значимо се отличава, като в тази група съпътстващите соматични заболявания са най-малко ($p < 0,05$).

Таблица 30: Сравнителен анализ на брой коморбидни соматични заболявания в групите по клинична тежест и контролите

Показател	Тежест на депресията	N	\bar{x} *	SD
Брой съпътстващи соматични заболявания	Лека	21	2,33 ^a	2,01
	Умерена	51	2,10 ^a	1,85
	Тежка	59	2,19 ^a	1,40
	Контроли	50	1,12 ^b	1,15

* – еднаквите букви по вертикалите означават липса на значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Анализирам в каква степен соматичната субскала HDRSSom би могла да корелира с наличието на съпътстващата коморбидност. Не се установява наличие на зависимост между HDRSSom и броя на соматични заболявания (коефициент на Spearman $\rho = 0,126$, $p = 0,152$).

IV. ОБСЪЖДАНЕ

1. Анализ на изследвания контингент по анамнестични и клинични данни

1.1. Социо-демографски и анамнестични характеристики

1.1.1. Пол и възраст

В нашето проучване трите диагностични групи не се различават по възраст помежду си и спрямо контролите, като всички включени лица са ≥ 65 години, което е предварително условие за участието им в това изследване (табл. 1). По показателя пол не се установява статистически значима разлика в разпределението в трите диагностични групи и в групата на контролите (табл. 2). Въпреки това прави впечатление, че в групата на ПД преобладава женският пол. В голям метаанализ на базата на 85 проучвания в 69 от тях (81%) се установява по-голяма разпространеност на униполярната депресия, особено в късна възраст, сред жените. В 14 от останалите 16 проучвания не се открива разлика между половете, а само в две мъжете са повече от жените (Girgus et al., 2017). По отношение на БД и ДКН, в настоящото проучване разпределението е съпоставимо, установените различия не са значими, което предполага липса на влияние на пола в тези диагностични групи. В литературата по-скоро не се намира разлика между половете при боледуване от БАР (Goodwin & Jamison, 1990). Диагноза БАР се поставя в по-ранна възраст при мъжки пол поради по-ранната изява на манийна симптоматика при мъжете, отколкото при жените (Arnold, 2003; Robb et al., 1998). При жените, от друга страна, преобладава депресивният над манийния полюс (Arnold, 2003). Очевидно обаче тези данни не оказват влияние върху разпределението по пол при хоспитализирани възрастни с БД. Интерес в нашето проучване представлява лекото преобладаване на дела на мъжкия пол (21,9%) над женския (14,3%) при ДКН, макар и недо-

стигащо до статистическа значимост. В ранна и средна възраст жените са по-уязвими към депресия поради множество биологични и социални фактори, различни от тези при мъжете. В проучване на двуййчни близнаци при жените дебютът на депресия е на фона на по-скоро междуличностови проблеми, което не е характерно за мъжете (Kendler and Gardner, 2014). Също така при жените се срещат по-често хормонални промени, които са рисков фактор за появата на депресивни симптоми, като предменструален синдром, бременност и раждане, настъпване на менопауза. С годините обаче мъжкият пол престава да бъде „протективен фактор” и в по-късна възраст е еднакво уязвим с женския при настъпващите промени както от психосоциална, така и от соматична гледна точка. Наблюдава се даже обратна тенденция – изравняване, а дори и „задминаване” по заболяемост от депресия на мъжете над жените (Patten et al., 2006). Жените, изглежда, се справят по-добре с възрастовите промени в социален план, тъй като те не са толкова драматични, колкото при мъжете, а и хормоналните вариации не са така силни, както в млада възраст (Tiedt, 2013). С това може да се обясни и преобладаването на мъжкия пол при две от посочените по-горе 85 проучвания, където са включени фактори като самотност и соматични проблеми, които оказват патопластично влияние върху клиничната изява на депресията в късна възраст (Djukanović et al., 2015; Lim, 2014).

1.1.2. Образование, семеен статус и обективна подкрепа

По отношение на **образованието** в нашето изследване пациентите със средно образование в групата на БД представляват значимо по-висок дял спрямо контролите ($p < 0,05$), но не и спрямо ПД и ДКН (табл. 3). В проучване на 60 пациенти в средна възраст с БАР, сравнени с 60 здрави контроли, при сравнимо IQ, се установява, че от 60% от двете групи постъпили в колеж, само 16% от тези с БАР са завършили, за разлика от 47% от

здравите контроли (Glahn et al., 2006). Тъй като началото на БАР в нашата извадка е сравнително късно – 45,5 год. (табл. 6), то по-ниският образователен статус при тази група пациенти може по-скоро да се разглежда като предболестна характеристика и/или продром, а не като резултат от боледуването. При пациенти с БАР се срещат неврокогнитивни нарушения, още преди „регистрация“ на началото на болестта, което вероятно оказва влияние върху академичната им реализация в по-млада възраст (Osuji & Cullum, 2005; Robinson & Ferrier, 2006). Тук значение имат и темпераментовата нестабилност и нарушенията на мотивацията и устойчивостта на вниманието като trait характеристики (Akiskal et al., 2017). По отношение на висше/полувисше образование в нашето изследване контролите имат значимо по-висок дял спрямо изследваните пациенти с БД и ПД ($p < 0,05$), но не и спрямо тези с ДКН (табл. 3). Тук отново може да се разглежда образованието като прогностичен фактор при заболяемост от депресия, независимо дали е би- или униполярна, но вероятно и като протективен фактор. В литературните данни също се обсъжда подобна тенденция, а именно, че по-високо образование води до по-ниски стойности на депресия на по-късен етап от живота (Bijl et al., 1998; Erickson et al., 2016). Ако се приеме висшето образование като протективен фактор срещу депресия, това би могло да бъде обяснение за липсата на значими различия между групата на пациенти с първи депресивен епизод в късна възраст и контролите. Изглежда ДКН заема междинно място между здрави контроли и уни- и биполярна депресия по отношение на образователния ценз. Следователно ДКН би могла да се разглежда по-скоро като закъсняло фенокопие на ПД при „по-благоприятно“ когнитивно функциониране и/или реализиране. Може да се предположи, че при предразположеност за отключване на афективно разстройство по-ниският образователен ценз е рисков фактор или по-скоро продром на биполярно разстройство (с оглед дискутираните по-горе „премор-

бидни” темпераментови особености и когнитивни нарушения, затрудняващи обучението при тази диагностична група), а високият – протективен фактор срещу по-ранно начало на униполярна депресия.

В настоящото изследване се установява, че при разглеждане на депресията съобразно нейната тежест пациентите с тежка депресия са със значимо по-нисък дял с висше/полувисше образование в сравнение с контролите ($p < 0,05$) (табл. 3). Има и други автори, които съобщават сходни резултати в литературата (Lorant et al., 2003). По-ниското образование се асоциира с повече невровегетативни симптоми и повишен риск от суицидни мисли и намерения. Също така стратегиите за справяне със стресогенни събития са ограничени поради по-ниско самочувствие и преживяване за безпомощност и безперспективност (Bauldry, 2015).

Семейният статус е друга социална категория, която може да се разглежда както като протективен фактор, така и като част от боледуването. В нашето изследване най-голям дял несемейни има в групата на ПД, която се отличава значимо по този показател само от контролите ($p < 0,05$) (табл. 4). Депресивните епизоди изглежда повлияват в значителна степен функционирането, водят до социална изолация и до липса на семейство. На базата на установеното късно начало на разболяване в нашата извадка може да се допусне, че тези психосоциални фактори са били налични и определящи и при преморбидното функциониране и не са следствие на боледуването. В литературата се намират подобни резултати, като несемейните са с по-висок риск да развият депресия от семейните (Yan et al., 2011) за разлика от БАР, където по-скоро манийният полюс води до засилено, но неподходящо социално общуване, и съответно до повече разводи и по-трудно установяване на дълготрайни връзки (Granek et al., 2016; Kupferberg et al., 2016). Сходни резултати има и при други проучвания (Gildengers et al., 2008). В нашето изследване отно-

сителният дял на разведените в групата на БД също е по-голям от другите групи, но без да достига статистическа значимост. Най-голям относителен дял семейни пациенти и пациенти, загубили партньора си (овдовели), има в групата на ДКН, както и най-малък дял несемейни и разведени спрямо другите две диагностични групи (табл. 4). Изглежда, че по семеен статус ДКН се доближава най-много до контролите, което прави тази диагностична група семейно „най-реализирана“.

При трите, оформени по клинична тежест на депресията, групи се установява, че несемейните в групата с тежка депресия са значимо повече в сравнение с контролите ($p < 0,05$) (табл. 4). В групата на контролите няма несемейни, факт, който си струва да се отбележи. Вероятно в бъдещи проучвания това обстоятелство ще претърпи известни промени, повече под влиянието на променящите се ценности и потребности в съвременното общество (съжителство без брак). Независимо от това, липсата на семейство е рисков фактор за утежняване на клиничната картина при депресия, като подобни резултати се съобщават и от други автори (Islam & Adnan, 2017).

Друг психосоциален фактор, който се предполага, че може да оказва влияние върху депресията, е наличието и съответно липсата на **обективна подкрепа** – възможност за създаване и поддържане на разширени социални контакти. При анализа на наличието на обективна подкрепа се установява, че най-много пациенти се намират в групата на ДКН, следвана от ПД и от БД, без обаче да се достига статистически значима разлика между трите диагностични групи (табл. 5). При сравняването с контролите се установява, че наличието на обективна подкрепа при пациентите с ПД и БД е значимо по-малко спрямо контролите ($p < 0,05$), докато ДКН не се отличава значимо от контролите. Вероятно депресията, особено когато е рекурентна, води до затруднено социално общуване и съответно ограничава този тип социални контакти. При БАР социалните контакти са по-скоро

непостоянни и трудно се достига до задържане на пълноценна връзка и подкрепа извън семейството (Martini et al., 2013).

По отношение на обективната подкрепа в трите оформени по тежест депресивни групи (лека, умерена и тежка) в нашата извадка не се установяват значими различия (табл. 5). Наличието на обективна подкрепа в групата на тежката и умерена депресия, обаче е статистически значимо по-малко в сравнение с контролната група ($p < 0,05$). Леката депресия не се отличава по този показател от контролите. Следователно тежестта на депресията би могла да корелира с липсата на актуална обективна подкрепа. Този резултат се потвърждава и от други данни в литературата (Van Orden et al., 2015).

Обективната подкрепа значително повече липсва при ПД и БД, вероятно като функция от диагнозата. Все пак наличието на обективна подкрепа е динамичен процес, променящ се във времето и зависещ от мотивацията, потребността и постоянството на индивида. Наред с това обаче липсата ѝ предполага по-изразена тежест на депресията. (Brugha et al., 1982; Olagunju et al., 2015).

1.1.3. Фамилна анамнеза

В настоящото проучване със статистически значимо по-голям дял с фамилна обремененост с психични заболявания са лицата в групата с БД в сравнение с тези с ДКН ($p < 0,05$), но не и спрямо пациентите от групата с ПД (фиг. 5). От множеството проведени фамилни и близначни генетични изследвания е добре известно, че БАР има значимо по-голяма генетична основа в сравнение с рекурентна депресия (Serretti et al., 2013). При нас фамилна анамнеза има при 32,5% от пациентите с ПД и при 50% от тези с БД, като разликата не достига статистическа значимост между двете групи. От литературните данни се вижда, че порядко фамилна обремененост се наблюдава при пациенти с късно начало на БАР, в сравнение с ранно (Hays et al., 1998). Въпреки сравнително късното начало на БД в нашата извадка е на-

лице по-голяма генетична предразположеност при пациентите с БД в сравнение с другите диагностични групи ПД и ДКН, но статистическа значимост се достига само спрямо ДКН. По отношение на този клинично-биологичен маркер ДКН не се различава от ПД. Данни от литературата подчертават факта, че генетичните (наследствени) фактори рядко се проявяват за първи път в късна възраст (Moorhead & Young, 2003). В нашето проучване ДКН не се различава от рекурентна депресията в късна възраст по отношение на фамилната обремененост. Следователно възрастта не е нозоспецифичен фактор, а по-скоро фактор със самостоятелна клинично-прогностична роля. Тук отново може да се предположи, че ДКН е по-скоро закъсняло фенотипично проявление на ПД, отколкото психична проява на начален когнитивен дефицит, както много често се дискутира в литературата от други автори (Boyle et al., 2010; Fiske et al., 2009; Zahodne et al., 2014).

1.1.4. Брой епизоди, начало и продължителност на болестта

При изследваните пациенти броят епизоди при БД ($n=6,05$; $SD=2,63$) преобладава над броя епизоди при ПД ($n=5,20$; $SD=3,69$), като достига статистическа значимост при приблизително еднаква продължителност на боледуване ($p=0,049$) (табл. 6). Подобни резултати се съобщават от редица автори, като по-голямата рекурентност се приема за предиктор и важна отличителна характеристика при БАР още преди наличието на манийни/хипоманийни епизоди (Benazzi, 2002; Rastelli et al., 2013). Някои автори дори откриват специфични генетични характеристики на пациенти с повече от три депресивни епизода при РДР (Миланова, 2006). „Предимство” на нашето проучване е, че се изследват пациенти в късна възраст, когато се предполага, че всички психични заболявания „вече са се случили и не се очаква” промяна в диагнозата по отношение на нейната полярност. С напредването на възрастта вероятността за отключване на пси-

хично заболяване намалява с изключение на всички видове деменции, които обаче са изключващ критерий за участие в изследването. В множество проучвания в различни възрастови групи се установява, че при значителен дял от пациентите с БАР преобладават депресивните над манийните епизоди (Benazzi & Akiskal, 2008; Judd et al., 2002, Judd et al., 2003; Perlis et al., 2006; Schaffer et al., 2010). В нашата извадка само при трима (от мъжки пол) от изследваните 22 пациенти с БД преобладава манийният полюс (фиг. 4). В литературата се дискутират като възможни причини за преобладаване на депресивни епизоди при БАР влошеното функциониране на тези пациенти по време на ремисия и повече неблагоприятни житейски събития, които водят до увеличаване на броя на рекурентните депресивни епизоди (Mac Queen et al., 2000). Също така пациентите с БАР по-често търсят помощ и са по-критични към депресивната, отколкото към манийната симптоматика. Мъжете от своя страна вероятно боледуват по-тежко по време на манийния епизод и не могат да останат „незабелязани“ за разлика от жените. Друга хипотеза, която засегнахме и по-горе, е че боледуването от БАР при мъжете се характеризира с повече манийни за сметка на повече депресивни епизоди при жените (Arnold, 2003).

По отношение на **началото и продължителността на афективното разстройство**, то противно на данните в литературата (Benazzi & Akiskal, 2008; Perlis et al., 2006), където началото при БАР е значително по-рано от това при рекурентна депресия, в нашето изследване то е съпоставимо между пациентите с БД (45,5 год.) и ПД (43,9 год.) (табл. 6). Влошаванията, водещи до психиатрични хоспитализации, изглежда, намаляват с годините и тук възрастта може да се разглежда като благоприятен фактор (Kessing et al., 2004; Shim et al., 2017), но има и други проучвания, според които рискът се увеличава с всеки епизод (Angst & Preisig, 1995). Друга причина за намаляването на хоспитализираните пациенти с ранно начало на БАР може да бъде

повишената смъртност – пациентите с БАР умират средно 10 год. по-рано в сравнение с общата популация, респективно на лице е скъсяване на продължителността на живот при пациентите с по-рано настъпили афективни разстройства (Westman et al., 2013). Следователно възрастта може да се разглежда и като неблагоприятен фактор при пациенти с по-ранно начало и в нашето изследване да участва т.нар. „оцеляла кохорта”, термин, който се дискутира в литературата (Depp & Jeste, 2004). Възрастта при изследвания от нас контингент пациенти е по-скоро патопластично влияещ фактор. Изглежда, пациентите, боледуващи от депресия в късна възраст, налагаща хоспитализация, са с по-късно начало, независимо от полярността на протичане на афективното разстройство. Подобни проучвания в тази област потвърждават нашите резултати, а именно, че пациенти с БД в късна възраст имат по-късно начало на разболяване (Nivoli 2014), като вероятно влияние оказват и психосоциални фактори, на които те са „по-чувствителни”.

1.2. Клинико-описателни характеристики на изследвания контингент

1.2.1. Психотични симптоми, отговор на лечение и суициден риск

По отношение на наличието на **психотични симптоми, отговор на лечение и суициден риск** не се намира значима разлика между трите диагностични групи (табл. 7). В литературата при множество от проучванията се откриват повече психотични симптоми по време на биполарна, отколкото при униполарна депресия (Goes et al., 2007; Mitchell et al., 2001; Parker et al., 2000), но има данни и за липса на такава разлика между двете разстройства (Beigel & Murphy, 1971). Може би отново възрастовият критерий е този, който е определящ за наличието на психотични симптоми при депресия, независимо от това дали е уни-, или би-

полярна. Определено младата възраст е рискова за наличието на психотични симптоми, особено при биполярно боледуване (Suominen et al., 2007). С напредването на възрастта обаче също се увеличава рискът от наличието на психотични симптоми. Има данни за повече налудности при депресивни пациенти след 60-годишна възраст, отколкото при такива с ранно начало на разстройството (Meyers et al., 1984). Въпреки това в нашата извадка делът на психотични симптоми при пациентите с ДКН е най-нисък (13,8%), за разлика от този на ПД (23,8%), който е съпоставим с БД (22,7%). С възрастта налудната тематика по време на депресия се променя, като по-застъпени са параноидните и хипохондрични налудности, включително и такива с nihilистичен облик – функция повече на възрастта, отколкото на диагнозата (Naresh et al., 2014).

По отношение на **терапевтичната ефективност (оценена с CGI-I)** по време на изследвания период приблизително при 20% от всички пациенти не се достига до терапевтичен отговор, като отделните диагностични групи не се различават по този показател (табл. 7). Разбира се, е важно да се подчертае, че пациентите са лекувани по клинична преценка на различни психиатри в клиниката и терапевтичното поведение/отношение не е стандартизирано и не е предмет на настоящото проучване. Смята се, че по-продължителен и терапевтично резистентен депресивен епизод е прогностичен белег за по-нататъшно разгръщане на БАР, но това твърдение е валидно по-скоро за млада възраст (Cheng-Ta et al., 2012). Различни автори установяват, че липсата на ранен отговор на антидепресивно лечение е 1,6 пъти по-голям при биполярна, отколкото при униполярна депресия (Ghaemi et al., 2004). Делът на терапевтичен отговор в нашата извадка обаче не може да бъде отнесен към продължителността на болничния престой, тъй като този показател не е изследван. В голямо проучване на Tondo et al. (2013), обхващащо 1036 пациенти с депресия в различни възрастови групи, се установява сходен на нашия

дял, като пациентите, участващи в изследването, са с БД тип 1 и 2 и униполярна депресия. Разбира се, особено в късна възраст, трябва да се имат предвид и множество от разгледаните психосоциални и соматични фактори, които също оказват влияние върху отговора на лечение.

При разглеждането на терапевтичното повлияване при различните по тежест депресивни състояния обаче се установява, че най-голям дял на отговорили на лечение са пациентите с умерена депресия (88,2%), като този дял статистически значимо превишава дела на пациентите с лека депресия (66,7%) ($p < 0,05$) и превишава, без да достига статистическа значимост, дела на пациентите с тежка депресия (74,6%) (фиг. 6). Добре известно е, че тежко изразените депресивни състояния се повлияват по-трудно и по-бавно, независимо от възрастта (Demyttenaere & Duppen, 2019), и често налагат стационарно лечение. Това очевидно важи и за нашата изследвана кохорта пациенти с депресия в късна възраст и не представлява голяма изненада. Всеки трети пациент обаче с лека депресия в късна възраст не отговаря на стационарно биологично лечение, въпреки че такова се е наложило. Следователно пациентите с по-лек депресивен епизод имат по-трудно повлияване, което е възможно да е започнало още в амбулаторни условия и да е довело до хоспитализация. Вероятно при по-леките депресивни състояния в тази възрастова група има тенденция за подценяване на клиничната картина и за неадекватно лечение. Това води до хронифициране дори на подпрагови състояния и независимо от тежестта на депресията, тя е по-трудна за терапевтично повлияване, като съществува риск депресията да се превърне в соматичен и социален проблем. Подобни наблюдения съобщават и други автори (Birrer & Vemuri, 2004).

Суицидният риск като дихотомна величина се определя на базата на минали и/или актуални суицидни опити. Макар да няма значима разлика между изследваните групи, все пак прави впечатление по-високият дял при БД (27,3%) за разлика от ПД

(16,3%) и ДКН (17,2%) (табл. 7). Проучване, включващо над 18 000 пациенти в различни възрастови групи, установява суицидни опити при 29,2% от пациентите с БАР и при 15,9% от тези с униполярна депресия (Chen & Dilsaver, 1996). Други автори също съобщават резултати, съпоставими с нашите, а именно 26,6% при пациенти с БД и 17,8% при пациенти с УД (Bottlender et al., 2000), като все пак трябва да се има предвид и по-голямата рекурентност при БД в сравнение с ПД. Интересен е обаче приблизително същият, а дори и по-висок дял на суицидни опити при пациентите с ДКН спрямо тези с ПД, въпреки значимо по-кратката продължителност на боледуване (2,3 год. при ДКН спрямо 27,4 год. при ПД) в нашето проучване (табл. 6). Данните от литературата сочат, че с нарастване на възрастта нараства и броят на самоубийствата (27,45/100 000 над 70-годишна възраст в сравнение с 11,6/100 000 при лица в средна възраст) (Ritchie et al., 2020), като се смята, че между 54% и 87% от тях са на фона на афективно разстройство (Conwell et al., 2011; WHO, 2003). Обяснение за този резултат са множеството психосоциални промени, които „се струпват” в тази възраст, като пенсиониране, загуба на близък, съответно усещане за самотност и липса на подкрепа (Conwell et al., 1990; Turvey et al., 2002; Waern et al., 2002). Интересна гледна точка е и тази на Dombrovski et al. (2010), които изтъкват значението на когнитивните рискови фактори. Те предлагат хипотезата за нарушения в системата на награда/наказание, която е основен компонент на афективното взимане на решения за суицидно поведение в тази възраст. Решенията са насочени към настоящето и се игнорира миналият позитивен опит. Те наричат този феномен „миопия за миналото”.

Друг рисков фактор за самоубийство в тази възрастова група е наличието на соматично заболяване, като Conwell et al (2011) установяват, че рискът е между 1,5 и 4 пъти по-голям при болни със соматично заболяване, отколкото при тези без такова. Много често в късна възраст има струпване на коморбидни състояния,

като по-големият брой соматични заболявания също увеличава суицидния риск (Juurlink et al., 2004). Това съвпада донякъде с нашите резултати, тъй като най-висок дял соматична коморбидност има при ДКН (табл. 26).

Най-висок дял на суицидни опити при разделените по тежест групи има при тежката депресия (25,4%), което я отличава статистически значимо само от леката депресия (4,8%) ($p < 0,05$), но не и от депресията с умерена клинична тежест (15,7%) (табл. 8). Логично е да се мисли, че актуален суициден опит корелира с по-голяма тежест на депресивния епизод, като това се доказва и в други проучвания (Handley et al., 2018). Липсата обаче на статистически значима разлика между умерена и тежка депресия показва, че тежестта не е единствен показател, който влияе върху суицидния риск. По отношение на превенция на суицид при възрастни по-скоро трябва да можем да определим суицидните мисли и дали те имат отношение към клиничната тежест и наличната информация за суицидните опити. В нашето проучване се установява, че самооценъчната суицидна субскала GDSsuic не корелира със суицидния риск, но има статистически значима тенденция за нарастване на средната стойност с нарастване на тежестта на депресията (табл. 11). Значима връзка се установява при показателя суициден риск и айтема HDRSsuic ($p < 0,001$) (табл. 9). Това е изводимо, тъй като този айтем оценява наличието на актуални опити, докато GDSsuic отразява повече суицидни мисли и нагласи, отколкото суицидни действия. От анализа на тези резултати и въз основа на данните в литературата (Handley et al., 2018), може да се заключи, че има значима разлика между суицидни мисли и суицидно поведение, особено при възрастните пациенти. При това субективното изследване на суицидните мисли чрез GDSsuic е на базата на оценка на когнитивните симптоми при депресия. Твърденията, чрез които се оценява суицидната нагласа от GDSsuic, са: безнадеждност, малощеност, липса на щастие, усещане за празнота и усещане, че

животът не си струва (Heisel et al., 2005). Това се доказва и със значимата корелация между HDRScog и GDSsuic в нашето изследване (коефициент на Spearman $\rho = 0,694$, $p < 0,01$), като HDRScog също няма директно отношение към суицидния риск, а към тежестта на депресията (табл. 9 и табл. 11). Субективното оценението суициден риск може да персистира само на когнитивно ниво (суицидни мисли) и да няма последващо разгръщане до суицидно поведение. Различията между нашите данни и тези в литературата (Beck et al., 1999; Lynch et al., 1999) са на базата на различните скали, използвани за оценка на суицидни мисли. Вероятно други фактори като наличие на соматично заболяване и различни психосоциални въздействия имат по-добра прогностична стойност за суицидното поведение от тежестта на депресията и суицидните мисли, оценени на базата на когнитивните симптоми в тази възрастова група.

2. Самота и депресия в късна възраст

Преживяването за самота в настоящото проучване е разглеждано като съвкупност от три компонента – социален, емоционален и когнитивен:

- *Социалният компонент* представлява външните фактори, които са изводими от социалната среда, като липса на семейство, липса на разширени социални контакти (обективна подкрепа) и невъзможност за удовлетворяване на интимни и социални потребности. Тези фактори до голяма степен могат да бъдат обективизирани и имат преходен характер. Те често се наричат неблагоприятни житейски събития и са причина за наличието на самота.

- *Емоционалният компонент* определя самотата като негативно преживяване, свързано с тъга и празнота. При наличие на преживяване за самота емоционалният компонент винаги е засегнат по време на депресивен епизод (Singh et al., 2009).

- *Когнитивният компонент* е свързан с когнитивно оценъчни процеси, с липса на мотивация и потребност от общуване.

Той е по-устойчив и зависи в по-малка степен от факторите на средата. Може да доведе до „изкривено” субективно възприемане на външните фактори. Този компонент най-често е свързан с наличието на депресия.

В литературата по-скоро не се наблюдава разлика **между половете** по отношение на преживяването за самота както по време на депресия, така и при психично здрави възрастни (Bogys et al., 1985; Geel, 2016; Neto, 2014; Singh et al., 2009). Това твърдение до известна степен съвпада и с нашата находка, освен в случаите на ПД, където стойностите, измерени с UCLA-LS, са значимо по-високи при жените ($p < 0,043$) (табл. 13). Вероятно при ПД влияние оказват редица психосоциални фактори, като самотата е важна част от тях и изглежда по-разпознаваема от жените (Keita et al., 2007). В групата на ПД прави впечатление и друга разлика, а именно, че **стойностите на UCLA-LS са значимо по-изразени при липсата на обективна подкрепа** ($p < 0,001$) (табл. 16). При ДКН се наблюдава подобна тенденция, но недостатъчната бройка не позволява да се правят достоверни статистически заключения. Не бива обаче да се пренебрегва фактът, че самотата е субективно преживяване, което не винаги кореспондира с наличието на обективна подкрепа. Изследванията показват, че депресивните епизоди при пациенти, които нямат адекватна социална (обективна) подкрепа, са по-дълги и тежки и водят до влошаване на качеството на живот (Blazer et al., 1992; Brughа et al., 1990). Множество проучвания доказват, че по време на стресогенни събития тези, които имат социална подкрепа, са по-малко самотни (Domenech et al., 2017; Liu et al., 2014; Yildirim & Kocabiyyik, 2010; Wu et al., 2016). Доказва се и негативна корелация между социална подкрепа и самота (Domenech et al., 2017; Wu et al., 2016; Xiao, 1994). Самотата при различните диагностични групи по различен начин се повлиява от липсата на обективна подкрепа и това може да се дължи на засягането на различните компоненти на самотата, описани по-

горе. По време на депресивен епизод в рамките на ПД по-засегнат е **социално-емоционалният компонент**, тъй като обективната оценка корелира със субективното усещане, т.е. субективното усещане за самотност е изводимо от реалната житейска ситуация (липсваща обективна подкрепа). По друг начин се възприема преживяването за самота в групата на БД и поради това не се намира корелация между липсата на обективна подкрепа и стойностите на UCLA-LS. В литературата се дискутира влиянието на субективното възприемане за липса на подкрепа върху самотата при БД, което не е нужно да корелира с обективното, т.е. обективна подкрепа може да е налична, но пациентите не я възприемат като такава и се чувстват самотни или неудовлетворени от контактите, които имат (Koenders et al., 2015). Субективното възприемане за липса на подкрепа води до по-тежки депресивни епизоди и по-голяма рекурентност при БД (Cohen et al., 2004; Studart et al., 2015). Следователно разликата между диагностичните групи може да се дължи по-скоро на **по-голямата тежест на субективното възприемане** за липса на подкрепа по време на депресивен епизод при БД, което не е задължително да отразява обективното състояние. При БД **емоционално-когнитивният компонент на самотата** е водещ за разликата от споменатия по-горе, по-засегнат социално-емоционален компонент при ПД. Колкото до ДКН, само трима от изследваните 29 пациенти нямат обективна подкрепа, което е недостатъчно като брой за изследване на такава тенденция. Вероятно по-краткото боледуване е свързано с по-добър социален статус, който е протективен фактор срещу преживяването за самота. Следователно може да се предположи, че социално-емоционалният компонент би била по-засегнат при тази диагностична група, което отново доближава ДКН повече до ПД.

В нашата извадка не се намират значими различия по отношение интензивността на преживяването за самота при различните групи според **семеен статус** (табл. 15), което още веднъж

подчертава сложните преплитания се взаимоотношения между депресия и самотност – самотата като реален преципитиращ психосоциален фактор и самотата като емоционално-когнитивно възприемане на реалността. При изследване на 47 двойки за междуполовите различия при реакции на стресогенни събития се установява, че стабилният брак е протективен фактор и за двата пола, но жените имат нужда от подкрепа и извън семейството. Следователно необходимостта от социална подкрепа е по-голяма при жените, надхвърля семейните взаимоотношения и те са склонни да я търсят в по-разширен социален кръг (Tirril, 2001). Това може да се разглежда като фактор за значимо поизразената самотност при жените в групата на ПД спрямо мъжете, тъй като депресията ограничава социалните контакти на жените извън семейството, а те очевидно са важни за тях. Обратното също би могло да бъде валидно – липсата на социални контакти може да доведе до пореден депресивен епизод при жените в тази диагностична група (Singh and Misra, 2009). С годините голяма част от приятелските връзки се изгубват и това също повишава преживяването за самотност. Разбира се, трябва да се имат предвид и темпераментовите и мотивационни особености на индивида, тъй като това да бъдеш сам не е равно на това да си самотен. От тези данни се установява, че по време на депресия по-важен социален фактор, влияещ върху преживяването за самота, е **липсата на обективна/социална подкрепа или точно липсата на разширени социални контакти**. По тази причина вероятно няма статистически значима разлика при стойностите на самотата по отношение на семейния статус. При разглеждане на различните категории семеен статус се установява, че при контролите няма несемейни, а най-високи резултати по скалата за самотност има при разведените. Този резултат не достига статистическа значимост, но съвпада с данните в литературата (Savikko et al., 2005). Вероятно причината за това е, че разводът води до голяма промяна в социалния статус. С развода

се отделят и приятелите, сменя се жилището и настъпва трайна промяна в социалните контакти, т.е. отново по-скоро промяната в подкрепящите социално-средови фактори оказва влияние върху засягането на социалния компонент. Такава тенденция се наблюдава и при ДКН и ПД, като сходни и най-високи стойности на самотност са отчетени при несемейните и разведените, следвани от овдовелите и семейните, като този резултат съвпада с данни и в литературата (Domènech-Abella et al., 2017). Прави впечатление, че при БД разведените имат най-ниски стойности по скалата за самота, следвани от семейните, овдовелите и несемейните. Въпреки че няма статистическа значимост, тази разлика е в подкрепа на тезата, че самотата при БАР-депресия е по-скоро на емоционално-когнитивно ниво, без да се влияе до такава степен от обективната подкрепа и семейния статус.

По отношение на образованието значимо по-висока средна стойност на UCLA-LS, т.е. по-изразено преживяване за самотност, се среща само в групата на контролите при тези със средно образование, в сравнение с тези с висше/полувисше образование ($p < 0,05$) (табл. 14). В другите групи се наблюдава подобна тенденция, но не се достига статистическа значимост. Следователно колкото по-висок е образователният ценз, толкова по-ниски са стойностите на самотност. Това твърдение се подкрепя и в литературата при възрастни хора без депресия (Savikko et al., 2005). Поради все пак противоречивите данни в диагностичните групи не може да се каже със сигурност, че образованието оказва влияние върху преживяването за самота по време на депресия.

Скалата за самота не се различава статистически значимо при **трите диагностични групи**. Най-високи стойности има при БД, следвана от ДКН, а най-ниски при ПД (табл. 10). При направения корелационен анализ при БД стойностите на UCLA-LS корелират изразено със стойностите на PDQ-D5 (табл. 17). Същата изразена корелация се среща и при ДКН, докато при ПД стойностите на UCLA-LS корелират умерено с тези на PDQ-D5

и изразено с когнитивната триада на Бек – HDRScog (табл. 17). Следователно интензивното преживяване за самотност корелира със субективно възприеманата когнитивна дисфункция при депресия и когнитивната триада на Бек в различна степен при различните диагностични групи. Подобни резултати посочват и други автори (Carrasco et al., 2020). Прилагането на множествения регресионен анализ (много по-комплексен от статистическа гледна точка) отново показва, че при ПД стойностите на самотата се увеличават, ако обективно оценените когнитивни нарушения се увеличат (HDRScog) ($p < 0,001$) (табл. 19; фиг. 8), и намаляват при наличие на обективна подкрепа ($p=0,001$) и мъжки пол ($p=0,013$), а при БД стойностите на самотата се увеличават, само ако PDQ-D5 се повиши ($p=0,004$) (табл. 20; фиг. 9). Самотата и при ПД, и при БД е израз на когнитивни нарушения, но при ПД се влияе и от факторите на средата и от пола (или, засегнати са всички нейни компоненти) за разлика от БД, където се засяга само емоционално-когнитивният компонент. От друга страна, при приложения множествен регресионен анализ, стойностите на самотата при ДКН се увеличават, само ако субективно оценените суицидните мисли (GDSsuic) се увеличат ($p=0,002$) (табл. 18; фиг. 7). Всъщност този резултат не е изненадващ, имайки предвид, че GDSsuic също отчита негативните когнитивни симптоми при депресия (безнадеждност, малоценност, липса на участие, усещане, че животът не си струва и усещане за празнота), които в значителна степен се припокриват с когнитивната триада на Бек, която теоретично и емпирично се свързва със суицидните мисли и евентуално последващо суицидно поведение (Heisel et al., 2010). Следователно и в тази диагностична група самотата е израз на когнитивни нарушения, съпоставими с HDRScog, но се влияе повече от субективното им оценяване от пациента чрез субективната субскала GDSsuic, което поставя тази диагностична група между другите две по отношение на преживяването за самота. Самотата и **суицидният риск** често се

разглеждат съвместно. От получените резултати се установява, че интензивната самотност предполага засилване на суицидните мисли и намерения, но не корелира със суицидния риск (табл. 21). В 2-годишно проучване на 173 възрастни също се установява положителна корелация между самота, депресия, суицидни мисли и несигурна корелация между самота и суицидни опити (Heisel, 2019). Липсата на връзка между тежестта на самотата и суицидния риск се подкрепя и от други автори (Kerkhof et al., 1991; Stravynski & Boyer, 2001). Като че ли преживяването за самота по време на депресия е по-скоро на когнитивно ниво и поради тази причина влияе само върху мисленето, а не върху поведението. Въпреки това не бива да се подценява дори и „пренебрежимо” ниското преживяване за самотност, и то особено при пациенти с първи депресивен епизод в късна възраст. Характерни за депресията в късна възраст са по-голям брой успешни суицидни опити, отколкото в млада възраст (Conwell et al., 1998). Имайки предвид съпоставимия дял на суицидни опити при ДКН и ПД (табл. 7), въпреки много по-кратката продължителност на боледуване при ДКН, то вероятно влияние върху суицидното поведение оказват психосоциалните промени в тази възраст (пенсиониране, загуба на близки и др.), наличието на соматични заболявания и съответно усещането за безпомощност, безизходност и негативно себевъзприятие (Fiske et al., 2009), при „липсата на опит” от психиатрично боледуване. В нашето проучване интензивната самотност предполага засилване на суицидните мисли и намерения, поради което е несъмнен рисков фактор. Силното преживяване за самота безспорно корелира правопрпорционално и с тежестта на депресията, оценена посредством HDRS24 и GDS15 (табл. 17). Вероятно интензивната самотност при възрастни хора следва да се разглежда като относително независим, но сериозно допринасящ фактор за тежестта на депресията при ПД и ДКН.

Въпреки посочените особености при различните диагностични групи, както вече споменахме, като че ли по-голямо значение за интензивността на преживяването за самота има **тежестта на депресията** като абсолютна стойност, отколкото диагностичната категория. В нашето изследване UCLA-LS значимо се отличава само при тежката депресия в сравнение с леката и умерена депресия и в сравнение с контролите ($p < 0,05$), а леката и умерена депресия не се отличават от контролите (табл. 11). Следователно самотата може да се разглежда като проява в клиничната картина при тежка депресия или повече като state-маркер. В изследване на Holvast et al (2015) сред 285 възрастни пациенти с депресия също се установява, че по-интензивното преживяване за самота е свързано с по-тежка депресия и съответно по-трудно овладяване на депресивния епизод след 2-годишно проследяване. От друга страна, самотата може да се разглежда и като предиктор за разгръщането на тежка депресия или като trait-маркер (психосоциален фактор) с лоша прогностична стойност. Това твърдение се подкрепя от задълбочен метаанализ на Wang et al (2018), където в 11 проучвания се открива, че по-голямото преживяване за самота е значим предразполагащ фактор за по-тежък депресивен епизод. Пациентите в нашата извадка са изследвани единствено по време на депресия и не можем да бъдем сигурни дали преживяването за самота по време на ремисия е предиктор за по-нататъшния ход на следващи депресивни епизоди. Ниските стойности по UCLA-LS вероятно са протективен фактор срещу засилване на тежестта на депресията и обратно, тежката депресия предполага преживяване за самотност, съпоставимо по тежест с реалната липса на обективна подкрепа (извод на базата на сравняване на табл. 11 и 16).

3. Субективно възприемана когнитивна дисфункция при депресия в късна възраст

3.1. Глобално оценяване на субективно възприеманата когнитивна дисфункция и влиянието на социо-демографските характеристики и диагнозата

Когнитивните нарушения при депресия са качествено различни от тези при деменция и тук субективното себевъзприемане и оценка са много по-важни от обективните находки и се засягат значително повече, в зависимост от интензивността на депресивното състояние. Данните от литературата сочат, че по време на депресия преобладава субективното над обективното нарушение на когницията (Ganguli et al., 2010; Srisurapanont et al., 2015).

В нашата извадка не се установява статистически значима връзка между субективно възприеманата когнитивна дисфункция (измерена чрез PDQ-D5) и **пола** (табл. 22). Някои автори откриват корелация между субективно възприеманата когнитивна дисфункция и обективния когнитивен дефицит при мъжкия пол, докато при женския пол има корелация между субективно възприеманата когнитивна дисфункция и депресивните симптоми (Tomita et al., 2014). В същото проучване се установява връзка по-скоро между субективно възприеманата когнитивна дисфункция и женския пол на фона на депресивна симптоматика. Разликата по отношение на пола между данните в литературата и получените от нас данни вероятно се дължи на факта, че изследваната група в цитираното проучване са здрави доброволци над 60-годишна възраст, като сред тях повече депресивни симптоми се срещат при жени, докато при настоящото проучване всички пациенти са изследвани по време на депресивен епизод.

При анализ на **семеенния статус** се установява, че той оказва влияние върху субективно възприеманата когнитивна дисфунк-

ция при изследваните пациенти. Семейните са със значимо по-ниски стойности на PDQ-D5 (по-слабо засегната субективна дисфункция) спрямо несемейните ($p < 0,05$), но не и спрямо разведени и овдовели, които не се различават статистически значимо по този показател както помежду си, така и от несемейните (табл. 22). В литературата не се срещат много данни относно влиянието на психосоциалните категории върху субективно възприеманата когнитивна дисфункция, но подобна тенденция се наблюдава в множество проучвания по отношение на обективната когниция (Feng et al., 2014; van Gelder et al., 2006). По-ниските стойности на PDQ-D5, респективно по-добрата субективна оценка за когнитивното функциониране при семейните, могат да се дължат на факта, че семейният човек е по-социално и когнитивно стимулиран от останалите три групи, което предполага по-добро планиране и организиране на ежедневието (Nyerg et al., 2010). Изглежда, дългосрочна връзка, каквато е бракът, е протективен фактор по отношение на субективно възприеманата когнитивна дисфункция по време на депресия в късна възраст. **Обективната подкрепа**, от друга страна, също оказва влияние върху стойностите на PDQ-D5 и там, където липсва, стойностите са значимо по-високи ($p < 0,05$) (табл. 22). Известно е, че социалното ангажиране, както и поддържането на социални контакти и участието в различни социални дейности, е протективен фактор срещу когнитивно нарушение (Bassuk et al., 1999). Наличието на обективна подкрепа е добър прогностичен белег за по-добро функциониране и в нашето изследване оказва значимо позитивно въздействие върху субективно възприеманата когнитивна дисфункция.

При изследваните пациенти не се установява връзка между **образователния статус** и стойностите на PDQ-D5 (табл. 22). Това показва, че субективно възприеманата когнитивна дисфункция не се повлиява от придобиването на знания и умения, така

както се повлиява от социалното ангажиране (семеен статус и обективна подкрепа). Следователно субективно възприеманата когнитивна дисфункция не е интелектуален или неврокогнитивен дефицит, а резултат от емоционалното и психосоциално функциониране и може да се разглежда едновременно като причина за възникването на депресия и като клинична проява на депресия и прогностичен фактор за клиничния ход и изход (Jenkins et al., 2019). В литературата повечето натрупани данни сочат, че PDQ-D5 се използва предимно при оценка на социално и професионално функциониране по време на депресия в по-млада възраст (Lawrence et al., 2013). От нашите резултати е видно, че PDQ-D5 се влияе от семейния статус и обективната подкрепа по време на депресия в късна възраст. В литературата често се срещат резултати, доказващи връзка между образованието и обективната, но не и субективно възприеманата когнитивна дисфункция (Ganguli et al., 2010b). В нашата извадка не може да се направи такова заключение по отношение на обективната когниция, защото тя не е изследвана. Разбира се, резултатът от литературата за връзката между обективните неврокогнитивни нарушения и образованието е свързан с това, че обективната когниция се повлиява не само от актуалното психично състояние, но и от образованието и възрастта.

Установява се, че стойностите на PDQ-D5 са значимо по-високи при БД ($p < 0,05$) (табл. 22). Следователно субективно възприеманата когнитивна дисфункция е най-изразена при диагноза БД. Данни от различни метаанализи потвърждават, че индивидите с БАР имат неврокогнитивно нарушение дори и в период на ремисия (Bourne et al., 2013; Robinson et al., 2006). Като че ли обаче се обръща внимание повече на обективното когнитивно нарушение при БАР, а ние откриваме връзка между субективно възприеманата когнитивна дисфункция и диагнозата БД. Въпросът е какво различава биполарната депресия от оста-

налите две групи, за да говорим за „по-изразена” субективно възприемана когнитивна дисфункция и различието на диагностичен принцип ли е, или по-скоро се дължи на по-изразена тежест, предимно за сметка на нарушение на афективно-когнитивния домейн (HDRScog), който също е най-изразен при БД (табл. 10). В групата на БД се открива значимо по-голям брой епизоди в сравнение с групата на ПД, като преобладават депресивните (табл. 6; фиг. 4). Дали тази повтораемост на епизодите е причина за по-тежка субективно възприемана когнитивна дисфункция или по-тежката субективно възприемана когнитивна дисфункция по време на ежедневното функциониране води до по-честа рекурентност? За да сме сигурни в отговора, е уместно да се изследват пациентите и по време на ремисия. Така може да се установи дали персистира субективно възприеманата когнитивна дисфункция и след „овладяването” на депресията и дали е предиктор за следващ епизод. В нашето проучване обаче PDQ-D5 не корелира с продължителността на боледуването и с броя епизоди (табл. 23), въпреки че при БД има значимо повече епизоди. Вероятната причина е, че субективните нарушения в когнитивното функциониране са повече **state-зависими** и не корелират с клиничния ход на афективното разстройство, а имат отношение само към настоящия депресивен епизод. Това е още едно основание този инструмент да се прилага при всички видове депресия. Логично е да се мисли, че освен по-големия брой епизоди, влияние върху когницията при БАР оказва и наличието на манийни епизоди (Bora et al., 2011). Това вероятно е така, но когато става въпрос за неврокогнитивните нарушения (Robinson et al., 2006; Vrabie et al., 2015). В литературата се съобщава за връзка по-скоро между депресивната симптоматика и субективно възприеманата когнитивна дисфункция. Едно проучване, изследващо субективно възприеманата когнитивна дисфункция сред пациенти с БАР, установява, че депресивната симптомати-

ка е най-важният предиктор за субективно възприеманата когнитивна дисфункция (Van Rheenen & Rossell, 2014). В друго проучване отново се намира връзка между субективно възприеманата когнитивна дисфункция и депресивни симптоми, но не и с манийни (Demant et al., 2015). Именно поради тази причина в литературата се споменава за „невротоксичност” на манийните епизоди (Abe et al., 2020). Думата „токсичност” предполага когнитивна увреда, която може да се обективизира и вероятно е свързана с повече биологични механизми. Следователно връзката между манийните симптоми и когницията е по-скоро по „органичен тип”, докато субективно възприеманата когнитивна дисфункция се дължи на негативното мислене и депресивния афект (Miskowiak et al., 2012). Както вече се спомена, възможно е PDQ-D5 да зависи от тежестта на депресията, която е най-изразена при БД, измерена с HDRS24, макар в нашата извадка да не достига статистическа значимост (табл. 10). Има множество анализи, които потвърждават по-изразената клинична тежест при БАР (Wozniak et al., 2004). С известна спекулативност може да се заключи, че депресивният епизод при биполарно разстройство е с по-изразена тежест в сравнение с ПД и ДКН за сметка на когнитивната триада безпомощност, безнадеждност, малощеност и субективно възприемания когнитивен дефицит ($p < 0,05$; табл. 10). За да се потвърди този извод обаче е необходимо по-задълбочено изследване при тази възрастова група и тази диагностична категория.

3.2. Субективно възприемана когнитивна дисфункция, тежест на депресията, суициден риск и когнитивни симптоми

В нашата извадка стойностите на PDQ-D5 корелират право пропорционално и изразено с тежестта на депресия (табл. 23). Изследване на пациенти със субективно възприемана когнитивна дисфункция и депресия, лекувани с електроконвулсивна те-

рапия, показва, че след подобряване на депресията се подобрява и субективно възприеманата когнитивна дисфункция (Coleman et al., 1996). Корелацията между субективно възприеманата когнитивна дисфункция и тежестта на депресията се подкрепя и в други проучвания (Minett et al., 2008). В нашата извадка от приложения корелационен анализ се вижда, че стойностите на PDQ-D5 корелират правопрпорционално и изразено със скалите, използвани за оценка на тежестта на депресия – оценъчна (HDRS24) и самооценъчна (GDS15) ($p < 0,001$) (табл. 23), като след прилагането на множествения регресионен анализ тази тенденция се запазва при GDS15. По отношение на суицидния риск, оценен като категориална величина, не се установява статистически значима разлика на стойностите на PDQ-D5 в групата на тези, които имат, спрямо тези, които нямат такъв риск (табл. 22). От друга страна, суицидната субскала от GDS15 (GDSsuic) корелира изразено с PDQ-D5 за разлика от умерената корелация на айтема за суицид от скалата на Хамилтон (HDRSsuic) (табл. 23). Както вече се спомена, GDSsuic отчита предимно когнитивни симптоми при депресия, които в значителна степен се припокриват с когнитивната триада на Бек (Heisel et al., 2010). Същевременно твърдението, което отчита суицидния риск – HDRSsuic отговаря на директното назоваване на суицидни мисли, намерения и текущи опити. В проучване на Van Gastel et al (1997) сред пациенти в средна възраст се установява, че твърденията с най-голяма прогностична роля за суицидно мислене са безнадеждност, потиснатост, чувство за вина, намален интерес и ниска самооценка. Тези симптоми са предиктори за суицидни мисли при 43% от изследваните пациенти, но без да са свързани със суицидни опити. Очевидно субективно възприеманата когнитивна дисфункция, оценена с PDQ-D5, е в много по-голяма степен свързана със суицидните мисли, отколкото с реализирането на суицидните опити в късна възраст, за

което вероятно се изисква и мотивация, планиране и решителност. Данните от различни проучвания обаче са противоречиви по отношение на връзката между суицидни мисли и суицидно поведение. Според други автори по-високите резултати на субективните скали говорят за повече суицидни опити (Grunebaum et al., 2005; Mann et al., 1999). Разликите с нашите резултати могат да се дължат на големия възрастов диапазон в тези проучвания, а така също и на използването на различни инструменти за оценка на суицидни мисли. Резултатите от корелационния анализ показват, че емоционално мотивираните когнитивни нарушения (HDRScog), които до голяма степен се припокриват с GDSsuic, корелират силно с PDQ-D5 (табл. 23). След прилагането на множествен регресионен анализ се вижда, че факторите UCLA-LS, HDRScog, GDS15 и наличието на диагноза БД се запазват като значими и корелират правопрпорционално със субективно възприетия когнитивен дефицит (табл. 24; фиг. 10). И в литературата се намира връзка между емоционално наситените когнитивни нарушения, депресия и субективно възприеманата когнитивна дисфункция сред възрастните (Crane et al., 2007). Хипотезата, която се обсъжда в изследването на Crane et al. (2007), е, че негативното мислене служи като медиатор между депресивните симптоми и субективно възприеманата когнитивна дисфункция. Резултатите от PDQ-D5 отразяват емоционалната оценка на пациента за неговото представяне, пречупено през негативния му когнитивен стил, **т.е. значение има не как се представя обективно пациентът, а как си „мисли“, че се представя.**

Още по-сложна изглежда връзката между депресия, самота и когнитивно функциониране при възрастни хора (Carrasco et al., 2020). Липсата на семейна и особено на социална подкрепа, както вече стана ясно от анализиранияте по-горе резултати, безспорно засилва самотата в късна възраст, но наличието на депресия

допълнително влияе върху това усещане и в много по-голяма степен блокира когнитивното функциониране. В нашето проучване колкото по-изразена е самотата, толкова по-високи са стойности на PDQ-D5 (табл. 24; фиг. 10). Следователно самотата може да се разглежда като социална категория, определена от различни обективни социо-демографски фактори, като емоционална категория, свързана с тежестта на депресията и като когнитивно-оценъчна категория, водеща до субективна дисфункция, оценена посредством PDQ-D5. За да бъдат разграничени тези компоненти е уместно изследването на самотата и по време на ремисия.

Може да се заключи, че PDQ-D5 е функция от емоционалното и психосоциално функциониране, но по-скоро отразява актуалното депресивно състояние и корелира в значителна степен със субективното преживяване за самота, емоционално-когнитивните симптоми при депресия и самооценъчния инструмент GDS15.

3.3. Субективно възприемана когнитивна дисфункция и влиянието на диагнозата и тежестта на депресията върху различните когнитивни домейни

Съществуват различни хипотези за връзката между депресия и когниция. Моделът на Мейберг за депресия предполага грешка в координирането на взаимовръзките на различни кортико-лимбични пътища по време на депресия. Според този модел префронтални и париетални зони и части от лимбичната система участват в медиацията на нарушеното внимание и екзекутивните функции, докато вентралните лимбични зони участват в медиацията на циркадните и вегетативните аспекти на депресията (Mayberg et al., 1999). Арнаудова-Жекова (2015) в своята книга „Въведение в психиатрията на напредналата и късната възраст” също обяснява връзката между депресията и неврокогницията,

като споменава за нарушение във взаимоотношенията между големи мозъчни мрежи – Salience network (SN); Default mode network (DMN); Executive network (EN). DMN е активна при покой и отговаря за руминативното мислене и когнитивните симптоми при депресия, SN е мотиватор и връзка с EN, която от своя страна отговаря за езекутивните функции и вниманието. По време на депресия липсва въвличането на EN и пациентът остава на ниво DMN, или на негативното мислене, без адекватно рационално поведение чрез решаване на проблема (Menon, 2011). Разбира се, нарушенията в тези процеси не са приоритет само на късната възраст, но вероятно тук промените са поизразени. На базата на тази информация се анализираха различните айтеми на PDQ-D5, отразяващи различните когнитивни домейни (езекутивни функции, внимание/концентрация, проспективна и ретроспективна памет), за да се установи дали и субективно възприеманата когнитивна дисфункция е за сметка на езекутивните функции, вниманието и концентрацията.

В литературата не се намира много информация за субективно възприеманата когнитивна дисфункция на **езекутивните функции** по време на депресия при възрастни. В някои проучвания обаче се установява, че субективно възприеманите нарушения на езекутивните функции корелират с тежестта на депресията повече, отколкото с диагнозата, особено в късна възраст (Duggan et al., 2017; Lawrence et al., 2013). Този резултат се установява и в нашето проучване, където тежката депресия статистически значимо се различава от лека и умерена депресия за разлика от сравнително еднаквото субективно възприемане за нарушение на езекутивните функции при различните диагнози (фиг. 11 и 12; табл. 25). Следователно езекутивните функции като когнитивен домейн, оценен субективно, зависят повече от тежестта на депресия, отколкото от диагнозата.

Другият разгледан когнитивен домейн е **внимание/концентрация**. При пациенти с депресия се забелязват трудности при поддържане на вниманието и неговото превключване (Vasques et al., 2011). Възщност селективното внимание е част от екзекутивните функции и тяхното увреждане може да доведе и до неговото нарушение (Channon & Green, 1999). В азиатско проучване, при което е използван PDQ-D5 при пациенти с депресия в млада възраст, се установява, че най-засегнато е вниманието (Srisurapanont et al., 2015). В нашето проучване вниманието е най-увредено при БД за разлика от ПД и контроли ($p < 0,05$) и достига гранично ниво на значимост в сравнение с ДКН ($p=0,059$) (фиг. 11; табл. 25). Логично възниква въпросът дали субективно възприеманата дисфункция на вниманието при пациенти с депресия в млада възраст е предиктор за БД. В литературата при изследване на вниманието с обективни скали се установяват дефицити във всички фази на БАР (Bora et al., 2009). Възщност обективното нарушение на вниманието при депресия се смята за маркер на БД, а нарушението на екзекутивните функции – за маркер на ПД (Maalouf et al., 2010). Може да се допусне, че и субективно възприеманата дисфункция на вниманието е маркер за БД, защото статистически значимо се различава от другите групи. При отчитане на тежестта на депресията в литературата не се среща субективно възприемана дисфункция на вниманието при лека или умерена депресия (Srisurapanont et al., 2015). В нашето изследване леката депресия статистически значимо се различава от умерената и тежката, но не и от контролите ($p < 0,05$) (фиг. 12; табл. 25). Може да се заключи, че умерената и тежка депресия, независимо от диагнозата, се извява със субективно възприемана дисфункция на вниманието и концентрацията при възрастни пациенти с депресия.

Проспективната памет е припомняне на планирано в миналото бъдеще действие. В нашето изследване и трите диагнос-

тични групи не се различават помежду си, но значимо се различават от контролите ($p < 0,05$), като разликата между ДКН и контроли достига само гранично ниво на значимост ($p=0,084$) (фиг. 11; табл. 25). По отношение на клиничната тежест единствено засягането на проспективната памет при тежка депресия статистически значимо се различава от контролите ($p < 0,05$) (фиг. 12; табл. 25). В литературата такива находки се обясняват с липсата на инициативност на пациентите с тежка депресия и с липсата на възможност да разпределят вниманието върху външните ресурси, за да поддържат проспективната памет. Тези пациенти не могат да задържат и да отчитат външните стимули, припомнящи за извършване на задачата (Channon & Green, 1999). За да функционира правилно проспективната памет, трябва да са съхранени и екзекутивните функции. Проспективната памет е функция на префронталния кортекс (Bisacchi, 1996) и може да се разглежда като ретроспективна и проспективна/екзекутивна функция (Cohen et al., 2001). Имайки предвид, че в нашето изследване няма статистически достоверна разлика между различните по тежест клинични групи и диагностичните групи по отношение на субективно възприеманата дисфункция на ретроспективната памет, може да се заключи, че засягането на проспективната памет при ПД, БД и при тежка депресия е за сметка на екзекутивните функции, особено при субективно оценяване. Въпреки че ретроспективната и проспективната памет обхващат много общи мозъчни региони, те представляват различни когнитивни операции. Субективно възприеманата дисфункция на **ретроспективната памет** не води до значително нарушение в ежедневно функциониране и дори да е обективно засегната, не представлява особен проблем за депресивните пациенти. При депресия се нарушава top-down регулацията, която е необходима за осъществяване на проспективната, но не и на ретроспективната памет (Burgess et al., 2001). При

ДКН субективно възприемана дисфункция на проспективната памет не се наблюдава, като резултатите са сходни с контролите. Вероятно за нарушения на този когнитивен домейн се изисква продължително боледуване, което при ДКН очевидно е липсващо условие.

4. Соматична коморбидност

В нашата извадка най-висок дял на **соматична коморбидност, разглеждана като дихотомна величина**, се среща в групата на депресия с късно начало (96,6%), която се отличава значимо не само от контролите, но и от останалите две диагностични групи ($p < 0,05$) (табл. 26). Наличието на соматична коморбидност при ПД (при 86,3% от случаите) и БД (при 77,3% от случаите) е съпоставима и не се различава статистически значимо между тези две диагностични групи. Със значимо по-нисък относителен дял спрямо ДКН и ПД са контролите ($p < 0,05$), но не и спрямо БД (табл. 26). Полученият резултат е твърде различен от данните в литературата за значимо по-голяма коморбидност при пациенти с БАР в сравнение с контроли в средна възраст (Vobes, 2010). Наред с това се обсъжда и хипотезата, че пациентите с БАР имат скъсена продължителност на живот, дължаща се на различни телесни заболявания и/или самоубийство, и изглежда, това е причина БАР да се среща по-рядко в късна възраст, а клинично проявените случаи да са част от т.нар. „оцеляла кохорта” (Hansen et al., 2018; Hoang et al., 2011; Kodesh et al., 2012). Вероятно участващите в нашето изследване пациенти биха могли да се разглеждат като част от подобна кохорта, още повече, че средната възраст на начало на заболяването от 45,5 год. (каквато е средната възраст на дебюта при изследваните от нас пациенти) е относително късна начална възраст за БАР. Разбира се, тук влияние оказват и други фактори като подкрепа от близки, време, прекарано в ремисия, а така също и брой

депресивни епизоди, както и вероятно по-късна продължителност на лечение с атипични антипсихотици и тимостабилизатори. Последните също могат да се разглеждат като рискови фактори за метаболитен синдром и за последващи ендокринни и ССЗ (Laurson et al., 2013; Meyer, 2002). Друго обяснение за този резултат е negliжирането на соматичното състояние и нерегистриране на соматична коморбидност при тази група. Престоят в отделението на възрастни пациенти обаче е свързан с подробен соматичен и неврологичен статус и изследвания и рискът от пропускане на коморбидно състояние е незначителен.

Донякъде по-голям интерес представлява евентуалната „соматична“ геназа на ДКН с оглед на почти 100-процентовата коморбидност (табл. 26). Думата „соматична“ е в кавички, защото, ако приемем соматичната болест при тези пациенти като етиологичен фактор, то депресията ще е по-скоро следствие и/или клинична изява на соматичното заболяване. Всъщност това предположение е обосновано, защото най-големият дял (79,3%) от соматичната коморбидност при ДКН е за сметка на ССЗ (табл. 28). Множество проучвания в литературата с различни невроизобразителни методи търсят разлики в настъпилите промени в мозъчния паренхим между депресия с ранно и с късно начало. Открива се, че при депресия с късно начало има перивентрикуларен хиперинтензитет и дълбоки мозъчни хиперинтензни зони значимо много повече, отколкото при депресия с ранно начало (Salloway et al., 1996). Този вид промени в мозъка обикновено са следствие на лошо контролирани ССЗ. Съдовата депресия е обект на много изследвания, особено от Alexopoulos, които обръщат внимание и на дисекзекутивния синдром (Alexopoulos, 1997; Alexopoulos, 2001; Taylor et al., 2004). В настоящото изследване е използван само MMSE за обективна неврокогнитивна оценка, като допълнителен скрининг за потвърждаване на диагнозата депресия и изключване на дегенеративно

заболяване. В литературата обаче са налице множество публикации, свързани с късната проява на депресия като част от МСБ (Kales et al., 2005; Krishnan et al., 2004; van Agtmaal et al., 2017). Може би наличието на невроизобразително изследване и/или проследяване на пациентите ще даде по-ясен поглед върху последващата диагностична валидност и надеждност. Но тъй като изследването е срезово, това може да е обект на по-нататъшни проучвания в тази област. В нашето изследване относително голям е дялът на ССЗ и при групата с ПД. Тук обаче може да се мисли за влиянието на депресията върху ССС поради по-изразената продължителност на боледуване на пациентите с РДР и наличието само на депресивен полюс. Редица публикации сочат, че наличието на депресия води до повишен риск от развитие на ССЗ (Dhar & Barton, 2016; Hare et al., 2014). Също така участие в патофизиологичните промени по време на депресия имат и факторите на хроничното възпаление, а те от своя страна водят до влошаване на сърдечно-съдовия статус (Alesci et al., 2005). Други причини за високата коморбидност със ССЗ при тези болни могат да бъдат и занемаряване на соматичното състояние, хронично покачване на кръвното налягане вследствие нелекуване на депресивния епизод, липса на социална подкрепа и недобър хранителен и физически режим (Hansen et al., 2016). Тези много често подценявани рискови фактори водят до сериозни соматични увреди.

Относителният дял на **ендокринните заболявания** при изследваните пациенти е около 20% при всички групи с изключение на БД, където той е само 9%, въпреки че това различие не достига статистическа значимост (табл. 28). Този резултат се различава от данните в литературата за висок дял на ЗД тип 2 при пациенти с БАР поради обезитас, често изписване на атипични антипсихотици и нарушение по оста хипоталамус – хипофиза – надбъбрек (Daban et al., 2005; Masand et al., 2005). Как-

то вече се спомена, вероятно по-късното начало на БАР в нашата извадка и по-кратката експозиция на атипични антипсихотици могат да имат значение за този нисък дял. Всъщност, най-висок дял ендокринни заболявания сред изследваните от нас пациенти се среща при ПД (28,8%). Депресията се смята за рисков фактор за отключване и на ендокринни заболявания, особено на захарен диабет (Golden et al., 2008). Проучване в Балтимор на 1715 човека показва, че наличието на голям депресивен епизод е свързано с 2 пъти по-висок риск за развитие на захарен диабет през следващите 13 години (Eaton et al., 1996). Метаанализ на 11 епидемиологични проучвания открива, че при хора с диабет тип 2 без депресия рискът за развитие или рецидив на депресивен епизод се покачва с 1,24 пъти (Nouwen et al., 2010). По тази причина при възрастни с диабет също трябва да се има предвид повишен риск от развитие на депресия. В нашето изследване друго често срещано ендокринно заболяване, особено сред жените, е хипофункция на щитовидната жлеза. Депресията като клинична изява на хипотиреоидизъм е известна, но пациентите в нашето проучване са със стабилен тиреоиден статус и на поддържаща заместителна терапия, поради което депресията не може да се интерпретира като проява на тази ендокринна патология. В проучване на Panicker et al (2009) се установява, че при пациенти с хипотиреоидизъм и на заместителна терапия с тироксин (при стабилен тиреоиден статус) се среща по-често депресивно и тревожно разстройство, отколкото при здрави контроли. Друго проучване показва, че сред възрастното население не се намира повишена болестност от депресивно разстройство при хора на терапия с тироксин, но при наличие на депресия при тези пациенти е необходима по-масивна антидепресивна терапия (Kramer et al., 2009).

В нашата извадка най-голям дял коморбидни **неврологични заболявания** се намира в групата на ДКН (20,7%), следвана от

тази на ПД (13,8%). БД и контролите са със сходни резултати (9,1% и 8%) (табл. 28). В неврологичната коморбидност най-висок дял имат дисковите хернии и световъртежът от централен произход. Разбира се, световъртежът може да се тълкува и като соматична анксиозност, а дисковите хернии като случайна находка при посещение на невролог с оглед изясняването на оплаквания, които всъщност са с депресивна генеза. Освен това депресията понижава болковия праг и става причина за обостряне на болковия синдром в рамките на периферни неврологични заболявания. В проучване на Kroenke et al (1994) се установява, че най-често срещаните соматични оплаквания при хора с депресия са болки в гърба, мускулно-скелетни оплаквания, инсомния, болка в гърдите, замаяване и умора. В литературата се обсъжда и двупосочна връзка между хронична болка и депресия – хроничната болка може да бъде предиктор за депресия и обратното (Cho et al., 2006; Fishbein, 1997; Karp et al., 2010).

По отношение на **броя на различните коморбидни соматични заболявания** трите диагностични групи не се различават значимо помежду си, въпреки че най-много са при ПД и най-малко при БД. Контролите имат значимо по-ниски стойности спрямо ПД и ДКН, но не и спрямо БД ($p < 0,05$) (табл. 27). Отчитайки високия дял на ССЗ и ендокринни заболявания при ДКН и ПД, този резултат изглежда логичен. ССЗ и ендокринните заболявания са взаимно свързани, обикновено хронични и водят до или са следствие на депресивно разстройство (Huang, 2010). Друга причина за по-високата коморбидност в групата на ДКН е посещението на множество медицински специалисти за различни оплаквания при вече започнал депресивен епизод със соматична симптоматика и липса на психиатричен опит (Lacruz et al., 2012). В проучване на Kramer-Ginsberg et al. (1989) се установява, че 60% от постъпилите в психиатрично отделение възрастни пациенти с депресия са били със соматични оплаквания

ния, без да споменават за потиснато настроение. В нашето проучване соматичните оплаквания са оценени с въпроси от HDRS24 (HDRSsom) и не се намира статистически значима корелация между HDRSsom и броя на соматичните заболявания (коефициент на Spearman $\rho = 0,126$, $p = 0,152$). Най-честото оплакване е от сухота в устата (соматичен айтем 11), неспецифичен симптом, който може да се тълкува и като страничен ефект от приеманите преди хоспитализацията медикаменти. Другите две твърдения, 13 и 15, оценяват усещане за тежест и умора (твърдение 13) и по-скоро неуместни притеснения за здравето (твърдение 15), отколкото конкретни соматични оплаквания. Може да се заключи, че по-скоро соматичните айтеми от скалата на Хамилтън не се припокриват с реалните соматични оплаквания при съответните телесни болести. Това прави този инструмент подходящ за използване в късна възраст и опровергава критиките, че наличието на соматични айтеми дава фалшиво повисоки резултати (Holroyd et al., 2000).

При разглеждане на депресията съобразно нейната тежест (лека, умерена, тежка) се вижда, че пациенти с умерена и тежка депресия са със значимо по-висок дял съпътстващи заболявания спрямо контролите ($p < 0,05$), докато пациентите с леко изразена депресия не се различават от контролите **по наличие на съпътстващи заболявания** (табл. 29). Следователно колкото по-тежка е депресията в късна възраст, толкова по-голяма е вероятността да има съпътстващо телесно заболяване, което, изглежда, се явява усложняващ фактор в клиничния ход на депресията в късна възраст. Такава тенденция се наблюдава и в други проучвания (Lee et al., 2001; Niti et al., 2007). Причините за по-голяма тежест на депресивния епизод при наличие на соматично заболяване не са напълно изяснени, като могат да се имат предвид множество фактори. Един от тях е приемането на хроничното заболяване като стресогенно събитие, което води до негатив-

на промяна в стила и начина на живот (Hollingshaus et al., 2012) и съответно влошава депресията. Друг фактор са общите патофизиологични механизми между депресия и соматично заболяване, особено при ССЗ (повишена реактивност на тромбоцитите, намалена вариабилност на сърдечната честота и повишени проинфламаторни маркери) (Иванова-Генова и съавт., 2015; Иванова-Генова и съавт., 2016; de Jonge et al., 2010; Mihailova et al., 2016; Mittag & Meyer, 2012). В литературата се съобщава и за силна връзка между хроничната болка и депресията. Всъщност пациентите с хронична болка са с по-голям риск от развитие на тежък депресивен епизод (Fishbain et al., 1997). Хроничната болка може да бъде предиктор за разгръщане на депресия, но и депресията може да бъде условие за наличието на хронична болка (Maletic et al., 2009). Също така със задълбочаване на депресивния синдром се занемарява и физическото състояние, така че връзката между тежест на депресия и наличие на соматично заболяване е двупосочна (Hansen et al., 2016).

По отношение на броя коморбидни заболявания контролите имат значимо по-ниска средна стойност от останалите, разделени по тежест групи ($p < 0,05$), които не се различават помежду си (табл. 30). В литературата също се открива засилване на депресивните симптоми при наличието на повече соматични заболявания (Murrell et al., 1983). Друго срезово проучване, проведено от Alvarenga et al (2012) при 503 възрастни, показва, че повече депресивни симптоми има при тези с по-голям брой хронични заболявания. Ferreira & Tavares (2013) откриват същата зависимост, като намират, че по-изразена е връзката между броя коморбидни заболявания и депресията при жените. Следователно наличието на повече от едно соматично заболяване в тази възраст може да се тълкува като предиктор за разгръщане на депресивен епизод.

V. ИЗВОДИ И ПРИНОСИ

ИЗВОДИ

1. Най-често поставяната диагноза при хоспитализирани депресивни пациенти в късна възраст е ПД, като ДКН, възникнала за първи път на възраст ≥ 65 г., е по-вероятно закъсняло фенокопие на ПД и има по-благоприятен семеен, социален и образователен профил.

2. Относително късно възникналите афективни разстройства дават основание да се мисли за наличието на „социални продроми”, свързани със семейно и социално функциониране и образование, които са относително независими и предшестват проявите на болестта, без да са в тесния смисъл на думата житейски събития.

3. Афективните разстройства в късна възраст са с по-късно начало и със сходно протичане независимо дали са би-, или униполярни, но се запазва тенденцията за значимо по-голяма рекурентност и по-изразена генетична предиспозиция при БАР, като възрастта има повече патопластично, а не етиологично влияние.

4. Върху интензивността на преживяването за самота, оценено чрез UCLA-LS при пациенти с депресия в късна възраст, образованието, семейното положение и клиничната диагноза не оказват влияние. Междуполови различия по отношение на преживяването за самота не се наблюдават с изключение в групата на ПД, където женският пол се явява по-скоро рисков фактор. В тази група липсата на обективна подкрепа е също рисков фактор за по-изразена самотност.

5. Преживяването за самота не се различава между лека и умерена по тежест депресия и контролната група, но нараства рязко и значимо при тежко изразена депресия. Следователно самотата следва да се разглежда като функция на клиничната тежест (а не на диагнозата), т.е. като state-маркер.

6. Суцидният риск не корелира с диагнозата, но се влияе от тежестта на депресията и от обективната психометрична оценка (HDRSsuic). Суцидната нагласа като самооценка (GDSsuic) не корелира с диагнозата, също зависи от тежестта на депресията, но няма отношение към реализирането на суцидното поведение (няма значими различия по тази субскала между пациентите със или без суциден риск/суцидни опити).

7. Глобалната тежест на субективно възприеманата когнитивна дисфункция е най-изразена при БД. Въпреки това PDQ-D5 корелира повече с интензивността на възприеманата самота, присъствието на когнитивни симптоми при депресия (HDRScog) и клиничната тежест, отколкото с диагноза, възраст, продължителност и ход на боледуване.

8. Най-изразена съпътстваща соматична коморбидност има в групата на ДКН, и то предимно за сметка на ССЗ, като вероятно за двете състояния има сходни патофизиологични механизми. Връзката между депресия и соматична болест е двупосочна, като при ПД може да се мисли за депресията като причина и/или рисков фактор за соматична болест, а при ДКН соматичната болест предхожда депресията и вероятно има значителен патогенетичен принос.

9. ДКН и ПД си приличат повече по преобладаване на соматичната коморбидност и се отличават значимо от БД и контроли, като най-ниска съпътстваща коморбидност се установява при БД, която не се отличава значимо от контролите.

ПРИНОСИ

Научнотеоретични приноси:

1. Открити са различни компоненти на преживяването за самота в разгледаните диагностични групи. Преживяването за самота корелира със субективно възприеманата когнитивна дисфункция (PDQ-D5) при всички диагностични групи, с обек-

тивно оценените когнитивни симптоми при депресия (HDRScog) и с наличието на суицидни мисли, особено при ДКН. Следователно на самотата следва да се гледа като на емоционално мотивирано когнитивно нарушение.

2. Четирите когнитивни домейна на PDQ-D5 имат различна тежест и различен принос към депресивното боледуване както в различните диагностични групи, така и в различните клинични групи, формирани по тежест. Може да се предположи, че PDQ-D5 е уместно да се прилага при различни възрастови групи и при всички депресивни състояния, независимо от диагностичната им принадлежност.

3. Най-изразени са промените и най-чувствителни различията при егзекутивните функции, като трите диагностични групи не се различават помежду си, но промените са значимо поизразени при тежка депресия. Когнитивният домейн внимание и концентрация е най-сериозно засегнат при БД и значително се влияе от нарастващата тежест на депресивното състояние.

4. Пациентите с нововъзникнала депресия в късна възраст, независимо от клиничната тежест, нямат нарушения в проспективната памет, различни от тези при контролите. Същият резултат се наблюдава и при лека и умерена депресия. Вероятно ДКН е по-лек вариант на ПД, в която отсъстват мнестични когнитивни нарушения въпреки късното начало. Нарушенията на ретроспективната памет са по-скоро възрастово обусловени, вероятно се срещат и при здравите контроли в късна възраст и не са диагностично обусловени от наличието на депресия и/или от нейната клинична изразеност.

Научноприложни приноси:

1. Установено е влиянието на комплекс от социо-демографски, анамнестични и клинични фактори върху боледуването от депресия в късна възраст и нейната тежест.

2. За първи път се използва PDQ-D5 при пациенти в късна възраст и при пациенти с депресия в рамките на биполярно афективно разстройство.

3. Очертаха се значими различия между суицидно мислене и суицидно поведение в тази възрастова група, като върху суицидните нагласи и суицидния риск влияят различни психосоциални и клинични фактори.

Приноси с потвърдителен характер:

1. Установи се силна и правопрпорционална корелация между скалата GDS15 и скалата HDRS24 при възрастни пациенти, боледуващи от депресия у нас.

2. Потвърждава се значителна соматична коморбидност за сметка на ССЗ при ДКН.

Ограничения и възможности за бъдещи разработки

Пациентите не са изследвани по време на ремисия, което значително затруднява някои от предполагаемите заключенията по отношение на когнитивните симптоми и връзката им с рецидивирание на афективното разстройство. Оценката на обективната подкрепа е на описателен принцип, като дихотомна величина, и не са използвани стандартизирани инструменти за нейното отчитане. Във връзка с наличието на емоционален и социален компонент на този фактор психометричната оценка вероятно би довела до доста по-задълбочени анализи и резултати в тази насока. Друго ограничение, което може да бъде обект на бъдещи разработки, е изследването на обективни когнитивни нарушения със съответни неврокогнитивни тестове и сравняването на резултатите със субективно възприеманата когнитивна дисфункция по време на депресия. Допълнителното провеждане на невроизобразително изследване на участващите пациенти би придало завършек на оценката на когнитивната функция и влиянието на невродегенеративните промени при депресия в късна възраст.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ДИСЕРТАЦИЯТА

1. **Natzkova J**, Stoyanova V. Assessment of the subjectively perceived cognitive deficit in hospitalized elderly patients with depression and the relationship of Perceived Deficit Questionnaire – PDQ-D5 with the socio-demographic and clinical factors. Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences. **IF 0,321**, под печат.
2. Стоянова В, **Нацкова Ж**, Владимирова Р, Кръстев Ст, Вутова В, Пенчев М, Димитрова Ст, Миланова В, Генчев Г. Оценка на самотата при депресия в късна възраст – социодемографски и клинични характеристики. Българско списание за психиатрия. 2018; 3(3):224-232.
3. Стоянова В, **Нацкова Ж**, Владимирова Р, Кръстев Ст, Вутова В, Пенчев М, Димитрова Ст, Миланова В, Генчев Г. Боледуване от афективни разстройства в късна възраст – социодемографски фактори, полярност (1 част). Българско списание за психиатрия. 2018; 3(3):233-240.
4. Стоянова В, **Нацкова Ж**, Владимирова Р, Кръстев Ст, Вутова В, Пенчев М, Димитрова Ст, Миланова В, Генчев Г. Боледуване от афективни разстройства в късна възраст – клинични характеристики (2 част). Българско списание за психиатрия. 2018; 3(3):241-248.
5. **Нацкова Ж**, Стоянова В. Биопсихосоциален модел при депресия в късна възраст. Българско списание за психиатрия. 2019; 4(3):30-37.

Резюме

Въведение: Депресията в късна възраст представлява сериозен здравен и социален проблем. Тя води до влошено качество на живот не само на пациентите, но и на техните семейства, повишена смъртност (директна чрез повишаване на суицидният риск и индиректна чрез усложняване предимно на съдовите заболявания) и хронифицира дори при подпрагова симптоматика. При депресия се проявяват различни по изразеност когнитивни нарушения, които могат да бъдат оценени чрез неврокогнитивни тестове. Налице е обаче и субективна оценка на когнитивната дисфункция, която корелира по-точно с нарушеното ежедневно функциониране по време на депресия и също може да бъде обективизирана. В много случаи дори не се намира съответствие между съобщаваното субективно усещане за когнитивно нарушение и обективното. Според когнитивния модел за депресия на Бек негативното мислене играе съществена роля в поддържане и задълбочаване на депресията. За депресията в късна възраст е характерно влиянието на повече психосоциални фактори, преживяването за самота и негативните възгледи и очаквания. Идентифицирането на тези фактори би било полезно при определяне на терапевтично поведение и прогноза при боледуването от депресия в късна възраст.

Целта на настоящото проучване е да обективизира влиянието на социодемографски и анамнестични фактори върху депресията в късна възраст и да определи специфични клинични маркери, характеризиращи тежестта и вида на афективното разстройство в тази възрастова група.

Материал и методи: Проучването има натуралистичен срез дизайн, като включва 131 пациенти и 50 контроли ≥ 65 год. възраст. Всички 181 участници бяха разделени според диагнозата: Депресия с късно начало (ДКН), първи депресивен епизод след 65-годишна възраст (n=29); РДР – пореден депресивен епизод/периодична депресия с ранно начало (ПД) (n=80); БАР – депресивен епизод/биполярна депресия (БД) (n=22); контроли (К) (n=50) и според тежестта на депресията, оценена с Hamilton Depression Rating Scale 24: с лека депресия (n=21), резултат от 10 до 19; с умерена депресия (n=51), резултат от 20 до 29; с тежка депресия (n=59), резултат от 30 до 76; и отново сравнени с контроли (К) (n=50). Диагнозата беше поставена чрез структурирано интервю M.I.N.I. от поне двама психиатри. Пациентите бяха оценявани социодемографски и анамнестично. Клинична оценка на състоянието, беше направена с разширен набор от клинични скали: Mini Mental State Examination (MMSE), Clinical Global Impression-Severity/Improvement Scale (CGI-S/I), Hamilton Depression Rating Scale 24 (HDRS24), Geriatric Depression Scale 15 (GDS15), Perceived Deficit Questionnaire-Depression 5 (PDQ-D5) и University of California, Los Angeles-Loneliness Scale (UCLA-LS). Допълнително бяха анализирани сборът

от айтеми 22, 23 и 24 от HDRS24 (HDRScog); суицидната субскала от GDS15 – сбор от айтеми 3, 7, 11, 12 и 14 (GDSsuic); айтем 3 от HDRS24 (HDRSsuic); сбор от айтеми 11, 13 и 15 от HDRS24 (HDRSom); айтеми 2, 15 и 20 от HDRS24 (HDRSdel) и отделните айтеми на PDQ-D5. MMSE, PDQ-D5, UCLA-LS и GDS15 бяха приложени и при контролна група. Данните бяха въведени и обработени със статистическите пакети IBM SPSS Statistics 25.0. и MedCalc Version 14.8.1.

Резултати: Пациентите с БД имат съпоставима продължителност на боледуване спрямо ПД, имат повече фази – 6,05 ($\pm 2,63$) в сравнение с ПД – 5,20 ($\pm 3,69$) ($p < 0,05$) и по-честа фамилна обремененост от ДКН ($p < 0,05$), но не и от ПД. БД има най-високи стойности по скалата PDQ-D5 – 10,41 ($\pm 3,78$) ($p < 0,05$) в сравнение с ПД, ДКН и контроли. PDQ-D5 корелира значимо с HDRS24 ($r=0,516$) и с GDS15 ($r=0,554$) ($p < 0,001$). Резултатите от отделните домейни от PDQ-D5 показват, че екзекутивни функции и внимание/концентрация са най-засегнати в сравнение с контроли, особено при тежка депресия и БД ($p < 0,05$). Тежестта на PDQ-D5 корелира значително с HDRScog, GDS15, HDRS24, UCLA-LS, GDSsuic и най-слабо с HDRSsuic. След прилагане на множествен линеен регресионен анализ бе генериран модел ($R^2 = 0,489$, $p < 0,001$), показващ, че с най-голямо влияние върху PDQ-D5 е показателят UCLA-LS, следван от HDRScog и тежестта на депресия, оценена чрез GDS15. С най-малко влияние е диагнозата БД. Преживяването за самота корелира с тежестта и синдромния профил на депресията по аналогичен начин в ДКН и ПД, което отразява тяхното клинично сходство. За разлика от тях при БД самотата корелира изразено единствено със скалата PDQ-D5. След прилагането на множествен линеен регресионен анализ върху самотата значително влияние оказват GDSsuic при ДКН и HDRScog при ПД, като в тази диагностична група изразената самота е функция от женския пол и липсата на обективна подкрепа. При БД PDQ-D5 запазва своето влияние върху UCLA-LS. Със значимо най-висок дял соматична коморбидност спрямо всички останали групи са пациентите с ДКН ($p < 0,05$).

Заклучение: Профилът на боледуване от депресия в късна възраст се влияе повече от тежестта на клиничната картина, отколкото от диагностичната категория, като най-осезаемо е засягането на когнитивно-афективната сфера при тежка депресия за сметка на екзекутивните функции и внимание/концентрация и емоционално мотивираните когнитивни нарушения. Самотата в тази възраст може да се разглежда като част от клиничната картина на тежка депресия и като емоционално мотивирано когнитивно нарушение, като се влияе от различни фактори в различните диагностични групи.

Summary

Introduction: Late-life depression is a serious health and social problem. It leads to impaired quality of life for both the patients and their families, increases mortality (directly, by increasing the suicidal risk, and indirectly, by complicating vascular diseases in particular) and, becomes chronic even in cases with subthreshold symptomatology. Depression manifests with different types of cognitive impairments that can be assessed objectively by neurocognitive tests. However, there is also a subjective assessment of cognitive dysfunction that correlates more specifically with impaired daily functioning during depression and can also be objectified. In many cases, reported subjective perception does not correlate with the objective assessment of cognitive impairment. According to Beck's cognitive model of depression, negative thinking also plays an essential role in maintaining and worsening depression. Late-life depression is more related to psychosocial factors, the experience of loneliness, and negative attitudes and expectations rather than to the type of depression. Identifying these factors would help determine the therapeutic behaviour and prognosis in the course of late-life depression.

The aim of the current study was to objectify the impact of socio-demographic and clinical factors on late-life depression and to determine specific clinical markers, characterising the severity and the type of the affective disorder in this age group.

Materials and Methods: The study had a naturalistic, cross-sectional design and included 131 patients and 50 controls aged ≥ 65 years. All 181 participants were divided due to the diagnosis: patients with late-onset depression (LOD), first depressive episode occurred after the age of 65 years ($n=29$); with recurrent depressive disorder/unipolar depression (RDD/UD) with early onset ($n=80$); with bipolar depression (BD) ($n=22$); controls (C) ($n=50$), and according to the severity of depression as assessed by the Hamilton Depression Rating Scale 24: patients with mild depression ($n=21$), results from 10 to 19; with moderate depression ($n=51$), results from 20 to 29; with severe depression ($n=59$), results from 30 to 76; and controls ($n=50$). The diagnose was confirmed with the structured interview M.I.N.I. by at least two psychiatrists. Socio-demographic and clinical characteristics were also assessed. The clinical assessment was made with the following scales: Mini-Mental State Examination (MMSE), Clinical Global Impression-Severity/Improvement Scale (CGI-S/I), Hamilton Depression Rating Scale 24 (HDRS24), Geriatric Depression Scale 15 (GDS15), Perceived Deficit Questionnaire-Depression 5 (PDQ-D5) and University of California, Los Angeles-Loneliness Scale (UCLA-LS). Further, the sum of items 22, 23 and 24 from HDRS24 (HDRS_{scog}); the suicide subscale from GDS15 – sum of items 3, 7, 11, 12 and 14 (GDS_{suic}), item 3 from HDRS24 (HDRS_{suic}), the sum of items 11, 13 and 15 from HDRS24

(HDRSsom), the sum of items 2, 15 and 20 from HDRS24 (HDRSdel), and the separate items from PDQ-D5 were assessed. MMSE, PDQ-5D, UCLA-LS and, GDS15 were applied also to the control group. Data were entered and processed with the IBM SPSS Statistics 25.0. and MedCalc Version 14.8.1 statistical packages.

Results: Patients with BD had a comparable duration of illness with patients with UD, had more episodes 6,05 ($\pm 2,63$) than UD 5,20 ($\pm 3,69$) ($p < 0,05$), and more frequent family history than LOD ($p < 0,05$) but not than UD; In BD there were higher scores of PDQ-5D 10,41($\pm 3,78$) ($p < 0,05$) and HDRScog 6,05($\pm 3,51$) ($p < 0,05$) as compared to UD and LOD. PDQ-D5 correlated significantly with HDRS24 ($r=0,516$), with HDRScog ($r=0,574$) and with GDS15 ($r=0,554$) ($p < 0,001$). The results of the different domains of PDQ-D5 show that executive functions and attention/concentration are significantly more impaired in depression, especially in severe depression and BD ($p < 0,05$), than in the control group. The severity of PDQ-D5 correlated significantly with HDRScog, GDS15, HDRS24, UCLA-LS, GDSsuic and, weakly with HDRSsuic. After applying multiple linear regression analysis, a model (adjusted R-square = 0.489, $p < 0.001$) was generated indicating that the UCLA-LS severity had the greatest impact on PDQ-D5 followed by HDRScog and depression severity as assessed by GDS15. The diagnosis of BD had the least impact. The experience of loneliness correlated with the severity and the syndrome profile of depression in both LOD and UD, and this result reflects their clinical similarity. In BD, loneliness correlated significantly only with the PDQ-D5 scale. After applying multiple linear regression analysis, it was found that GDSsuic had a greater impact on loneliness in LOD as well as HDRScog in UD, and in this diagnostic group higher scores of UCLA-LS were registered in women and in patients with lack of objective support. In BD, PDQ-D5 preserved its impact on UCLA-LS. The prevalence of somatic comorbidity was significantly higher in the group of LOD than in the other groups ($p < 0,05$).

Conclusion: The profile of late-life depression is more influenced by the severity of the clinical picture than by the diagnostic group. The cognitive-affective domain in severe depression, especially executive functions and attention/concentration and emotionally dependent cognitive experiences, is most severely affected. Loneliness in late life can be viewed as part of the clinical picture of severe depression and as an emotionally motivated cognitive dysfunction, and is subject to the influence of different factors in the different diagnostic groups.