

УДК 616.89
ББК 56.14
Б43

Ф.И.Белялов

Психические расстройства в практике терапевта

Монография

Издание четвертое, переработанное и дополненное

Иркутск, 2011

19.02.11

Рецензенты

доктор медицинских наук, зав. кафедрой психиатрии,
наркологии и психотерапии ГОУ ВПО ИГМУ **В.С. Собенников**
доктор медицинских наук, профессор кафедры
терапии и кардиологии ГОУ ДПО ИГИУВ **С.Г. Куклин**

Белялов Ф.И.

Б43 Психические расстройства в практике терапевта:
монография; изд. 4, перераб. и доп. Иркутск: РИО ИГИУВа;
2011. 300 с.
ISBN 978–5–89786–088–3

В монографии рассматриваются вопросы диагностики и лечения психических расстройств, наиболее часто встречающихся в практике терапевта. Основу работы составляют современные рекомендации для врачей общей практики по ведению больных с тревожными и аффективными расстройствами, результаты многоцентровых контролируемых исследований психотропных препаратов. Книга рассчитана на терапевтов и психиатров, интересующихся психосоматическими отношениями.

УДК 616.89
ББК 56.14

© Белялов Ф.И., 1998–2011
© ГОУ ДПО ИГИУВ, 2009–2011

Без объявления

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. Диагностика и лечение психических расстройств	9
<i>Диагностика</i>	9
Основные психические синдромы	11
Тревога	11
Депрессия	12
Сочетание тревоги и депрессии	15
Психометрические шкалы	16
«Необъяснимые» соматические симптомы	17
Связь «необъяснимых» симптомов с тревогой и депрессией.	19
Диагностика	20
Симптомы	20
Лечение	21
Причины и типы психических расстройств	22
Формулировка диагноза	23
<i>Лечение</i>	25
Фармакотерапия	26
Транквилизаторы	26
Антидепрессанты	29
Психотерапия	31
Когнитивная терапия	33
Поведенческая терапия	34
Психодинамическая терапия	35
Психоэмоциональная саморегуляция	36
Религия	39
Другие методы лечения	40
Фитотерапия	41
Плацебо	42
Психические расстройства	45
<i>Тревожные расстройства</i>	45
Паническое расстройство	46
Генерализованное тревожное расстройство	52
Фобии	55
Агорафобия	55
Социальные фобии	57
Специфические фобии	60
Обсессивно–компульсивное расстройство	61
<i>Расстройства настроения</i>	66
Депрессивный эпизод и рекуррентное депрессивное расстройство	66
Дистимия	76
Биполярное расстройство	80
Циклотимия	83
<i>Стрессовые расстройства</i>	84
Расстройство адаптации	86
Реакция утраты	89

Острая реакция на стресс	92
Посттравматическое стрессовое расстройство	94
<i>Расстройства личности</i>	99
Параноидное расстройство личности	102
Шизоидное расстройство личности	104
Диссоциальное расстройство личности	105
Эмоционально–лабильное расстройство личности	107
Импульсивный тип	107
Пограничный тип	107
Истерическое расстройство личности	108
Зависимое расстройство личности	110
Тревожное расстройство личности	110
Ананкастное расстройство личности	111
Нарциссическое расстройство личности	112
Хронические изменения личности после катастрофы	113
<i>Расстройства, связанные с психоактивными веществами</i>	114
Алкогольные расстройства	117
Острая интоксикация	118
Употребление с вредными последствиями	122
Состояние отмены	125
Состояние отмены с делирием	130
Синдром зависимости	130
Расстройства, связанные с табаком	136
Употребление с вредными последствиями	137
Состояние отмены	139
Синдром зависимости	139
Расстройства, вызванные опиоидами	143
Острая интоксикация, обусловленная опиоидами	143
Употребление с вредными последствиями	144
Состояние отмены	145
Синдром зависимости	146
Расстройства, вызванные каннабиноидами	148
Острая интоксикация	148
Употребление с вредными последствиями	149
Состояние отмены	150
Расстройства, вызванные кокаином	150
Острая интоксикация	150
Употребление с вредными последствиями	152
Состояние отмены	152
Синдром зависимости	153
Психосоматические отношения	155
<i>Патофизиологические основы психосоматических отношений</i>	156
Вегетативная нервная система	157
Гемостаз	158
Воспаление	158
Поведение	159
Связи состояния психики и патофизиологических процессов	160

<i>Психические расстройства, обусловленные соматической патологией</i>	160
Тревожное расстройство	161
Депрессивное расстройство	162
Депрессивные расстройства у пожилых	164
Эмоционально–лабильное расстройство	166
Расстройство личности	166
Делирий	167
<i>Стрессовые расстройства, обусловленные соматической патологией</i>	170
<i>Психические расстройства, вызванные лекарствами</i>	172
Тревожное расстройство	172
Депрессивное расстройство	172
<i>Соматоформные расстройства</i>	173
Соматизированное расстройство	173
Болевое расстройство	178
Ипохондрическое расстройство	180
Соматоформная вегетативная дисфункция	184
<i>Преувеличение и симуляция симптомов</i>	185
Преувеличение соматических симптомов	185
Симулятивное расстройство	186
<i>Функциональные заболевания</i>	189
Функциональная диспепсия	191
Синдром раздраженного кишечника	193
Синдром хронической усталости	195
Фибромиалгия	197
<i>Психическое состояние и соматические заболевания</i>	199
Сердечно–сосудистые заболевания	200
Артериальная гипертензия	200
Инсульт	203
Ишемическая болезнь сердца	206
Инфаркт миокарда	211
Сердечная недостаточность	213
Фибрилляция предсердий	215
Эндокринные заболевания	216
Гипертиреоз	216
Гипотиреоз	217
Сахарный диабет	218
Ожирение	222
Болезни легких	224
Хроническая обструктивная болезнь легких	224
Бронхиальная астма	226
Ревматические заболевания	230
Хроническая боль	231
Ревматоидный артрит	232
Системная красная волчанка	233

Гастроинтестинальные болезни	234
Язвенная болезнь	234
Хронический гепатит	235
Другие заболевания	237
Хроническая болезнь почек	237
Злокачественные новообразования	239
Смертность	241
<i>Значение психических факторов в клинике внутренних болезней</i>	242
<i>Литература к 1 главе</i>	249
<i>Литература ко 2 главе</i>	253
<i>Литература к 3 главе</i>	260

СОКРАЩЕНИЯ

АД	– артериальное давление
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМАО	– ингибиторы моноаминооксидазы
МКБ–10	– международная классификация болезней 10–го пересмотра
СИОЗС	– селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ТЦА	– трициклические антидепрессанты
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
ACC	– American College of Cardiology
АНА	– American Heart Association
АНСРР	– Agency for Health Care Policy and Research
AGA	– American Gastroenterological Association
АРА	– American Psychiatric Association
СDСР	– Centers for Disease Control and Prevention
DSM–4	– Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders
ЕСА	– Epidemiologic Catchment Area
ЕСС	– European Society of Cardiology
FDA	– Food and Drug Administration

ПРЕДИСЛОВИЕ

Исследования показывают, что психическими расстройствами страдает от 10 до 50% пациентов, посещающих терапевта. В этих случаях врачи обычно испытывают большие трудности в диагностике и лечении реальных страданий пациентов.

Очевидно, что ведение таких пациентов нельзя признать удовлетворительными. В то время как ранняя диагностика и своевременно начатое лечение психических нарушений способствует более полному и быстрому восстановлению работоспособности и лучшей психологической адаптации.

Как улучшить ситуацию? Направить пациента к психиатру? Однако подавляющее большинство пациентов не пойдут на такую консультацию, да и существующая психиатрическая служба не способна обеспечить помощь даже десятой части таких пациентов. Тем не менее, интеграция психиатрической службы в терапевтические лечебные учреждения остается важнейшим направлением улучшения помощи пациентам с психическими расстройствами.

Современная тенденция развития медицинской науки и практики заключается во все большем понимании целостности человека, органически включающего соматическую и психическую составляющие. Поэтому квалифицированный врач–терапевт, наряду с соматической патологией, должен уметь оценивать душевное состояние пациента, своевременно выявлять пациентов с психическими расстройствами и направлять их к психиатрам и психотерапевтам, а также самостоятельно проводить лечение нетяжелых психических расстройств.

Учитывая недостаток современной литературы, автор предпринял попытку помочь своим коллегам в изучении основных психических и психосоматических расстройств. В книге отражено видение психиатрической патологии врачом–терапевтом, много лет занимающегося психосоматическими проблемами. Изложение некоторых аспектов психических болезней сознательно было упрощено, что, по мнению автора, больше соответствует особенностям мышления практикующего врача–терапевта и приемлемо в качестве первого шага в освоении психиатрии и психосоматики – чрезвычайно интересных и увлекательных областей медицины.

Стремительное развитие науки и практики приводит к необходимости постоянного изучения результатов новых исследований и практических рекомендаций, разработанных ведущими специалистами планеты. Поэтому автор стремится к переизданию книги через несколько лет по мере накопления существенных уточнений и новой информации.

Глава 1. Диагностика и лечение психических расстройств

Диагностика

Врачам–терапевтам поликлиник или стационаров часто приходится работать с пациентами, страдающими психическими расстройствами (таблица 1–1).

Таблица 1–1
Распространенность психических расстройств

Психическое расстройство	Все население	Пациенты	
		амбулатории	стационары
Депрессия (все формы)	9–20%	10–23%	15–35%
Рекуррентное депрессивное расстройство	5–11%	2–16%	3–15%
Расстройство адаптации	0,5–2,5%	5–20%	12–14%
Дистимия	2–6%	2,1–3,7%	2–4%
Тревога (все формы)	5–10%	10–20%	11–30%
Паническое расстройство	1,5–4%	7–13%	16–25%
Соматоформные расстройства	1–4%	16–28%	5–35%
Зависимость от алкоголя	7–8%	10–20%	20–40%

Источники: (Смулевич А.Б., 2000; ECA, 1988; Kathol R.G., et al.,1990; Koenig H.G., et al., 1990; ANCP, 1993; Chiu E., et al., 2002; Goodwin R.D., et al., 2005; Kroenke K., et al., 2007; King M., et al., 2008; Mitchell A.J., et al., 2009).

Распространенность психических расстройств близка к частоте заболеваний внутренних органов, например, сахарного диабета или ишемической болезни сердца (ИБС) (рисунок 1–1).

Нередко в практике терапевта встречаются случаи соматических жалоб, обусловленных психической патологией. Например, среди пациентов врача общей практики в 19% имеются множественные симптомы, которые нельзя объяснить соматической патологией (Peveler R., et al., 1997).

Пациенты с психическими расстройствами часто посещают врачей, многократно и длительно обследуются в больницах, нередко вызывают раздражение и недовольство у врачей (Saravay S.M., Lavin M., 1994). В то же время адекватная диагностика и лечение этих пациентов может значительно улучшить их состояние и уменьшить частоту врачебных посещений и длительность госпитализаций (Young P., 1997; Simon G.E., et al., 2001).

Что же такое **психическое расстройство**? Чем оно отличается от частых переживаний по поводу семейных проблем или естественного беспокойства, вызванного серьезным заболеванием внутренних органов? Экспер-

ты Всемирной организации здравоохранения определили основные признаки психического расстройства:

- Отчетливый психологический дискомфорт или страдание.
- Нарушение способности выполнять определенную работу или учиться.
- Повышение риска смерти, страдания или нарушения деятельности.



Рисунок 1–1. Частота «невротических» симптомов среди населения Великобритании (Peveler R. et al, 2002).

Безусловно, терапевт в первую очередь должен исключить у пациента соматическое заболевание, включая стертые и атипичные формы, с помощью соответствующего лабораторного и инструментального обследования. Наличие же какого–либо психического расстройства обычно предполагается по следующим косвенным признакам:

- Клиника болезни не похожа на проявления соматических заболеваний.
- При тщательном обследовании не выявлена патология внутренних органов или она явно не соответствует выраженности предъявляемых жалоб.
- Больной длительно и без особого эффекта лечил «соматические» заболевания, часто различных специальностей.

В то же время диагностика психического расстройства, как и, безусловно, соматического заболевания, должна быть позитивной, т.е. врач должен определить основные психопатологические признаки, их тип и их возможные причины. Рассмотрим наиболее частые в практике терапевта психические синдромы – депрессию и тревогу.

Основные психические синдромы

Тревога

Тревожные расстройства встречаются у 5–11% населения, причем у женщин в два раза чаще, чем у мужчин (Strine T.W., et al., 2008). Около 70–90% пациентов с соматическими заболеваниями, посещающих врача, испытывают тревогу (Шейдер Р., 1998).

Тревога проявляется различными опасениями, чувством надвигающейся беды, угрозой, настороженностью, неясным беспокойством (о будущих неудачах). Особенностью тревоги является ее обращенность в будущее и диффузный беспредметный характер, в отличие от страха.

Заметим, что тревога является нормальной реакцией на стрессовый фактор и переживается многократно каждым человеком. В то же время следует выделять патологические тревожные расстройства, когда выраженность психоэмоционального ответа создает дискомфорт для больного или окружающих, мешает полноценно жить и работать.

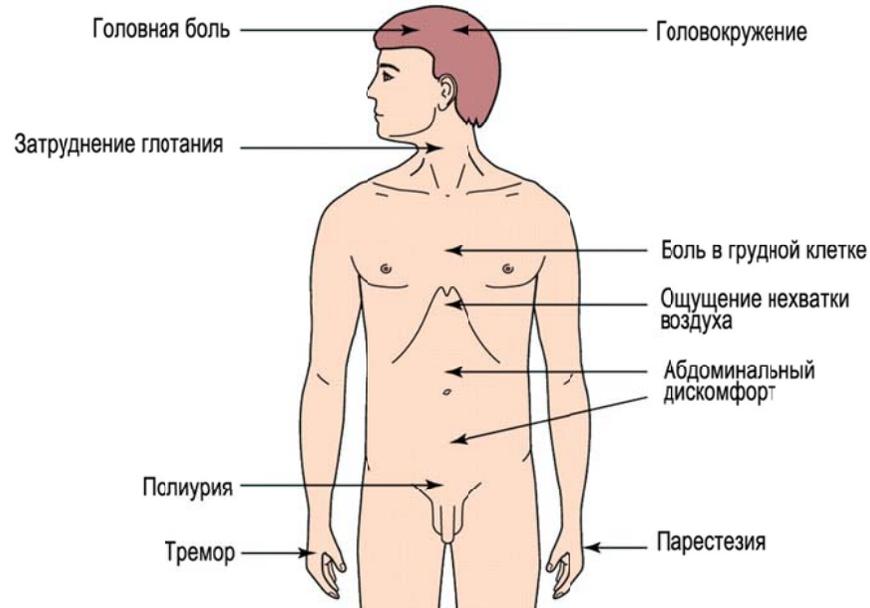


Рисунок 1–2. Частые соматизированные симптомы, вызываемые тревогой.

Важно отметить, что лишь около 20% пациентов с тревожными расстройствами при беседе с врачом общей практики рассказывали о признаках тревоги, остальные же описывали исключительно **соматизированные симптомы** (рисунок 1–2) (Kirmayer L.J., Robbins J.M., 1996).

Среди последних наиболее характерны признаки вегетативной дисфункции: сердцебиение, тахикардия, повышение АД, тремор, одышка, приливы жара или холода, потливость, тошнота, дискомфорт в животе, диарея, поли-

урия, учащенное мочеиспускание. Часто встречаются признаки моторного напряжения: головные боли, дрожь, чувство зажатости и невозможности расслабиться, суетливость, неусидчивость, дискомфорт или боли в мышцах.

Кроме того, пациентов беспокоит ощущение взвинченности или пребывания на грани срыва, повышенная пугливость, трудность концентрации внимания, нарушение засыпания или частые пробуждения, раздражительность или нетерпеливость. Может развиваться ощущение, что предметы нереальны (дереализация) или что собственное "Я" отделилось или «находится не здесь» (деперсонализация), вторичный страх смерти (танатофобия), страх потери самоконтроля или сумасшествия (лиссофобия, маниофобия) и другие признаки.

Депрессия

Признаки депрессии выявляются у 9–20% населения, а среди пациентов амбулаторных или стационарных лечебных учреждений частота достигает 10–33% (Ustin T.B., Sartorius N., 1995; Lyketsos C.G., et al., 1999; Ayuso-Mateos J.L., et al., 2001; Strine T.W., et al., 2008).

При депрессиях различного типа могут встречаться следующие признаки:

- Пониженное настроение, которое пациенты часто называют грустью, подавленностью, унынием, хандрой, печалью или тоской. У детей и подростков главным проявлением депрессии может быть раздражительность.
- Утрата интереса к повседневной деятельности и способности испытывать удовольствие от деятельности, которая обычно доставляет радость.
- Снижение энергичности, которое может привести к повышенной утомляемости, снижению активности.
- Пессимистическая и критическая оценка собственной личности (например, чувство своей неполноценности и бесполезности, «жизнь не удалась»).
- Пессимистическое и критическое видение окружающего мира (например, все представляется в мрачном свете, люди озабочены лишь своими корыстными интересами).
- Мрачное и пессимистическое видение будущего (например, осознание бессмысленности и бессмысленности жизни).
- Интеллектуальная заторможенность, которая проявляется в медленном течении мыслей или их отсутствии, бедности идей, затруднении в принятии решения (нерешительность).
- Снижение памяти.
- Социальная отгороженность.
- Снижение разговорчивости.
- Расстройство сна (ранние утренние пробуждения или повышенная сонливость).
- Внешние проявления: гипомимия, печальное выражение лица, опущенные уголки рта, тусклый взгляд, сдвинутые брови с приподнятыми внутренними краями и опущенными веками (признак Вергаута), направленный вниз взгляд, голос монотонный и «бесцветный», пассивность и паузы в разговоре, замедленные движения, согбенная поза, небрежность в одежде.

Конечно, далеко не все перечисленные признаки имеются у пациента при депрессии. Кроме того, при рекуррентном депрессивном расстройстве типичные проявления депрессии составляют лишь около 10–25%, а в остальных случаях имеются стертые формы, не соответствующие общепринятым критериям расстройства (Judd L.L., et al., 1998). Последние (субсиндромальная, субклиническая, малая депрессия) имеют сходные с большой (рекуррентной) депрессией факторы риска и негативное влияние на качество жизни пациентов (Ayuso-Mateos J.L., et al., 2010). Такие данные позволяют рассматривать различные типы депрессии в рамках депрессивного континуума.

Сложность диагностики депрессии обуславливается еще и частой алекситимией, когда пациент не может описать свое душевное состояние. Например, при легкой депрессии алекситимия встречается примерно в 60–70% случаев. Многие пациенты склонны связывать снижение настроения с имеющимся у них соматическим заболеванием или жизненными трудностями.

Часто жалобы пациентов, описанные терапевтом как общая слабость и недомогание, психиатры определяют как снижение настроения, энергии, утрату интереса к повседневной деятельности и способности испытывать удовольствие – основные признаки депрессии.

Поскольку признаки депрессии могут быть трудно определяемыми, полезно сравнить самочувствие в настоящее время и до предполагаемого начала депрессии. При целенаправленном расспросе у 33% больных отсутствуют жалобы на снижение настроения, и депрессия осознается ретроспективно в результате лечения. Эффект антидепрессантов может быть критерием наличия расстройства настроения («психофармакологический анализ состояния» [Авруцкий Г.Я.]). Правда, следует отметить, что эффект может быть связан с анальгезией или купированием вторичной депрессии и тревоги.

Нередко депрессия сочетается или проявляется **соматизированными симптомами** (рисунок 1–3), особенно частыми у лиц пожилого и старческого возраста (Gallo J.J., Rabins P.V., 1999). Лишь 15% пациентов с депрессией сообщали врачу о психологических признаках депрессии, остальные обсуждали только соматические симптомы (Kirmayer L.J., Robbins J.M., 1996).

Следует отметить, что в психиатрии под термином «соматические симптомы» подразумевают признаки, характерные для определенной формы депрессивного эпизода (депрессивный эпизод с соматическими симптомами [МКБ–10]). К таким признакам относят, например, усиление депрессии утром, ранее пробуждение, снижение аппетита и веса тела. Поэтому в книге для обозначения симптомов психических расстройств, похожих на признаки заболеваний внутренних органов, применяется термин «соматизированные симптомы», широко используемый в современной литературе.

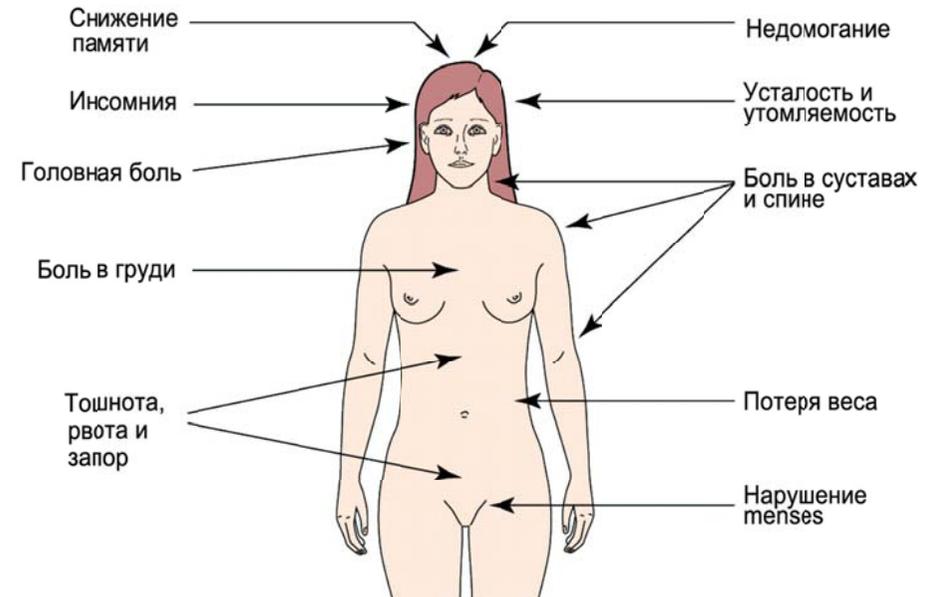


Рисунок 1–3. Частые соматизированные симптомы, вызываемые депрессией.



Рисунок 1–4. Частота различных видов депрессии в многопрофильном стационаре. (Смулевич А.Б. и др., 1999).

Для случаев, когда соматизированные симптомы появляются вместе с депрессивными и перекрывают или даже скрывают депрессию (обычно де-

прессивный эпизод), используют термин «**соматизированная депрессия**». По некоторым данным соматизированная депрессия составляет от 10 до 30% хронически больных, обращающихся к врачу общей практики (Kielholz P., et al., 1982). Выделяют различные варианты (формы, маски) соматизированной депрессии, например (Авруцкий Г.Я., Райский В.А., 1988): вегетативный, сердечно-сосудистый, гастроэнтерологический, алгическо-сенестопатический, псевдоастматический, кожный зуд, стоматологический.

В соматических лечебных учреждениях чаще всего встречается депрессия, обусловленная стрессом.

Сочетание тревоги и депрессии

Тревожные и депрессивные состояния часто встречаются вместе, что доказывается многочисленными исследованиями (таблица 1–2). Более того, в классификации МКБ–10 выделено отдельно смешанное тревожно-депрессивное расстройство.

Встречаются различные варианты взаимоотношений депрессивных и тревожных состояний:

- Тревожное и депрессивное расстройство – независимые состояния.
- Тревога – предвестник депрессии. Например, перед эпизодом депрессии появляются тревожные симптомы.
- Тревога – проявление депрессии. Например, тревожные симптомы появляются во время и исчезают после разрешения депрессивного эпизода.
- Депрессия – следствие тревоги. Например, после панических атак развиваются кратковременные депрессивные состояния, как ответ на перенесенное психическое напряжение.

Таблица 1–2

Частота сочетания тревожных и депрессивных расстройств

Основное расстройство	Сопутствующее расстройство	Частота	Источник
Рекуррентное депрессивное расстройство	Паническое расстройство	10–20% 15–30% 19%	АНСРР, 1993, Grunhous L., 1988, ECA, 1988.
	Генерализованное тревожное расстройство	30%	АНСРР, 1993.
	Тревога	96%	Hamilton M., 1988.
Паническое расстройство	Рекуррентное депрессивное расстройство	23%	Savino M., et al., 1993.
	Дистимия	7%	ECA, 1988.
Агорафобия	Депрессия	91%	Munjack D.J., Moss H.B., 1981.
Генерализованное тревожное расстройство	Депрессия	23–87%	Rouillon F., Chignon J.M., 1992.

При длительных многолетних наблюдениях также выявляют связи тревожных состояний и депрессии. Например, нередко тревожное расстрой-

ство, чаще паническое, предшествует депрессивному эпизоду и значительно реже – наоборот.

Важна временная последовательность развития тревожных и депрессивных состояний для определения первичного, основного психопатологического расстройства.

Сочетание депрессии и тревоги увеличивает тяжесть состояния пациентов, риск хронизации, снижает эффект лечения и ухудшает прогноз.

Пока недостаточно ясна природа частого сочетания этих синдромов. Возможно, тревога и депрессия имеют психическую общность. Не случайно, антидепрессанты в равной мере эффективны при депрессивных и тревожных расстройствах.

Психометрические шкалы

Выявление психопатологических расстройств облегчается при использовании в широкой клинической практике психометрических шкал и опросников, позволяющих проводить скрининговое выявление тревоги и депрессии. Сравнительная оценка временных затрат на проведение тестов приведена в таблице 1–3.

Пациенты, которые имеют нарушения по данным психометрических тестов, нуждаются в более тщательном клиническом обследовании с привлечением консультантов при необходимости. Важно учитывать, что у пациентов симптомы соматических заболеваний могут интерпретироваться как отражение психического расстройства (Thombs B.D., et al., 2010). Хотя при большинстве заболеваний внутренних органов психометрические тесты остаются достаточно информативным методом скрининга (Watnick S., et al., 2009; Stahl D., et al., 2008).

Необходимо подчеркнуть, что результаты тестирования не являются клиническим диагнозом. Они с высокой степенью вероятности указывают на наличие у пациента того или иного психического расстройства, которое требует уточнения в ходе клинического обследования.

Для быстрой оценки психосоциальных факторов риска разработаны специальные короткие вопросы (Albus C., et al., 2004):

Депрессия

- Вы чувствуете угнетенность, депрессию или безнадежность?
- Потеряли ли интерес и удовольствие в повседневной жизни?
- *Стресс на работе и дома*
- Вы достаточно контролируете Ваше соответствие требованиям на работе?

Адекватно ли вознаграждение вашей работе?

- Имеются ли серьезные проблемы с супругом?

Враждебность

- Вы часто испытываете гнев по поводу незначительных событий?
- Вы испытываете недовольство по поводу привычек других людей?

Социальная изоляция

- Вы живете один?
- Недостает ли Вам друга?
- Существует ли недостаток людей для помощи в случае болезни?

Таблица 1–3
Выбор опросников для оценки психосоциальных факторов риска у соматических пациентов (Albus C., et al., 2004, с дополнениями)

Фактор риска	Опросник	Число вопросов	Время, мин	
			тест	оценка
Депрессия	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	7	5	1
	Beck Depression Inventory (BDI)	21 (13)*	10	1
	Centre for Epidemiological Studies Depression Scale (CESD)	20 (15)*	5	1
	Zung Self-Rating Depression Scale (SAS)	20	5–10	1
Тревога	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	7	5	1
	Zung Self-Rating Anxiety Scale (SAS)	20	5–10	1
	State Trait Anxiety Inventory (STAI)	40 (16)*	6–12	5
Гнев, враждебность	State Trait Anger Inventory (STAXI)	44	10–15	5
Тип личности D	DS 14	14	5	1
Социальная изоляция	ENRICH Social Support Instrument (ESSI)	7	5	1
Хронический стресс на работе	Job Content Questionnaire (JCQ)	42	15	10
	Effort-Reward Imbalance (ERI)	23	10	10

Примечание: * – сокращенный вариант.

«Необъяснимые» соматические симптомы

Пациент обычно обращается к врачу, когда неприятные ощущения существенно мешают жить и работать. Вместе с тем, во многих случаях при активном исследовании поражения органов, объясняющие происхождение симптомов, не находят. Например, среди пациентов врачей общей практики органическая природа симптомов при 3-летнем наблюдении была подтверждена лишь в 16% случаев (рисунок 1–5). Наиболее распространены среди населения необъяснимые мышечные боли, головные боли, кардиалгии, абдоминальные симптомы, усталость, головокружение (Kroenke K., Swindle R., 1989; Kirmayer L.J., et al., 2004).

В целом около 15–30% пациентов врачей общей практики, преимущественно женщин (60–80%), предъявляют жалобы, не связанные с соматическим заболеванием (Peveler R., et al., 1997; Haug T.T., et al., 2004). Такие симптомы часто называют «необъяснимыми» (medically unexplained symptoms), соматизированными или функциональными. Эти термины означают не специфические расстройства, а скорее клинические и социальные феномены.

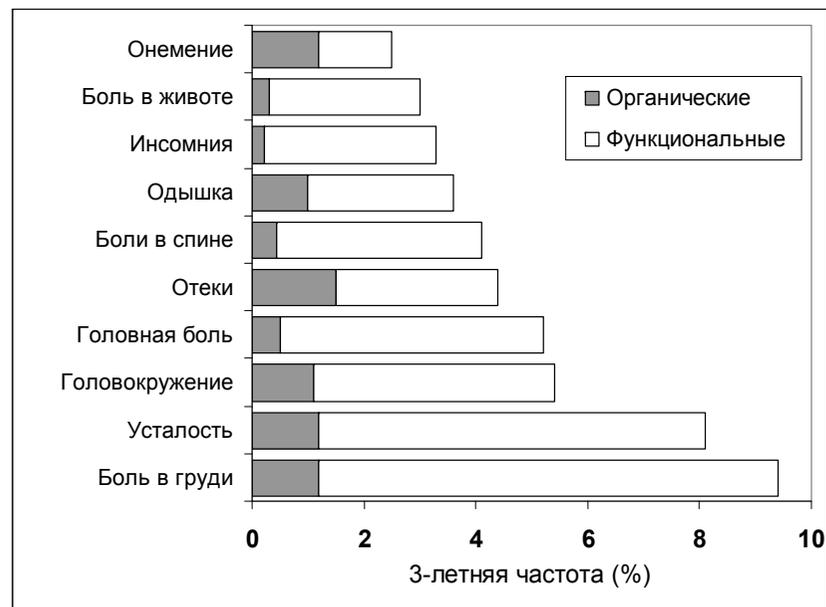


Рисунок 1–5. 3-летняя частота 10 симптомов у амбулаторных пациентов и доля «органических» причин (Kroenke K., Swindle R., 1989).

Возможные причины неясных симптомов, включая психические расстройства и так функциональные заболевания, представлены на рисунке 1–6. Многие повторяющиеся и/или длительно сохраняющиеся необъяснимые симптомы рассматриваются в клинике внутренних болезней в рамках функциональных заболеваний.

Природа истинно необъяснимых симптомов пока недостаточно ясна. Одним из патофизиологических механизмов считают соматосенсорное усиление (somatic sensory amplification). Алекситимия – неспособность к осознанию, выражению и описанию душевных переживаний – способствует появлению соматизированных симптомов, независимо от социо-демографических факторов, соматических заболеваний, тревоги и депрессии (Mattila A.K., et al., 2008).

Невозможность объяснить природу симптомов связана с ограниченностью медицинских знаний, в частности разрывом между физиологическими процессами и ощущениями, а также уровнем современных технологий.

Пациенты с симптомами неясной природы часто настойчиво ищут помощи в выявлении заболевания, а доктора многократно обследуют и нередко лечат несуществующие болезни. Это приводит к неоправданному использованию ресурсов системы здравоохранения и ятрогенной патологии.

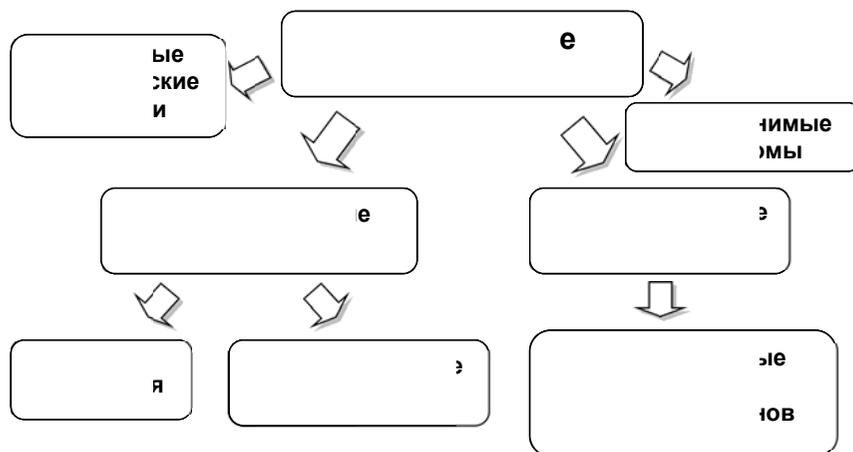


Рисунок 1–6. Структура необъяснимых симптомов.

Общепринято рассматривать эти симптомы как доброкачественные, однако в эпидемиологическом исследовании ECA была выявлено небольшое увеличение годовой летальности (0,28% против 0,18%) (Engel C.C., et al., 2002). Кроме того, у этих пациентов повышена частота соматических заболеваний.

Связь «необъяснимых» симптомов с тревогой и депрессией.

Обычно «необъяснимые» симптомы рассматривают в рамках соматоформных расстройств (соматизированное, болевое, ипохондрическое расстройство). Однако, в исследовании R.C.Smith с соавт. (2005) у 60% пациентов определили диагноз психиатрического несоматоформного заболевания: у 44,7% пациентов – тревожное расстройство, у 45,6% – депрессивное расстройство). В то время как диагноз соматоформного расстройства установили лишь у 4,4% пациентов, а неполного соматоформного расстройства – у 19% пациентов. В мета-анализе P.Henningsen и соавт. (2003) показана связь наиболее частых функциональных синдромов (синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия, синдром хронической утомляемости, фибромиалгия) с тревогой и депрессией. Среди пациентов с соматизированными симптомами в два раза чаще встречаются психические, в том числе депрессивные (в 5,4 раза чаще), тревожные (в 3,5–27 раз чаще), а также личностные расстройства (Feder A., et al., 2001; Noyes R., et al., 2001).

В большом исследовании 15 регионов планеты, проводимой по инициативе Всемирной организации здравоохранения, была показана сильная связь между депрессией, тревогой и соматическими симптомами (Simon G.E., et al., 1999; Gurege O., et al., 1997). В проспективном исследовании HUNT-II, включавшем более 50000 человек, выявили тесную связь тревоги и депрессии с функциональными соматическими симптомами.

Кроме того, у этих пациентов повышенная частота психических и соматических расстройств, снижение работоспособности и нарушение взаимоотношений с окружающими приводят к выраженному дистрессу.

Отметим также, что именно наличие психического расстройства определяют частоту посещений врача этими пациентами (Herschbach P., et al., 1999).

Диагностика

Около 80% пациентов с депрессией и тревогой, посещающие врачей общей практики, вначале предъявляют исключительно соматические жалобы (Bridges K.W., Goldberg D.P., 1985).

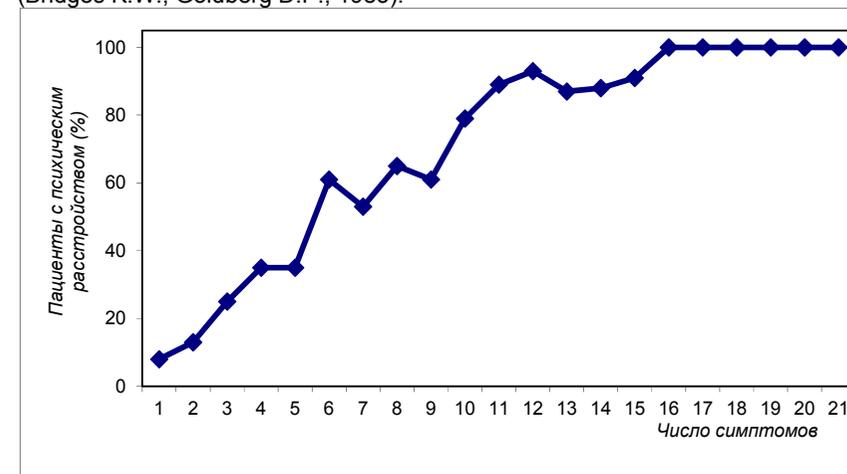


Рисунок 1–7. Зависимость числа соматизированных симптомов и частоты психических расстройств (Kroenke K., et al., 1994).

Заподозрить соматизированные симптомы можно по следующим признакам:

- Несоответствие с данными объективного исследования.
- Необычный характер.
- Многочисленность симптомов.
- Яркая эмоциональная окраска.
- Несоответствие локализации рецепторных зон.
- «Летучесть» или выраженная стойкость.
- Нет связи с традиционными провоцирующими факторами.
- Неэффективность соматотропного лечения.

Важным признаком психического расстройства являются множественные соматизированные симптомы (рисунок 1–7). Так в исследовании K.Kroenke и соавт. (1994) наличие у пациентов 0–1, 2–3, 4–5, 6–8, 9 или более симптомов соответствовало вероятности расстройства настроения в 2, 12, 23, 44 и 60%, а тревожного расстройства – в 1, 7, 13, 30 и 48% соответственно.

Симптомы

Среди пациентов, обратившихся к врачу общей практики и страдающих психическими расстройствами, только 4% жалуются на психологические

проблемы, 69% предъявляют жалобы на соматические симптомы и 28% отмечают одновременно соматические и психологические симптомы (Gastpar M., 1986).

Рассмотрим сердцебиение – один из наиболее частых «необъяснимых» симптомов. В 34–57% случаев сердцебиения не связаны с нарушениями сердечного ритма (Barsky A.J., et al., 1996). С другой стороны, 13% приступов суправентрикулярных тахикардий и 55% эпизодов фибрилляции предсердий протекают бессимптомно (Strickberger S.A., et al., 2005; Roche F., et al., 2002).

Кардиальная причина сердцебиений определяется лишь в 43% случаев, а одну треть составляют психические дисфункции, преимущественно депрессивное и паническое расстройства (Weber B.E., Karoor W.N., 1996; Barsky A.J., et al., 1999). По нашим данным 77% экстрасистолий были бессимптомными, а 70% сердцебиений не сопровождалось экстрасистолами. Симптомные экстрасистолы были умеренно связаны с выраженностью депрессии ($r=0,46$, $p<0,05$) и тревоги ($r=0,44$, $p<0,05$), а ощущения сердцебиения тесно ассоциировались с уровнем тревоги ($r=0,71$, $p<0,001$).

Сердцебиения психосоматической природы отличались развитием в молодом возрасте, большей интенсивностью и степенью нарушения работоспособности, ипохондрической озабоченностью здоровьем, длительностью >15 минут, дополнительной симптоматикой (Barsky A.J., et al., 1994, 1999). Кроме того, аффективные нарушения, такие как тревога, могут повысить риск аритмии (Dunbar S.B., et al., 1999).

Лечение

Несмотря на достаточно высокую частоту необъяснимых симптомов, страдания пациентов, большие затраты здравоохранения, доказательных исследований эффективности лечения этих состояний явно недостаточно.

Пациентам с необъяснимыми симптомами рекомендуют психотерапию, физические аэробные нагрузки и антидепрессанты (VNA, 2002).

Врачи и особенно пациенты стремятся найти объяснение симптомам. При успешном лечении отсутствие ясного объяснения неважно, когда же эффекта от лечения нет, то объяснение может помогает адаптироваться к факту наличия симптомов. В случае отсутствия эффекта от лечения и адекватного объяснения, значительно усиливается тревога вследствие неопределенности.

Пациенты обычно хорошо воспринимают объяснения соматической природы симптомов, которые не зависят от них и сопротивляются психологическому объяснению, поскольку психологические процессы многие считают контролируемым. Пожалуй, наиболее приемлемо объяснять неясные симптомы физиологическим нарушением. Например, хроническое мышечное напряжение вызывает боль, которая усиливается при стрессах.

Врачу следует установить определенный диагноз, например, фибромиалгию, и подчеркнуть, что это распространенное заболевание и у врача есть опыт лечения таких состояний.

В разговоре врачу целесообразно сместить акценты с соматических жалоб на психосоциальные аспекты. Пациентам полезно вести дневник симптомов для уточнения их связи со стрессами и, когда необходимо, убедить в беспочвенности опасений серьезных заболеваний, например рака, и неце-

лесообразности обследований. Вместе с тем, иногда нужно выполнять короткие лабораторные исследования области, с которой связаны жалобы.

Не следует обещать значительного улучшения состояния, так как возможны разочарования и страх.

Часто врачи под влиянием эмоционального описания состояния пациентом, сложности симптомов и социального эффекта назначают какое-то лечение (например, витамины, метаболические средства, физиотерапию или инфузии), хотя большинство пациентов и не требуют медикаментов (Ring A., et al., 2004).

Кроме того, проводится симптоматическое лечение, например, боли контролируются ненаркотическими анальгетиками, а диарея – лоперамидом. Когнитивно-поведенческая терапия, проводящаяся специалистом, оказывает эффект, который у большинства пациентов исчезает вскоре после лечения (Smith R.C., et al., 2003). Если же когнитивно-поведенческая терапия осуществляется врачом общей практики, то эффект терапии отсутствует (Arnold I.A., et al., 2009).

Пациентам рекомендуют релаксационные упражнения, физические нагрузки и физиотерапию, которые могут быть полезны или хотя бы занимают пациента какой-либо деятельностью направленной на улучшение состояния (Smith R.C., et al., 2003).

У пациентов с необъяснимыми симптомами антидепрессанты (ТЦА в большей степени, чем СИОЗС) улучшали состояние пациентов на 32% чаще, чем плацебо (O'Malley P.G., et al., 1999). Вместе с тем, нужно постараться, чтобы пациент отказался от частого и длительного употребления транквилизаторов, ввиду риска зависимости.

При сопутствующей депрессии показан эффект антидепрессантов в полных дозах. Здесь предпочтительнее выглядят СИОЗС ввиду низкой частоты побочных эффектов.

Проводя лечение, контролирующее симптомы, не следует забывать, что у пациентов с доброкачественными симптомами также могут развиваться и соматические заболевания. Поэтому врачу нужно внимательно оценивать изменение характера жалоб и своевременно проводить соответствующее соматическое обследование.

Причины и типы психических расстройств

После определения основного психопатологического синдрома необходимо попытаться выявить его природу (таблица 1–4).

Таблица 1–4

Основные типы психических расстройств

- Невротические расстройства (тревожные, соматоформные)
- Психотические расстройства (депрессивный эпизод, шизофрения)
- Расстройства личности
- Соматические заболевания
- Неврологические заболевания
- Стресс
- Лекарственные препараты

- Психоактивные вещества (алкоголь, наркотики)

В настоящее время причины возникновения и механизмы развития большинства психических расстройств не установлены – существуют лишь более или менее убедительные гипотезы. Среди психических расстройств наиболее опасны так называемые психотические (эндогенные) расстройства, нередко приводящие к инвалидности и самоубийству: депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное расстройство, шизофрения.

Неясна природа и невротозов, которые в МКБ–10 классифицируются как тревожные или соматоформные расстройства. Нередко, в практике врачей–терапевтов встречаются пациенты со стойкими соматизированными симптомами, при которых лабораторные исследования не выявляют поражения внутренних органов. Такие пациенты настойчиво требуют многочисленных обследований и консультаций у специалистов. Эти случаи обычно рассматриваются в рамках соматоформных расстройств.

Многие заболевания внутренних органов сопровождаются различными психическими симптомами. Например, при гипертиреозе часто встречается тревога и депрессия. После снижения функции щитовидной железы с помощью тиреостатических препаратов психопатологические симптомы исчезают, возобновляясь при рецидивах заболевания.

Тяжелые заболевания внутренних органов, наряду с другими неблагоприятными жизненными событиями (например, потерей имущества или изнасилованием), являются сильным стрессом для человека и могут вызвать стрессовое расстройство. В то же время нужно помнить о возможности провокации стрессом других психических расстройств и соматических заболеваний.

Появление признаков психической дисфункции после приема лекарственного препарата требует исключения психотропного побочного действия. Например, резерпин нередко вызывает снижение настроения. Подтверждением такой связи являются устранение психических симптомов после отмены препарата и возобновление симптомов в случае повторного употребления лекарственного средства.

Если причиной страдания предполагается психоактивное вещество (алкоголь, наркотик), то часто диагностика затруднена нежеланием пациентов рассказывать об этом. Помогают косвенные признаки, такие как наличие хронического калькулезного панкреатита при злоупотреблении алкоголем или следы инъекций при наркомании, а также информация от родственников и близких.

Формулировка диагноза

В медицинской практике вопросы оформления диагноза играют существенную роль. На основании диагноза определяют профильность койки, длительность пребывания пациента в стационаре и временной нетрудоспособности.

В настоящее время рекомендована для применения Международная классификация болезней 10–го пересмотра (МКБ–10). В этой классификации

для описания психической патологии используется термин «расстройство», что является непривычным для терапевтов. Выбор такого термина объясняется большей многозначностью традиционных понятий «болезнь» или «заболевание», тем более что далеко не всегда известны причины и психофизиологические механизмы душевных страданий.

После принятия классификации МКБ–10 интернисты для обозначения психических расстройств вместо диагноза «нейроциркуляторная дистония» стали широко использовать близкий термин «соматоформное вегетативное расстройство» (F45.3). Однако такой подход трудно признать оптимальным, поскольку в таком случае почему бы не пользоваться диагнозом «соматическое заболевание»? Каждое психическое расстройство имеет четко определенные диагностические критерии и разработанное для него лечение.

Применению диагнозов психических расстройств интернистами препятствует недостаточное знание психопатологии, существующая традиция и часто необоснованные требования руководителей медицинских подразделений и экспертов страховых компаний. Подчеркнем, что речь идет о расстройстве адаптации, паническом расстройстве и другой близкой по уровню пограничной психиатрической патологии. Безусловно, соблюдение тайны диагноза обязательно как для психиатрического, так и соматического диагноза.

Заметим, что в случае ограничений на формулировку диагноза психического расстройства в лечебном учреждении ничто не препятствует квалифицированному врачу оценивать психическое состояние пациента в медицинской документации (дневниках или этапных эпикризах историй болезни или амбулаторной карты) и проводить соответствующее лечение.

Приведем некоторые примеры оформления диагнозов в практике врача–терапевта:

- Пролонгированная депрессивная реакция, функциональная диспепсия, синдром эпигастральной боли.
- Реакция утраты, кардиалгия.

В случае сложности различения психических расстройств возможно применение общих диагнозов, например, депрессивное расстройство, или тревожное расстройство.

Часто в клинической практике встречаются состояния, которые не удается классифицировать в соответствии с предложенными критериями. Существует огромное количество терминов для описания подобных форм психических расстройств: подпороговое, неполное, малое и т.д. В МКБ–10 рекомендуется применять неуточненные диагнозы, например, «Тревожное расстройство, неуточненное» или просто «Тревожное расстройство».

Современные классификации не позволяют часто отметить влияние психологических факторов на течение соматического заболевания. Обычно практическими врачами используются следующие варианты описания такой связи:

- *Основной диагноз:* ИБС: Нестабильная стенокардия.
Сопутствующий диагноз: Кратковременная депрессивная реакция.
- *Основной диагноз:* Гипертоническая болезнь, 2 стадия, риск 3. Гипертонический неосложненный криз, обусловленный тяжелым стрессом.

Кроме того, имеется возможность отразить влияние психопатологических факторов на течение соматического заболевания в разделе врачебного заключения. Эта рубрика позволяет более точно и подробно описать психосоматические взаимосвязи.

Лечение

Подготовленный врач–терапевт может, как это принято во многих странах, участвовать в лечении значительной части следующих нетяжелых психических расстройств:

- паническое расстройство,
- генерализованное тревожное расстройство,
- расстройство адаптации,
- соматоформные расстройства,
- дистимия,
- расстройства, вызванные соматическим заболеванием или лекарством.

Даже лечение нетяжелого рекуррентного депрессивного расстройства в настоящее время проводится врачом общей практики. Американская психиатрическая ассоциация и Всемирная организация здравоохранения разработали специальные программы подготовки врачей терапевтического профиля. Интересно отметить, что результаты лечения таких пациентов врачами общей практики не отличались существенно от результатов лечения психиатрами (Schulberg H.C., et al., 1998).

Врачи–интернисты предпочитают лечение психотропными препаратами, поскольку психотерапия требует серьезной специально подготовки. Более того, во многих странах наблюдается в последние годы существенно снижение частоты обращения пациентов за психотерапевтической помощью. Например, в США частота визитов к психотерапевту снизилась с 44% в 1996–1997 годах до 29% в 2004–2005 годах (Mojtabai R., et al., 2008).

К психиатру целесообразно направить пациента в следующих случаях (Academy of Psychosomatic Medicine):

- суицидальные идеи, намерения и планы;
- идеи или планы убийства;
- острое возбуждение;
- хроническое или персистирующее психическое заболевание с сопутствующей соматической патологией;
- злоупотребление психоактивными веществами;
- постоянное чувство надвигающейся опасности;
- выраженное снижение к лечению или отказ от лечения;
- когнитивные нарушения;
- оценка значимости депрессии, тревоги, острой или хронической боли, персистирующих соматических жалоб с подозрением на психогенную этиологию;
- оценка способности дать согласие на медицинские процедуры;
- ведение сложных коморбидных медицинских или психических состояний;
- рутинное обследование в группах высокого риска, например, таких как трансплантация органов или костного мозга.

В случае необходимости консультации психиатра важно подготовить пациента. С этой целью можно подчеркнуть наличие дистресса, вызванного хроническим заболеванием, и целесообразность консультации эксперта в этой области. Желательно подчеркнуть обещание продолжить обследование и поддержку терапевтом. Наилучшим вариантом следует признать посещение психиатра терапевтического учреждения и совместная консультация с врачом общей практики.

Фармакотерапия

Для коррекции психических расстройств в терапевтической клинике обычно применяются антидепрессанты и транквилизаторы. Применение антидепрессантов и анксиолитиков при эпизодах психических расстройств может оказывать долгосрочный позитивный эффект. Среди пациентов, получавших психотропные препараты, через 10 лет на 70% реже выявляли психическое расстройство, хотя продолжали прием психотропных средств лишь 24% пациентов (Colman I., et al., 2008).

Наряду с особенностями химической структуры препарата важное значение в клинике придается активизирующему или седативному компоненту психотропного эффекта. При **седативном** компоненте происходит заметное снижение психической (сонливость, концентрация внимания, скорость мышления) и психомоторной (координация движений, скорость психомоторных реакций) активности, а при **активирующем** компоненте, наоборот, пациенты ощущают повышение психической и психомоторной активности. Заметим, что подобный эффект может зависеть от дозы препарата.

При проведении медикаментозного лечения также следует учитывать индивидуальную чувствительность пациентов. Часто больные отмечают хороший эффект одних препаратов и плохой других, даже обладающих большей психотропной активностью. При одинаковой дозе препарата выявлены большие межличностные различия концентрации в плазме крови, достигающие 10–30 раз (в то же время нет прямой корреляции концентрации препарата в плазме крови и его эффекта).

Применяя препараты, существенно влияющие на психоэмоциональное состояние человека, нужно учитывать этический аспект лечения. Насколько оправдано фармакологическое решение душевных и социальных проблем? В сущности, медикаменты представляют собою «психологические костыли» для личности.

Кроме того, в клинике внутренних болезней важно учитывать влияние психотропных препаратов на течение сопутствующей соматической патологии и соматотропных медикаментов (Белялов Ф.И., 2009).

Транквилизаторы

Среди транквилизаторов наиболее распространены бензодиазепиновые препараты. По данным Американской психиатрической ассоциации в течение года применяли бензодиазепины 11–15% взрослых. Наиболее популярные транквилизаторы приведены в таблице 1–5.

Лоразепам и алпразолам обладают сильным противотревожным эффектом, оксазепам и хлордиазепоксид – слабым, а диазепам занимает промежуточное положение.

Наряду с бензодиазепинами, в клинической практике применяют препараты афобазол, гидроксизин и буспирон, обладающие минимальным риском физической зависимости и передозировки, пригодные для длительной терапии.

Препараты из группы транквилизаторов обычно применяются при тревожных расстройствах, однако их терапевтический спектр шире (таблица 1–6).

Таблица 1–5

Бензодиазепиновые транквилизаторы

Группа	Международные названия	Торговые названия	Суточная доза (мг)
<i>Небензодиазепиновые</i>	Алпразолам	Алпразолам	0,5–2
	Афобазол	Афобазол	30–60
	Гидроксизин	Атаракс	25–100
	Зопиклон	Санвал	7,5
<i>Бензодиазепины</i>	Диазепам	Седуксен	2–20
	Лоразепам	Ативан	2–4
	Нитразепам	Эуноктин	2,5–25
	Оксазепам	Тазепам	30–120
	Феназепам	Феназепам	0,5–2
	Триазолам	Хальцион	0,125–0,25
	Хлордиазепоксид	Элениум	15–100

Важно отметить, что **транквилизаторы не влияют на выраженность депрессии**, а только уменьшают симптомы тревоги, которые нередко встречаются при депрессивных расстройствах. Более того, транквилизаторы могут усилить проявления депрессии.

Таблица 1–6

Эффекты транквилизаторов

Эффекты	Показания
Противотревожный (анксиолитический)	Панические атаки Генерализованная тревога
Седативный	Нарушения сна
Антистрессовый	Расстройство адаптации Острое стрессовое расстройство
Детоксикационный	Алкогольная абстиненция
Амнестический	Анестезиологические мероприятия
Противосудорожный	Судороги эпилептические Судороги эпилептиформные
Миорелаксирующий	Миофасциальные боли

Головные боли напряжения Боли в спине Синдром беспокойных ног

При лечении тревожных расстройств эффект обычно развивается в первые дни, нередко встречаются случаи достижения значимого результата на 7–10 день. Бензодиазепины короткого действия (алпразолам, лоразепам, оксазепам) рекомендуют применять 3–4 раза в день, а пролонгированные препараты (диазепам, клоразепат, хлордиазепоксид) 1–2 раз в день.

При длительном приеме может развиваться толерантность к бензодиазепинам – снижение эффекта при неизменной дозе. Особенно быстро снижается снотворный эффект, а противотревожное действие может сохраняться до 2–6 месяцев.

У соматических больных часто имеется повышенная чувствительность к препаратам, поэтому начинают с малых доз (диазепам 5 мг/сут, хлордиазепоксид 10 мг/сут).

Отсутствие противотревожного эффекта препаратов заставляет усомниться в невротической природе заболевания.

Максимальная выраженность побочных эффектов (сонливость, умственная заторможенность, мышечная релаксация) приходится на первые дни приема и затем постепенно снижается. Пациентов нужно предупредить об этой особенности действия препаратов и не отменять их сразу. Кроме того, известным недостатком бензодиазепинов является снижение памяти.

Следует проинформировать пациентов о нежелательности употребления алкоголя, усиливающего седативное действие бензодиазепинов. Транквилизаторы снижают скорость психомоторных реакций, что делает нежелательным вождение транспорта, по меньшей мере, до адаптации пациента к действию препаратов.

В отличие от антидепрессантов, при длительном применении бензодиазепиновых транквилизаторов возможно формирование физиологической зависимости с синдромом отмены. В американском национальном эпидемиологическом исследовании прием противотревожных препаратов привел к возрастанию риска злоупотребления и зависимости в 2,6 раза (Fenton M.C., et al., 2010). Поэтому эксперты Согласительной комиссии ВОЗ (1996) не рекомендуют принимать транквилизаторы непрерывно более 3 недель.

Синдром отмены развивается у 40–50% пациентов после резкого прекращения приема бензодиазепинов, длительно принимавших эти препараты. Симптомы отмены достигают своего пика обычно между 2 и 10 днем после прекращения приема (через 24–48 ч у препаратов короткого действия и через 4–6 дней у препаратов длительного действия) и исчезают в пределах месяца. Симптомы отмены отличаются от признаков рецидива тревоги при снижении дозы и проявляются нарушением восприятия, мышечным дискомфортом, диспепсией, возбуждением, бессонницей, звоном в ушах, парестезиями, судорогами, деперсонализацией и даже бредом. При рецидиве тревожных проявлений симптомы похожи на те, что были до лечения. Вследствие риска синдрома отмены при лечении в течение более 3 недель отменяют препарат постепенно. Дозу препаратов короткого действия рекомендуют снижать не менее 4 нед (или на 10% каждые 5 дней), а препараты длительного действия можно отменять быстрее.

Антидепрессанты

Антидепрессанты являются наиболее широко применяемыми психотропными препаратами. Эти препараты исправляют имеющиеся при депрессии нарушения обмена норадреналина и/или серотонина в некоторых структурах головного мозга. Классификация антидепрессантов Американской психиатрической ассоциации представлена в таблице 1–7.

Пока не все препараты из этого списка зарегистрированы в России, однако распространение новых препаратов на рынке психотропных средств идет быстрыми темпами и то, что было недоступно на момент написания книги, может уже применяться сейчас, когда вы читаете эти строки.

Таблица 1–7
Классификация и дозы антидепрессантов (АРА, 2005 с дополнениями)

Группа	Международные названия	Торговые названия	Суточная доза (мг)*
<i>Трициклические и гетероциклические антидепрессанты</i>	Пипофезин	Азафен	50–200
	Амитриптилин	Триптизол	25–300
	Имипрамин	Мелипрамин	25–300
	Кломипрамин	Анафранил	25–250
	Мапротилин	Лудиомил	25–225
<i>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</i>	Миансерин	Леривон	30–60
	Флуоксетин	Флуоксетин	20–60
	Флувоксамин	Феварин	50–300
	Сертралин	Ассентра	50–200
	Пароксетин	Паксил	20–50
<i>Модуляторы серотонина</i>	Циталопрам	Ципрамил	20–60
	Тразодон	Азона	50–400
<i>Модуляторы норадреналина–серотонина</i>	Миртазапин	Ремерон	15–45
<i>Стимуляторы обратного захвата серотонина</i>	тианептин	коаксил	25 – 37,5
<i>Ингибиторы захвата серотонина–норадреналина</i>	Венлафаксин	Велафакс	37,5–225
	Милнаципран	Иксел	100–150
	Дулоксетин	Симбалта	60–120
<i>Обратимые ИМАО</i>	Перлиндол	Пиразидол	100–150
	Моклобемид	Аурорикс	300

* – у пожилых пациентов, при печеночной недостаточности, тяжелых соматических заболеваниях начальная доза может быть ниже.

По данным сравнительных исследований эффективности различных антидепрессантов в группах пациентов с депрессивными расстройствами существенно не отличается, поэтому выбор препарата во многом определяется переносимостью и стоимостью (АНРQ, 2007; АРА, 2005). В то же время, для отдельных пациентов препарат одной фармакологической группы может быть эффективнее препарата другой группы.

Частота прекращения приема препаратов вследствие побочных эффектов немного (на 4–5%) ниже у СИОЗС и обратимых ИМАО, по сравнению с ТЦА (АНСРР, 1999). Поэтому антидепрессанты второго поколения предпочтительнее при многих соматических заболеваниях (Qaseem A., et al., 2008).

Мета–анализ 117 исследований, проведенных до ноября 2007 года, показал небольшую предпочтительность сертралина и эсциталопрама в отношении эффективности и переносимости по сравнению с другими антидепрессантами (Cipriani A., et al., 2009).

При лечении ТЦА чаще встречается сухость во рту, запоры, головокружение, нарушения зрения и тремор. Важно отметить, что передозировка ТЦА более опасна ввиду аритмогенного эффекта (синдром удлиненного интервала QT) и риска внезапной аритмической смерти.

Прием СИОЗС чаще сопровождается диареей, тошнотой, нарушением сна, головной болью и сексуальными дисфункциями. Также следует учитывать, что лечение СИОЗС стоит примерно в десять раз дороже лечения ТЦА (Snow V., et al., 2000). Не случайно, применение ТЦА считается экономически выгодной стратегией в развивающихся странах (Chisholm D., et al., 2004).

При лечении депрессии психиатры в ряде случаев учитывают влияние препаратов на активирующие структуры головного мозга (таблица 1–8). Предлагается назначать препараты с седативным эффектом при тревожной депрессии, а препараты с активирующим эффектом при депрессии с психомоторной заторможенностью. Однако, во многих исследованиях показана равная эффективность при тревожной депрессии как седативных, так и активирующих антидепрессантов. В современных рекомендациях необходимость учета активирующих свойств антидепрессантов не поддерживается.

Препараты из группы антидепрессантов применяются не только при снижении настроения и тревоге, но и для лечения других заболеваний и синдромов (таблица 1–9).

Важно отметить, что повышение настроения (тимоаналептический эффект) антидепрессантов (ТЦА, ИМАО, СИОЗС) наступает в среднем через 2 недели (1–4 недели). Поэтому прежде чем делать окончательное заключение об эффективности препарата нужно продолжить лечение в терапевтических дозах до 4 недель.

Таблица 1–8
Эффекты антидепрессантов

Седативные	Сбалансированные	Активирующие
Доксепин	Кломипрамин	Ниаламид
Амитриптилин	Мапротилин	Имипрамин
Тримипрамин	Пиразидол	Фенелзин
Миансерин	Сертралин	Дезипрамин
Алпразолам	Пароксетин	Флуоксетин
Флувоксамин		
Тразодон		

Примечание. Препараты расположены в порядке снижения эффекта.

Обычно антидепрессант назначают 1 раз в сутки, чаще на ночь, что делает менее заметными некоторые побочные эффекты и улучшает сон.

Пациентам с соматическими заболеваниями, особенно пожилым, обычно назначают 1/3–1/2 нормальной дозы препаратов без выраженных холинолитических и сердечно-сосудистых побочных эффектов. Рекомендуются препараты с наименьшими побочными эффектами, например СИОЗС, обратимые ИМАО (пиразидол, моклобемид), миансерин или милнаципран.

Таблица 1–9

Эффекты антидепрессантов

Эффекты	Показания
Тимоаналептический (повышение настроения)	Депрессивный эпизод Рекуррентное депрессивное расстройство Дистимия
Противотревожный (анксиолитический)	Паническое расстройство
Антиобсессивный	Обсессивно-компульсивное расстройство
Нормализация аппетита	Нервная анорексия Булимия
Анальгетический	Хроническая боль (рак, диабетическая нейропатия)
Другие	Мигрень Синдром хронической утомляемости Гиперкинетическое расстройство Синдром ночного апноэ

Отметим, что к антидепрессантам не наступает привыкания и это свойство благоприятствует длительному лечению.

При резком прекращении приема ТЦА возможно развитие синдрома отмены с холиномиметическими проявлениями (тошнота, рвота, спастические боли в животе). Отменяют препараты постепенно, уменьшая дозу на 25–50 мг каждые 4–5 дней, а лучше через 2 недели. При этом каждое снижение дозы возможно лишь при отсутствии ухудшения, которое проявляется обычно на 4–5 день изменения дозы. Если ухудшение состояния все же развивается, то дозу антидепрессанта повышают больше исходной и вторую попытку снижения дозы предпринимают не ранее 2 месяцев лечения.

У СИОЗС синдром отмены выражен слабее и проявляется усталостью, миалгией, тошнотой, диареей, головокружением, нарушением сна и головными болями.

Больным следует избегать вождения автомобилем и других потенциально опасных занятий до тех пор, пока они не освоятся со своей реакцией на прием этих препаратов.

Не рекомендуют употреблять алкоголь, так как антидепрессанты потенцируют его действие. В ряде случаев допустимо снижение дозы алкоголя наполовину от привычной.

Психотерапия

Психотерапевты в своей практике исходят из предположения, что в основе любого психического нарушения лежит жизненный опыт пациента, то есть чему он научился и чему он не научился за свою жизнь. Основная форма психологической терапии – это беседа, обмен мыслями, перспективами,

взглядами на жизнь между пациентом и психотерапевтом. Главная задача психотерапии заключается в выявлении и коррекции психологического механизма страдания. Внутренняя проблема разрешается с помощью изменения образа мышления, отношения к различным сторонам жизни и обучения новым взглядам и навыкам.

С пациентом заключается контракт, включающий конкретные описания того, что человек хочет изменить себе для достижения цели. Важно включить в контракт договоренность со стороны пациента не совершать суицидальных попыток и не причинять себе физического вреда. Обычно заранее устанавливается дата окончания психотерапии, что повышает ее эффективность.

Психотерапия должна помочь пациенту разрешить внутреннюю проблему не изменяя, по возможности, серьезно его личность. Важнейшее значение имеет не способность пациента сделать что-то, а желание измениться, пойти ради этого на определенный риск. Часто самое главное и самое трудное заключается в том, чтобы помочь пациенту понять, что расстройство вызвано не столько обстоятельствами жизни и внешними конфликтами, сколько своими внутренними проблемами. Пациент должен принять ответственность за свои жизненные затруднения, а не объяснять их неблагоприятными обстоятельствами или строить оборонительные редуты.

В настоящее время большое распространение получают недирективные методы лечения, так как улучшение более прочно, если люди связывают его с факторами, находящимися под их контролем. Кроме того, люди обычно извлекают пользу только из тех истин, которые открывают сами. Терапевты, придерживающиеся такого подхода, предпочитают не давать советы, а создать условия для поиска путей выхода самим пациентом.

Важнейшим компонентом психотерапии является безусловная положительная оценка, принятие, искренняя заинтересованность, понимание эмоционального состояния пациента (эмпатия).

Хочется подчеркнуть необходимость чрезвычайно деликатной, профессиональной работы с чужой личностью, поскольку имеется реальная опасность усугубления расстройства и деформации личности. Развивая иллюзии и разрушая психологические защитные механизмы, терапевт должен дать пациенту что-то взамен.

Множество применяемых методов психотерапии, а сейчас в мире насчитывается более 450 видов психотерапевтического воздействия, свидетельствует об их ограниченной эффективности. Каждый из методов психотерапии имеет определенный спектр расстройств, при которых он предпочтительнее. С другой стороны, большей части пациентов может помочь практически любой метод, если психотерапевт имеет достаточную квалификацию. Кроме того, часто психотерапевты используют приемы из различных методов лечения.

Проблема при психологическом лечении часто не разрешается раз и навсегда, интернист и пациент могут возвращаться к проблеме, закрепляя эффект лечения.

Может ли интернист проводить психотерапевтическое лечение? Психотерапия – это такая же врачебная специальность, требующая соответствующей длительной профессиональной подготовки под руководством опытных специалистов. Душа человека требует чрезвычайно деликатного и осторожного обращения.

Психотерапевтическое лечение пока недостаточно доступно для многих пациентов, поэтому заслуживает внимания положительный эффект когнитивно-поведенческой терапии амбулаторных пациентов через Интернет (Kessler D., et al., 2009).

В своей работе интернист может применять элементы психотерапевтического воздействия, например, поддерживающее лечение, когнитивные или поведенческие приемы. Безусловно, использование психотерапевтических приемов требует соответствующей подготовки врача. Вместе с тем, в последние годы применение психотерапевтических методов врачами-психиатрами снижается в связи с ориентацией на фармакологическое лечение (Mojtabai R., et al., 2008).

Интересно отметить, что многие психотерапевты, например Зигмунд Фрейд и Карл Рогджерс, не видели существенной ценности в психиатрическом диагнозе, поскольку ни одна из классификаций не может выразить все психические особенности данного человека. Кроме того, большинство методов психотерапии основано на разрешении внутренних психологических конфликтов. Поэтому данные ниже показания к использованию некоторых методов психотерапии являются достаточно условными.

Далее мы рассмотрим наиболее апробированные и популярные психотерапевтические методы лечения: когнитивную, поведенческую и психоаналитическую терапию.

Когнитивная терапия

Сторонники когнитивного подхода связывают расстройство чувств и поведения человека не с самими событиями, а с неадекватной интерпретацией и осмыслением события (Ellis A., 1962; Beck A.T., 1964).

В отличие от большинства других методов, здесь не ищут причинного психологического конфликта. Цель когнитивной терапии заключается в изменении восприятия, способа оценки себя, окружающих и будущего.

Наиболее эффективна когнитивная терапия при депрессивных расстройствах. Депрессия трактуется как расстройство мышления, приводящее к аффективным и физическим симптомам. В результате изменяется восприятие:

- Себя – как дефективного, никчемного человека.
- Окружающих – как негативно настроенных, непомерные требования мира, непреодолимые препятствия.
- Будущего – несущего неприятности, неудачи, страдания.

Данная когнитивная триада депрессии объясняется больному с примерами ошибочности его логики. Среди разновидностей некорректного мышления выделяют:

Максимализм. Люди видят многозначный, неопределенный мир в черно-белом цвете и плохо переносят ситуации неопределенности, неясности. Им свойственны максималистские цели и характерны следующие установки: «все окружающие должны полюбить тебя», «нужно всегда быть компетентным», «любое начинание должно быть доведено до конца».

Чрезмерное обобщение. По одному факту делается вывод о целом классе событий. Если в жизни случается неприятное событие, то пациенты могут

сделать вывод, что «жизнь омерзительна», «я ни на что не годен», «все бабы – дуры» или «все мужики – подлецы».

Безосновательные выводы. На основании небольшого числа фактов делаются ошибочные негативные заключения. Например, если человек молчит, значит он злится на вас. Однако даже очень наблюдательные психологи и психотерапевты могут ошибаться в интерпретации поведения человека.

Избирательное восприятие. Склонность к концентрации внимания на определенных негативных фактах при игнорировании позитивных сторон. Например, студент, ответивший неверно на 10 вопросов из 100, постоянно думает о неправильных ответах и считает, что плохо справился с заданием.

Выводы, основанные на эмоциях. Объяснять происходящее при помощи субъективных чувств часто ошибочно. Например, неверно высказывание «мне кажется, что этот человек не любит меня, поэтому я плохо к нему отношусь». Если можно было бы лучше узнать этого человека, то на основании достаточной информации можно было сделать иные выводы. Подобные приемы широко используются в рекламе.

Утверждения «я должен». Преувеличенное чувство ответственности перед другими людьми, принятие критериев успеха и ценностей, установленных другими людьми, часто приводит к ощущению вины. Человеку самому нужно знать и уважать свои интересы, решать, насколько реальны и уместны требования окружающих.

Персонализация проявляется в принятии ответственности за независимые от тебя события. Мать, видя плохие отметки у ребенка, может сделать вывод, что она плохая мать и несостоятельный родитель.

Психотерапевт демонстрирует неверность подобной интерпретации и совместно с пациентом ищет новый взгляд на жизнь. Как следствие изменений мышления формируется более адаптивное поведение.

Показаниями для когнитивной терапии являются: депрессия, паническое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, соматоформные расстройства, социальная фобия.

Поведенческая терапия

В поведенческой терапии неадекватное поведение рассматривается как усвоенное человеком вследствие положительного или отрицательного подкрепления окружающими факторами. Психотерапевты пытаются сформировать вначале оптимальное поведение, что должно привести к позитивным внутренним изменениям.

Существует много методик поведенческой терапии: авersive терапия, основанная на наказании за нежелательное поведение, методика положительного подкрепления, включающая поощрение желательного поведения, систематическая десенсибилизация, заключающаяся в постепенном приближении к пугающей ситуации в сочетании с противотревожными мерами, и импловивная терапия с погружением пациента в ситуацию страха.

Более подробно рассмотрим самокорректирующую терапию, предложенную D.L.Watson и R.G.Tharp (1989). Цель данной методики заключается в самокоррекции нежелательного поведения, особенно при наличии зависимости от вредных веществ с помощью поведенческих методов. Данная методика включает следующие этапы:

1 шаг: определение формы поведения, которую требуется изменить.

2 шаг: сбор основных данных о факторах, воздействующих на неоптимальное поведение. Например, регистрируется число сигарет, выкуриваемых ежедневно в течение определенного периода времени, факторы, провоцирующие курение, последствия курения.

3 шаг: разработка программы самоконтроля, которая включает способы изменения поведения:

а) самоподкрепление – поощрение себя за желательное поведение;

б) самонаказание – лишение каких-либо благ при нежелательном поведении;

в) планирование окружения – изменение окружения, чтобы изменились стимулы, предшествующие неоптимальному поведению. Например, используются альтернативные способы снижения эмоционального напряжения (релаксация, медитация);

4 шаг: выполнение и оценка программы самоконтроля. Хорошим средством является договор с самим собою – письменное соглашение с обещанием придерживаться желаемого поведения и использовать соответствующее награждение и наказание. Лучше, чтобы в программе участвовал еще один человек, например, супруга или друг. Наиболее частыми ошибками являются: попытка выполнить слишком много и быстро, постановка нереальных целей, длительная отсрочка поощрения или слабые поощрения.

5 шаг: завершение программы самоконтроля. Нужно точно определить цели и условия завершения.

Показаниями для поведенческой терапии являются: никотиновая зависимость, алкогольная зависимость, переедание, нарушения поведения, фобические расстройства. Часто применяется сочетание когнитивных и поведенческих методов терапии.

Психодинамическая терапия

Метод психоанализа (психодинамической терапии) были разработаны немецким психиатром Зигмундом Фрейдом.

Основу концепции составляет предположение, что психопатологические симптомы и поведения обусловлены неосознаваемыми конфликтами, обычно возникающими в детском возрасте. Цель терапии заключается в осознании происхождения подавленных событий прошлой жизни, их повторное переживание, которое и должно привести к облегчению состояния и изменению поведения.

Психика рассматривается как структура, состоящая из компонентов «Оно» («Ид»), «Я» («Эго») и «Сверх-Я» («Супер-Эго»). «Оно» представляет собой совокупность биологических влечений и инстинктов и имеет подсознательную природу. «Сверх-Я» формируется под влиянием окружающей среды и включает систему ценностей и норм поведения в обществе. «Я» регулирует реализацию подсознательных потребностей в соответствии с ограничениями, налагаемыми внешним миром, нормами поведения в обществе. При нарушении реалистического разрешения конфликта между «Оно» и «Сверх-Я» появляются различные невротические расстройства, в основе которых лежат неосознанные механизмы психологической защиты.

Обычно конфликты раннего детства, например сексуальные, подавляются, и эти проблематичные ситуации повторно проигрываются в дальнейшей

жизни. Тревога и ее проявления помогают избежать осознанного выявления у себя неприемлемых инстинктивных импульсов.

В основе психоанализа лежит перенос детских чувств пациентов по отношению к родителям или замещающим лицам на аналитика. Классический анализ проводится следующим образом. Пациент лежит на кушетке, а психотерапевт располагается сзади больного частично или полностью вне поля зрения пациента. Пациент рассказывает все, что приходит на ум (свободные ассоциации) без какого-либо контроля, независимо от важности и приемлемости. Важную информацию дает и анализ сновидений. При этом пациенту нужно быть честным, что является неперенным условием лечения. Выявление колебаний, умалчиваний в рассказе пациента (сопротивление) предполагает наличие подавленных и неприемлемых для сознания идей, основного конфликта. Именно эти ситуации должны анализироваться особенно тщательно.

Аналитик служит как бы экраном, на котором пациент проецирует свои мысли, и дает больному интерпретацию психических явлений, которые больной не понимает. Например, если клиентка зла на психотерапевта мужчину, то это может свидетельствовать о недостатке внимания, которое уделял ей отец в раннем детстве. Часто у пациентов наступает инсайт – внезапное осознание неоптимальных способов переживания, возникших в детском возрасте.

Врач придерживается правила воздержания и не должен показывать сочувствие, утешать, выражать свое мнение, давать советы. Правда, в настоящее время некоторые терапевты допускают использование эмпатии.

Следует знать, что наступление первого облегчения непродолжительно («медовый месяц психоанализа»), а затем часто развивается обострение расстройства.

Обычно психодинамическая терапия применяется при длительных невротических расстройствах, таких как фобия, обсессивно-компульсивное расстройство, дистимия, истерия, расстройства личности, сексуальные дисфункции.

Лечение обычно не проводят детям и взрослым старше 40 лет, людям с недостаточным интеллектом, близким (друзья, родственники, знакомые).

Психозомоциональная саморегуляция

Душевный дискомфорт (страдание, горе, тревога, страх) является естественным, неизбежным и даже необходимым спутником в жизни каждого человека. В случаях, когда психозомоциональная реакция выходит за приемлемый диапазон, вызывая чрезмерные страдания, проблемы для окружающих или серьезные затруднения в жизни и работе, человеку требуются помощь.

Существует три способа уменьшения стрессового воздействия на человека. Первый связан с выявлением причины дистресса и ее устранением. Второй предполагает избегания стрессовой ситуации. Однако в большинстве случаев невозможно устранить влияние негативной ситуации, и тогда может помочь система психозомоциональной саморегуляции.

Человек может и должен самостоятельно решать возникающие в его жизни проблемы, находить и вырабатывать оптимальные формы регуляции эмоционального дистресса. Конечно, сознательное регулирование эмоционального состояния может снизить остроту, непосредственность и есте-

ственность эмоционального ответа, создает опасность устранения отрицательных эмоций. И, тем не менее, риск тяжелых последствий может оправдать управление эмоциями.

Представляется, что система психоэмоционального регулирования должна не только быстро снижать эмоциональную реакцию на неблагоприятное событие с помощью приемов психологической защиты, но и включать методы повышения общей устойчивости человека к стрессу.

Психологическая защита

Психологическая защита представляет собой совокупность приемов, направленных на изменение восприятия неблагоприятных ситуаций и позволяющих человеку на некоторое время уменьшить напряжение и дискомфорт.

Существуют неосознаваемые формы психологической защиты, впервые описанные Зигмундом Фрейдом. Например, конфликт вытесняется в подсознание и человек как бы забывает о его существовании. В последующем вытесненный конфликт может проявиться тревогой, депрессией или соматизированными симптомами.

Для быстрого и кратковременного уменьшения воздействия стрессовой ситуации предложено много различных психологических приемов:

Снижение значимости проблемы. Негативное воздействие текущих проблем часто преувеличивается и для более реальной оценки значимости проблемы полезно задать себе следующие вопросы: «Будет ли эта проблема волновать меня через 5 лет?» или «Что может случиться худшее, если я с этим не справлюсь?».

Включение. Переоценка значимости психотравмирующей ситуации на фоне других, более тяжелых событий. «Насколько невыносима эта ситуация по сравнению с действительно тяжелыми трагедиями (смерть близкого человека, пожар в доме)?»

Снижение собственных требований. Целесообразно изменить неразумные требования к окружающим, например, что «окружающие должны любить тебя» или «быть честными», а также к себе, например, «не ошибаться» или «быть всегда первым».

Позитивная трактовка события. Потерю работы можно трактовать, с одной стороны, как поражение или отсутствие справедливости в жизни, а, с другой стороны, как возможность все начать сначала или необходимость самосовершенствования.

Повышение самооценки и уверенности в себе. Полезным может оказаться самовнушение с формулами типа «я обязательно справлюсь с этой проблемой», «я бывал в трудных переделках и раньше, и все хорошо кончалось».

Отвлечение. При неудаче в определенной деятельности можно временно переключиться на другую деятельность.

Исповедь. Рассказ сочувствующему и симпатизирующему вам человеку позволяет пережить и разрешить событие эмоционально». С одной стороны, происходит усвоение и принятие информации, которая связана с кризисной ситуацией. С другой стороны, эмоциональный резонанс собеседника делает чувства более управляемыми, поскольку другой человек смог почувствовать, пережить и справиться с эмоциональной реакцией.

Катарсис представляет собой преобразование агрессивной энергии в другую форму. «Испускание паров» в социально приемлемой форме ослабляет переживание негативной эмоции. Неудача может дать новый импульс в самосовершенствовании и достижению других целей.

Прогноз неблагоприятного события уменьшает силу его воздействия, поэтому полезно планировать различные исходы развития события, включая наихудшие.

Кроме того, справиться со стрессом могут помочь различные психофизиологические методы:

Медитация. Метод медитации основан на достижении максимальной сосредоточенности, углубленности в себя, отрешенности от окружающего.

Мышечная релаксация с помощью массажа (межбровной области, задней части шеи, челюстей, плеч, ступней ног и особенно спины), горячей ванны, дыхательных упражнений (медленный глубокий вдох в течение 7 секунд и медленных выдох за 11 секунд), аутогенной тренировки.

Физическая нагрузка. Нужно «вогнать страсть в мышцы», как говорил И.П.Павлов. Физическая нагрузка, особенно в игровой форме, помогает уменьшить психоэмоциональное напряжение.

Музыкотерапия оказывается полезной, но только не у музыкантов, так как они начинают сразу анализировать музыкальное произведение.

Кроме того, существует множество других способов, например, посещение сауны или бани, прогулка по живописной местности, секс и т.д. Многие из вышеперечисленных приемов, например, исповедь и медитация, используются в различных религиях.

Повышение общей устойчивости к стрессам

Осознание смысла жизни, наличие важной стратегической цели позволяет справиться со многими жизненными трудностями. При формировании долговременных жизненных целей важно учитывать следующее:

- 1) Соответствие истинным желаниям и включение деятельности, которая не только приносит удовольствие и финансовое благополучие, но и наполнена духовным смыслом (развитие личности, познание мира, помощь окружающими).
- 2) Цели должны быть достаточно высокие, чтобы обеспечивался духовный рост и удовлетворение при реализации целей. «Если вы намеренно собираетесь быть меньшим, чем вы можете быть, я предупреждаю вас, что вы будете несчастны всю вашу жизнь» (Маслоу А.).
- 3) Конкретность и реалистичность целей.
- 4) Достижение целей должно зависеть в большей степени от самого человека, а не от совокупности благоприятных обстоятельств.
- 5) Оптимальное число целей. С одной стороны, необходимо максимально уменьшить число целей, чтобы не распылять свои силы, а, с другой стороны, единственная цель может привести личность к катастрофе в случае неудачи.

Вероятность стрессовых расстройств во многом обусловлена поставленной жизненной целью. В случае вертикальной цели – достижения более высокой социальной ступени (карьера), – часто имеют место конкурентные отношения, поскольку более высокая должность обычно дает большие материальные блага. Предпочтительнее цели горизонтальные, направленные на

развитие личности и профессиональное совершенствование, тогда продвижение по служебной лестнице будет естественным и потребует меньших усилий.

Поведение, направленное на помощь другим людям, связано с лучшим состоянием душевного здоровья (Schwartz С., et al., 2003).

Имеет значение темп достижения цели, поскольку очень медленное решение задачи часто приводит к застою и потере интереса. С другой стороны, максимальная концентрация усилий для быстрого достижения цели может потребовать огромных затрат, превышающих ресурсы личности.

В процессе развития человеческого общества были сформулированы абстрактные мета-цели жизни человека, реализованные в религиозных и философских системах

Осознание и формирование смысла жизни составляет основу некоторых психотерапевтических методик, например, экзистенциальной терапии или логотерапии, разработанной Вальтером Франклом.

Религия

Религиозные системы обладают несомненным психотерапевтическим эффектом. Идеи жизни после смерти и прощения грехов, несомненно, позволяют лучше переносить трудности мирской жизни. Идея загробной жизни с избавлением от страданий составляет основу христианской идеологии. В буддизме для освобождения от жизненных страданий человеку предлагается путь, состоящий из восьми последовательных ступеней. Вместе с тем, нельзя исключить и влияние религии на соматическую патологию.

Молитва за хорошее состояние здоровья и выздоровление от определенных заболеваний – частая (35%) практика в США, при этом пациенты редко сообщают о молитвах врачам (McCaffrey A.M., et al., 2004). У пациентов с подозрением на инфаркт миокарда, поступивших в отделение интенсивной терапии, за которые молились вне стен госпиталя, оказалась лучшая выживаемость, меньшая потребность в искусственной вентиляции легких, реже сердечная недостаточность и потребность в диуретиках и антибиотиках (Byrd R.C., 1988; Townsend M., et al., 2002). В более поздних рандомизированных двойных-слепых контролируемых исследованиях было показано, что молитва за находящихся в отделении интенсивной терапии связана с меньшей тяжестью, но не длительностью заболевания (Harris W.S., et al., 1999). Не найдено связи религиозной активности пациентов, с одной стороны, частотой и длительностью неотложных госпитализаций с другой (Koenig H.G., et al., 2004).

Более частое посещение религиозных служб ассоциировалось со снижением смертности на 36% при 28-летнем наблюдении за группой из 5286 человек (Strawbridge W.J., et al., 1997). Аналогичные данные по снижению смертности (на 28% в среднем – 35% у женщин и 17% у мужчин) получены в 6-летнем исследовании EPESE (Koenig H.G., et al., 1999). Подобные данные отмечены и в других эпидемиологических исследованиях (Hummer R.A., et al., 1999; Helm H.M., et al., 2000; Musick M.A., et al., 2004; la Cour P., et al., 2006).

Люди, часто посещающие религиозные службы, читающие молитвы и Библию, имеют более низкое АД, которое нельзя полностью объяснить лучшей приверженностью к медикаментозному лечению (EPESE survey; Koenig

H.G., et al., 1998; NHANES III, Gillum R.F., et al., 2006). Спокойная жизнь в тишине монастыря, избавленная от стрессов мирской жизни, также ассоциируется со снижением АД (Timio M., et al., 1988). Кроме того, женщины в монастырях значительно реже страдают инфекцией мочевых путей.

Позитивное влияние религии на здоровье человека объясняют меньшей частотой курения, надеждой, активным совладающим типом поведения, более оптимальным отношением к здоровью, частыми социальными контактами, стабильным браком и душевным благополучием (Holland J.C., et al., 1999; Koenig H.G., et al., 1998; Nelson C.J., et al., 2002; Schwartz С., et al., 2003; Hasson–Ohayon I., et al., 2009). Пациенты, верящие в возможность лечения рака, чаще получают интенсивное лечение, продлевающее жизнь при терминальной стадии болезни (Phelps A.C., et al., 2009).

Умеренная религиозная активность и посещение религиозных служб связаны с меньшей частотой и выраженностью депрессивных симптомов (Koenig H.G., et al., 1997; Abernethy A.D., et al., 2002; Baetz M., et al., 2004). Приверженность религии может снизить риск суицидов у пациентов с депрессией вследствие порицания такого поведения, а также низкой агрессивности (Dervic K., et al., 2004).

Религиозные службы могут оказывать и неблагоприятное влияние на течение заболевания. Во время священного для мусульман Рамадана – девятого месяца по исламскому лунному календарю – запрещается принимать пищу, алкоголь и лекарственные препараты с восхода до заката (Aadil N., et al., 2004). В это время повышается риск гипогликемических реакций при диабете 1 и 2 типа в связи с частым отсутствием коррекции приема антидиабетических препаратов (EPIDIAR study; Salti I., et al., 2004).

Глубокая и интенсивная религиозность, мысли типа «Бог отказался от меня», «Бог не любит меня» и «Это дело рук дьявола» повышают риск депрессии, суицидов и даже смерти у пожилых больных (Exline J.J., et al., 2000; Pargament K.I., et al., 2001; Abernethy A.D., et al., 2002; Baetz M., et al., 2004).

Другие методы лечения

В европейских странах альтернативные методы лечения применяют от 18 до 75% населения (Zollman С., Vickers A., 1999). По данным национального отчета в США с 1990 по 1997 годы количество применявших альтернативные методы лечения возросло с 33,8 до 42,1%, причем число посещений практикующих парамедиков превысило число посещений врачей общей практики (Eisenberg D.M., et al., 1997). Важно отметить, что наиболее частыми причинами обращения к альтернативной медицине были, наряду с болями в спине и головными болями, проявления депрессии и тревоги.

По данным исследования R.C.Kessler и соавт. (2001) 56,7% пациентов с паническими атаками и 53,6% с тяжелой депрессией применяли альтернативное (дополнительное) лечение, причем в 80% случаев самостоятельно. Также 65,9% пациентов с паническими атаками и 66,7% с тяжелой депрессией, которые наблюдались психиатрами, применяли другие методы лечения. С другой стороны, среди принимавших альтернативное лечение, больных с психическими расстройствами (чаще с паническим расстройством, эпизодом депрессии) было в два раза больше (Unutzer J., et al., 2000).

Методы альтернативного лечения изучены значительно хуже фармакологических препаратов и могут быть далеко небезопасными. Например, Американский комитет по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) получил с 1993 по 1998 годы 2621 отчет о негативных эффектах пищевых добавок, включая 101 смертельный исход (Morelli V., Zoogob R.J., 2000).

Вместе с тем, очевидно, есть серьезные основания для пациентов предпочитать альтернативные методы лечения. Среди факторов, привлекающих пациентов к альтернативной медицине отмечают следующие (Zollman C., Vickers A., 1999):

- Больше внимание к психологическим аспектам: проявлениям болезни, реакции на заболевания, личности пациента.
- Активное участие пациента в выборе лечения и процессе выздоровления.
- Надежда на выздоровление, после неудач традиционного лечения. Альтернативные врачи вселяют надежду не только лечением болезни, но, что не менее важно, влияют на эмоциональное состояние, отношение к болезни, энергетические процессы и другие важные составляющие качества жизни.
- Физический контакт уменьшает дистанцию и создает более человеческое отношение к медицинскому работнику.
- Отношение традиционной медицины к функциональным заболеваниям и нечетко классифицированным симптомам как к не требующим внимания и лечения.
- Объяснение заболевания как результата эмоциональных проблем или факторов окружающей среды психологически более приемлемо для многих пациентов.
- Пациентов нередко беспокоят духовные и экзистенциальные проблемы, например, поиск смысла жизни у подростков или осмысление смерти у тяжело больных. В решении подобных проблем традиционный врач не чувствует себя подготовленным, а практики альтернативной медицины часто не делают различия между духовными и соматическими симптомами.

В последнее время больше внимания стали уделять немедикаментозным и альтернативным методам лечения психических расстройств. В частности, регулярные физические нагрузки снижают частоту симптомов депрессии и тревоги, однако не предупреждают развитие психических расстройств (Rethorst C.D., et al., 2009; De Moor M.H.M., et al., 2008; Wiles N.J., et al., 2007).

Разработаны согласительные документы о роли альтернативного лечения при сердечно-сосудистой патологии (Vogel J.H.K., et al., 2005). Из большого числа альтернативных методов лечения (аурикулотерапия, гомеопатия, массаж, мануальная терапия, витаминотерапия и т.д.) мы рассмотрим применение лекарственных трав, которые нередко назначают практические врачи.

Фитотерапия

В амбулаторной клинической практике для лечения стертых и нечетко очерченных вариантов психических расстройств используются психотроп-

ные фитотерапевтические средства. С целью снижения тревоги и улучшения сна рекомендуют растения с седативным эффектом: валериана, пасифлора, пустырник и боярышник. При астенических признаках – слабости, повышенной утомляемости – могут помочь психоактивирующие растения: женьшень, родиола (золотой корень), лимонник, левзея (маралий корень), элеутерококк и аралия. Чтобы не ухудшить засыпание последнюю дозу активирующих растений принимают в 17–18 часов.

Однако в отличие от фармакологических препаратов эффективность подавляющего большинства фитопрепаратов не исследовалась (Miyasaka L.S., et al., 2006, 2007). Исключение составляют, пожалуй, лишь кава-кава при тревоге, зверобой продырявленный при депрессии и валериана при нарушениях сна.

По данным мета-анализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований корни растения кака-кава (*Piper methysticum*, перец опьяняющий) оказывают умеренный противотревожный эффект и безопасны при лечении до 24 нед (Witte S., et al., 2005; Pittler M.H., Ernst E., 2003).

В нескольких контролируемых исследованиях показан антидепрессивный эффект зверобой продырявленного (*Hypericum perforatum*) в дозе 300 мг 3 раза в день. Эффективность зверобой при легких и умеренных депрессиях была достоверно выше плацебо и лишь немного уступала трициклическим антидепрессантам при меньшей частоте побочных эффектов (Gaster B., Holroyd J., 2000; Hypericum Depression Trial Study; Linde K., et al., 2005).

Плацебо

Лекарственные препараты, кроме фармакодинамического действия, оказывают и существенным психологическим влиянием.

Психологический эффект используется в так называемых плацебо-препаратах. Плацебо – это биологически инертное вещество, которое врач дает в качестве активного препарата. У некоторых пациентов, называемых плацебо-реакторами, выявляется позитивный эффект плацебо, проявляющийся уменьшением симптомов заболевания. В нескольких крупных исследованиях (CDP, BHAT, CHF STAT) плацебо, как и фармакологически активные средства снижали летальность у пациентов с высокой приверженностью к приему препаратов (Horwitz R.I., et al., 1990).

Плацебо-эффект отмечается и при диагностических процедурах (Sox H.C., et al., 1981), оперативных вмешательствах, например артроскопической хирургии при остеоартрозе и даже коронарном шунтировании (Achuff S.C., 1975; Moseley J.B., et al., 2002).

Считают, что плацебо эффективно не менее, чем у трети пациентов, независимо от диагноза. В исследовании 1292 пациентов (Veterans Affairs Cooperative Study) в 30% случаев плацебо позволило достичь целевых уровней артериального давления при гипертензии (Preston R.A., et al., 2000). Головные боли в 60%, приступы бронхиальной астмы в 40%, а стенокардия в 82% облегчались с помощью плацебо-препарата (Benson H., McCallie D.P., 1979). Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показал достоверное уменьшение боли и скованности, улучшение функции суставов у пациентов с остеоартрозом (Zhang W., et al., 2008). Эффект был выше, если плацебо назначали в форме инъекций.

Сравнительная эффективность антидепрессантов по сравнению с плацебо оказалась весьма скромной, например, плацебо при депрессии приводило к значительному ослаблению симптомов в 30% случаев, антидепрессанты давали эффект в 50% (Walsh B.T., et al., 2002; Moncrieff J., et al., 2004). Плацебо–эффект более характерен для пациентов с нетяжелой депрессией, проявляющейся только снижением настроения, и небольшим интервалом времени от начала депрессии (Preskorn S.H., 1999). По данным мета–анализа рандомизированных плацебо–контролируемых исследований снижение выраженности депрессии по шкале Гамильтона отсутствовало или было незначительным при легкой и умеренной депрессии, и лишь при тяжелой депрессии антидепрессанты были эффективны (Fournier J.C., et al., 2010).

Интересно отметить, что плацебо–эффекты варьируют у одного и того же человека в разные дни, а также могут быть как положительными, так и отрицательными (Лапин И.П., 2000). Например, в рандомизированных исследованиях статинов пациенты отказывались от приема плацебо вследствие побочных эффектов в 4–26% случаев, при этом частота побочных симптомов была сопоставима с частотой этих симптомов среди населения (Rief W., et al., 2006).

По широко распространенному мнению, эффективность препарата, в том числе и плацебо, потенцируется врачом, особенно при энтузиазме в отношении лечения, доброжелательности к пациенту, высоком авторитете, если лекарство новое и модное, при подробном объяснении механизма его действия, режима приема и времени наступления эффекта.

Вместе с тем весьма трудно отличить плацебо–эффект от спонтанного ослабления или исчезновения симптомов. В недавнем систематическом обзоре сравнения плацебо с отсутствием лечения для различных состояний (тошнота, профилактика курения и депрессии, ожирение, астма, гипертония, нарушения сна, тревога) эффективность плацебо доказать не удалось (Hrobjartsson A., Gotzsche P.C., 2010).

Подобного рода средства с древних времен и по настоящее время широко применяются практическими врачами. По мнению многих практических врачей, если плацебо приносит облегчение больному и удовлетворяет его желание получать интенсивное медикаментозное лечение, то назначение плацебо–препаратов оправдано. По данным опроса 48% датских врачей общей практики назначали плацебо более 10 раз за последний год, около 30% клиницистов верили в объективное влияние плацебо, а 46% считали плацебо–терапию этически приемлемой (Hrobjartsson A., 2003). С другой стороны, многие пациенты считают недостаточным лечение его серьезного заболевания 1–2 таблетками в день. Часто врачи назначают такие средства если нет возможности применить эффективный, но дорогостоящий препарат.

К наиболее популярным в наших лечебных учреждениях плацебо–препаратам и методам лечения можно отнести следующие:

- “Метаболики” (АТФ, рибоксин, витамины, солкосерил, церебролизин, но-отропил, глицин, панангин).
- “Сосудорасширяющие” (циннаризин, кавинтон, пентоксифиллин).
- Назначение нескольких препаратов.
- Капельное введение препаратов.

- Физиотерапевтические процедуры.
- Методы альтернативной медицины.
- Гемосорбция, облучение крови лучами ультрафиолетового диапазона, баротерапия.
- Госпитализация.

Подобные средства присутствуют в некоторых зарубежных рекомендациях (benign treatments) по лечению соматоформных, когда пациенты настоятельно требуют лечения соматизированных симптомов, не имеющих объективного подтверждения расстройств (Servan–Schreiber D., et al., 2000).

Предложены даже правила применения плацебо–терапии (Meister W., Niebel J., 1986):

1. Приступать к лечению только при максимально обоснованном диагнозе.
2. Проводить постоянный контроль врачом точных критериев эффективности.
3. Не назначать плацебо при заболеваниях, при которых доказан больший лечебный эффект других средств.
4. Использовать лишь в тех случаях, когда вероятность эффективности именно плацебо–терапии при данном заболевании описана в литературе.

В то же время использование плацебо может быть некорректным с этической стороны. Кроме того, описаны негативные эффекты плацебо: сухость рта, сердцебиение, кожные высыпания, отеки, общее плохое самочувствие и т.д. Этот психологический эффект обусловлен часто ожиданиями больного: негативным отношением к фармакологическим средствам или опасением побочных эффектов. Следует также отметить, что врачи нередко выбирают в качестве плацебо–препаратов весьма дорогостоящие средства.

Психические расстройства

В настоящее время общепринятой в России является классификация МКБ–10, рекомендованная ВОЗ. Основу этих классификаций составляет синдромальный подход, поскольку современный уровень знаний не позволяет построить нозологическую систематику. В определенной степени классификация является компромиссом между взглядами различных специалистов и предназначена для статистической унификации психических расстройств и проведения эпидемиологических исследований.

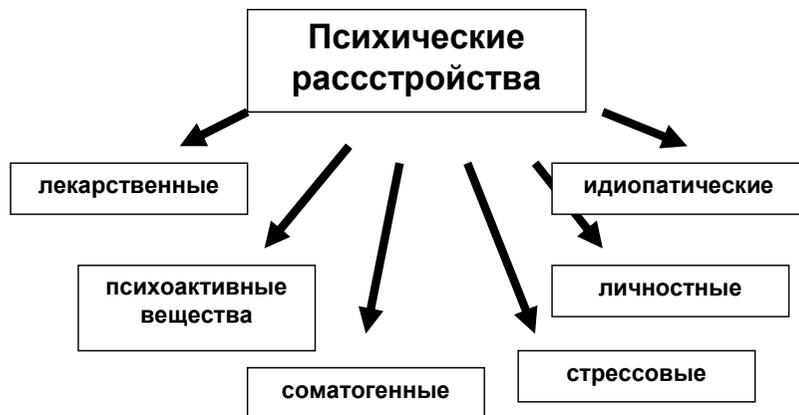


Рисунок 2–1. Этиологическая классификация психических расстройств.

Для интерниста более важны тревожные, депрессивные и соматоформные расстройства.

Психические симптомы часто сочетаются, например, во время депрессивного эпизода может быть выраженная тревога, или генерализованное тревожное расстройство сочетаться с соматизированными симптомами и депрессией. В этих случаях только тщательный анализ последовательности психопатологических симптомов, наблюдение, порой многолетнее, за течением расстройства, оценка эффекта психотропного лечения позволяют в этих случаях выявить первичный болезненный процесс.

Тревожные расстройства

КЛАССИФИКАЦИЯ

F40 Тревожно–фобические расстройства.

F40.0 Агорафобия.

F40.1 Социальные фобии.

F40.2 Специфические фобии.

F40.8 Другие тревожно–фобические расстройства.

F40.9 Фобическое тревожное расстройство неуточненное.

F41 Другие тревожные расстройства.

F41.0 Паническое расстройство.

F41.1 Генерализованное тревожное расстройство.

F41.2 Смешанное тревожное и депрессивное расстройство.

F41.3 Другие смешанные тревожные расстройства.

F41.8 Другие уточненные тревожные расстройства.

F41.9 Тревожное расстройство неуточненное.

Тревожные расстройства в других рубриках.

F06.4 Органическое тревожное расстройство.

F10.8 Другие психические и поведенческие расстройства, вызванные алкоголем.

F43.22 Смешанная тревожная и депрессивная реакция.

Паническое расстройство

Частота панического расстройства в течение года и всей жизни составляет 0,8–2,1 и 5,1–22,7% (2001–2002 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions; Kessler R.C., et al., 2006). Расстройство без агорафобии встречается почти в 3 раза чаще, чем с агорафобией. Эти больные составляют 15% всех больных, обращающихся к кардиологу, и 6,7–8,3% пациентов амбулаторных больных (Barsky A.J., et al., 1999).

Чаще среди пациентов встречаются женщины (75%) в возрасте 20–30 лет. Синдром может возникнуть в любом возрасте, однако его появление до 12 лет и после 40–45 лет является редким.

Отмечают наследственную предрасположенность – у 18% ближайших родственников пациента можно выявить такое же нарушение.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Рекуррентные панические атаки, развивающиеся спонтанно и не связанные со специфическими ситуациями, предметами, физическим напряжением, опасностью или угрозой жизни.

Б. Паническая атака характеризуется всеми следующими признаками:

- 1) это четко очерченный эпизод интенсивной тревоги или дискомфорта;
- 2) начинается внезапно;
- 3) достигает максимума в течение нескольких минут и длится, по меньшей мере, несколько минут;
- 4) должны присутствовать минимум 4 симптома из числа нижеперечисленных, причем один из них должен быть из перечня а) – г):

Вегетативные симптомы

а) усиленное или учащенное сердцебиение;

б) потливость;

в) дрожание или тремор;

г) сухость во рту.

Торакоабдоминальные симптомы

д) затруднение дыхания;

е) чувство удушья;

ж) боли или дискомфорт в грудной клетке;

з) тошнота или абдоминальный дискомфорт (например жжение в желудке).

Психические симптомы

и) чувство головокружения, неустойчивости, обморок;

- к) ощущение, что предмеры нереальны (дереализация) или что собственное Я отделилось или «находится не здесь» (деперсонализация);
- л) страх потери контроля, сумасшествия;
- м) страх умереть.

Общие симптомы

- н) приливы или чувство озноба;
- о) онемение или чувство покалывания.

В. Приступы паники не обусловлены соматическим заболеванием, органическим психическим расстройством, шизофренией, расстройством настроения или соматоформным расстройством.

КЛИНИКА

В настоящее время большинство специалистов склоняется к мнению об эндогенном происхождении панического расстройства. Имеется и психодинамическая трактовка тревоги, как реакции на угрозу проявления в сознании недопустимых для пациента мыслей, импульсов и желаний.

Чаще всего приступы паники появляются спонтанно и не связаны с объективной угрозой, определенной стрессовой ситуацией или каким-либо провоцирующим фактором. У некоторых пациентов определенные ситуации, например, прием кофе или курение марихуаны, могут провоцировать приступ. Такие ситуационно-обусловленные приступы вызываются почти сразу после определенного стимула. Помощь в диагностике ситуационной зависимости может оказать ведение дневника, имеющее и терапевтическое значение. У 30% больных приступы возникают во сне при возрастании уровня углекислого газа в крови.

Эпизод тревоги достигает пика в течение 10 минут и постепенно проходит обычно в течение 20–30 минут. Минимальная продолжительность приступа составляет несколько минут и приступ редко держится более одного часа. Если больной говорит о длительном приступе, то это обычно либо состояние возбуждения или разбитости, длящееся несколько часов после приступа, либо волнообразно повторяющийся приступ, либо это вообще не паническая атака, а другое расстройство, например, ажитированная депрессия.

Отмечаются сильные индивидуальные отличия выраженности тревоги, фобических избеганий, соматизированных симптомов и в характере приступов. Например, пациенты могут жаловаться преимущественно на сердечно-сосудистые (сердцебиение, кардиалгии) или психические (деперсонализация, страх сойти с ума) симптомы. Более того, 36–41% пациентов с паническими расстройствами, которые обратились к врачу с жалобами на боли в сердце не отмечали признаков тревоги (non-fearful panic disorder, Fleet R.F., et al., 2000). Наблюдение в течение 9 лет за такими пациентами выявило развитие в 18% типичных панических приступов (Bringager C.B., et al., 2008).

Многие пациенты убеждены в наличии серьезного заболевания сердца, легких или желудка. Они часто обследуются, нередко вызывают бригаду скорой помощи и госпитализируются с соматическими диагнозами.

Часто пациенты весьма чувствительны к соматизированным ощущениям, вызванным побочным действием медикаментов и нередко прекращают прием психотропных препаратов. Полагают, что тревога усиливает восприятие соматизированных ощущений вплоть до неприятных и тягостных. Неприятные ощущения, в свою очередь, усиливают тревогу и так далее.

Паническое расстройство часто сопровождается **агорафобией** – страхом ситуаций, из которых трудно немедленно выбраться и где трудно оказать помощь (например, посещения театра). Более подробно агорафобия рассмотрена в соответствующем разделе ниже.

Приступы паники, особенно с агорафобией, могут привести к нарушению или разрыву межличностных отношений, снижению трудоспособности и уходу с работы.

С диагностической целью можно вызвать приступ паники внутривенным введением лактата натрия, изопrenalина или вдыханием углекислого газа. При внутривенном введении лактата натрия приступ развивается у 50–70% больных, в то время как у здоровых людей положительная реакция на препарат встречается только в 5–10% случаев. При вдыхании 5% углекислого газа паническая атака развивается в 60–70% случаев.

ТЕЧЕНИЕ

По мере прогрессирования паническое расстройство часто проходит следующие стадии (Sheehan D.V., 1982):

1 стадия: Симптоматически бедные приступы (менее 4 симптомов).

2 стадия: Приступы паники.

3 стадия: Ипохондрия.

4 стадия: Ограниченные фобические избегания (агорафобия).

5 стадия: Обширные фобические избегания, то есть больные не выходят из дома неделями и месяцами: они убеждены, что стоит покинуть дом, как тут же возникнет приступ паники.

6 стадия: Вторичная депрессия.

В половине всех случаев расстройство начинается с первой стадии – появления приступов с одним или большим числом соматизированных симптомов – с наличием тревоги или без нее. Позднее несколько симптомов возникают вместе, сопровождаясь значительной тревогой (истинный приступ паники). В остальных случаях заболевание дебютирует со второй стадии.

Приступы возникают обычно 2–3 раза в неделю (от ежедневных до одного раза в несколько месяцев). Нередко периоды частых приступов (многочисленные приступы в течение месяца или по несколько раз в день в течение недели) сменяются многомесячными ремиссиями.

При наблюдении за паническим расстройством в течение 4–6 лет симптомы исчезли в 30% случаев, в 40–50% симптомы уменьшились, а в 20–30% выраженность симптомов не изменилась или даже увеличилась (Roy-Byrne P.P., Cowley D.S., 1995).

Часто встречается сочетание (коморбидность) панического расстройства с рекуррентным депрессивным расстройством (10–30%), генерализованным тревожным расстройством (20%), социальной фобией (15–30%), специфическими фобиями (10–20%), обсессивно-компульсивным расстройством (8–10%) (Holmberg G., 1987; Savino M., et al., 1993). У 50% больных с паническим расстройством выявляются симптомы соматизации и ипохондрии, а в 20% зависимость от лекарств и алкоголя (Noyes R., et al., 1980).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Многие терапевтические заболевания и синдромы имеют сходную клинику с паническими атаками:

- пароксизмальная тахикардия,

- гипертонический криз,
- стенокардия,
- обострение бронхиальной астмы,
- гипогликемия,
- феохромоцитомы,
- тиреотоксикоз,
- тромбоэмболия легочной артерии
- мигрень,
- транзиторные ишемические атаки,
- эпилепсия,
- болезнь Меньера.

При эпизодах нехватки воздуха (синдром гипервентиляции) нет экспираторного характера одышки, свистящих хрипов, связи с триггерами, снижения пиковой скорости выдоха (PEF) или объема форсированного выдоха за 1 сек (FEV₁). Для уточнения диагноза иногда проводят тест с метахолином или гистамином, провоцирующими бронхоспазм.

Боли в области сердца при панической атаке могут отдавать в левую руку и сохраняться более 30 мин, напоминая инфаркта миокарда, который у молодых женщин встречается очень редко. На ЭКГ возможны нарушения реполяризации в виде депрессии сегмента ST и отрицательного зубца T, однако уровень тропонина в плазме находится в пределах нормы.

Паническая атака нередко сопровождается повышением АД, в то же время следует отметить повышенную частоту артериальной гипертензии у пациентов с паническими атаками (Davies S.J.C., et al., 1999).

Нередко за признаками панической атаки скрывается пароксизмальная тахикардия (Lessmeier T.J., et al., 1997; McCrank E., et al., 1998). Например, в исследовании T.J.Lessmeier и соавт. (1997) выявили критерии панической атаки у 67,5% пациентов с пароксизмальной реципрокной суправентрикулярной тахикардией. Диагноз аритмии был установлен при первом осмотре лишь в 55% случаев, а в среднем – через 3,3 года после первого осмотра. Поэтому в случае частого сердцебиения нужно стараться объективизировать симптоматику: зарегистрировать ЭКГ во время приступа с помощью суточного, а при редких приступах, событийного мониторинга ЭКГ.

При диагностике панического расстройства следует выяснить, имеет ли место другое психическое расстройство, которое может обусловить развитие приступа паники (алкоголизм, депрессия, шизофрения и т.д.). В этом случае эффективно лечение основного заболевания.

Панические расстройства может провоцировать ситуация повышенного внимания со стороны других людей или другие фобии.

Диагноз исключается, если имеется реальная угроза для жизни больного, влияние определенных веществ (алкогольная абстиненция, синдром отмены лекарств, кофеиновая или наркотическая интоксикация).

ЛЕЧЕНИЕ

КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПА

Обычно приступ паники проходит до 30 минут и достаточно простого убеждения. Для облегчения полезен контроль тревожных мыслей с помощью самовнушения: «Это обычный приступ тревоги. Он захватит меня, до-

стигнет своего пика, а затем пройдет. Он не причинит мне никакого вреда. Если я буду спокойно сидеть и медленно дышать, то скоро почувствую себя лучше. Это похоже на волну неприятных ощущений, но я переступлю через нее, и все будет в порядке. Я смогу это преодолеть, все пройдет само собой. Дышу медленно и перед новым вдохом даю возможность легким полностью освободиться от оставшегося там воздуха. Расслабляю мышцы, и пусть все идет как идет. Просто стараюсь не обращать внимания на тревожные мысли. Я смогу с этим справиться. Ничего ужасного со мной не случится».

Можно использовать методы замедленного брюшного дыхания и релаксации, но у некоторых пациентов релаксация может ухудшить состояние.

Для ускорения окончания приступа можно применить пропранолол (5–10 мг в/в, 40–80 мг сублингвально) или диазепам (10 мг в/в, сублингвально). При явлениях гипервентиляции рекомендуют подышать в бумажный или целлофановый пакет.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Показаниями к назначению длительного медикаментозного профилактического лечения служат:

- недавние частые или тяжелые панические расстройства;
- панические расстройства, мешающие жить и работать;
- возникновение деморализующих и суицидальных мыслей;
- формирование избегающего поведения и злоупотребление алкоголем.

При оценке эффективности лекарственных препаратов нужно учитывать плацебо-эффект, достигающий 40–75% в течение 6–12 недель.

Для лечения используют четыре группы препаратов (СИОЗС, ТЦА, ингибиторы захвата серотонина–норадреналина и бензодиазепины) с близкими показателями эффективности (APA, 2009). Выбор зависит в основном от переносимости и стоимости препарата.

Обычно антидепрессанты эффективны в дозах вполуполовину меньших, чем для лечения депрессии. Прием флуоксетина начинают с суточной дозы 5 мг и через 2 недели увеличивают дозу до 20 мг. В первые дни лечения возможна бессонница, парадоксальное учащение панических симптомов и тревоги. Сертралин начинают с дозы 25 мг/сут и обычно повышают до 50–100 мг/сут.

Дозу ТЦА (кломипрамин, дезипрамин, имипрамин) повышают примерно в 2 раза медленнее, чем при лечении депрессии, ввиду большей чувствительности пациентов к побочным эффектам. Например, препараты назначают с 12,5 мг/сут и через 3–4 дня повышают дозу на 12,5 мг. Можно использовать и более медленный темп. Средняя терапевтическая доза составляет 100–150 мг/сут. По-видимому, кломипрамин может быть эффективен в более низких дозах (25–50 мг/сут). Существенное снижение частоты приступов и уменьшение тревоги ожидания достигается не ранее 4 недель, а нередко и 6–8 недель лечения. Поэтому после достижения средней дозы рекомендуют продолжить лечение до 4 недель для оценки эффекта. На 8–14 день лечения у половины больных панические приступы учащаются, усиливается тревога с вегетативными проявлениями.

Бензодиазепины дают быстрый эффект уже на первой неделе лечения, но толерантность и риск развития физиологической зависимости препятствует длительному применению. Рекомендуют прием бензодиазепинов (диазепам 5–10 мг/сут) до наступления эффекта антидепрессантов и для

предупреждения нередкого усиления тревоги в первые 1–2 недели лечения антидепрессантами.

Алпразолам применяют, начиная с 0,25–0,5 мг/сут и повышают дозу на 0,25–0,5 мг/сут через каждые 3 дня до средней дозы 3–6 мг/сут в 3 приема. Достаточно эффективны и другие бензодиазепины: диазепам 5–40 мг/сут, клоназепам 1–4 мг/сут, лоразепам 7 мг/сут.

Бета–адреноблокаторы и клонидин подавляют тревогу ожидания, которая не поддается лечению антидепрессантами, но не снижают частоту панических атак и не влияют на фобии. Кроме того, бета–блокаторы уменьшают, беспокоящее пациентов, сердцебиение.

Кроме медикаментозного лечения, рекомендуется прекратить курение. Основанием для такой рекомендации служит факт повышения в 2,7 раза частоты панических атак у пациентов с никотиновой зависимостью (Isensee B et al., 2003). Вместе с тем, нельзя исключить вторичный характер курения, как реакцию на приступы паники.

Купирование острой тревоги, соматовегетативных симптомов происходит обычно за 4–8 недель, но иногда может потребоваться и 2–3 месяца. Далее в течение 12–18 месяцев проводится стабилизирующее лечение, которое закрепляет достигнутый эффект, способствует полному восстановлению, социальной адаптации, предотвращению ранних рецидивов, преодолению агорафобии.

Если несколько недель приступы отсутствуют и нет даже мысли об их возникновении в ситуациях, которые пациент раньше избегал, можно постепенно отменить препарат. В 70% случаев после отмены препарата в течение 3 месяцев возможно усиление симптомов. В целом после прекращения медикаментозного лечения в 30–45% случаев симптомы не возобновляются, в 15–50% развивается рецидив заболевания. В 20–40% требуется постоянный прием лекарственных препаратов.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Когнитивно–поведенческая терапия, по–видимому, не менее эффективна, чем медикаментозное лечение (Clark D.M., et al., 1999; Otto M.W., et al., 1999; Barlow D.H., et al., 2000). Выбор метода лечения зависит от индивидуальных особенностей ситуации, включая переносимость препаратов. В любом случае пациент должен быть полностью проинформирован о преимуществах и недостатках каждого подхода, чтобы сделать осознанный выбор.

Когнитивно–поведенческая терапия является симптом–ориентированным методом лечения и включает следующие компоненты: психологическое обучение (объяснение природы симптомов), длительное мониторинговое наблюдение (дневник), методы контроля тревоги (управляемое брюшное дыхание, прогрессивная мышечная релаксация), когнитивное реструктурирование (переоценка негативных последствий приступов), экспозиция пугающих ситуаций.

Обычно применяется индивидуальный подход, однако не менее эффективны и групповые занятия. Например, групповая психотерапия, основанная на когнитивно–поведенческом подходе, у пациентов с легкими формами панического расстройства эффективно предупреждала появление развернутых форм расстройства (Meulenbeek P., et al., 2010).

Другие психотерапевтические методы могут служить дополнением к когнитивно–поведенческой терапии или медикаментозному лечению.

По данным мета–анализа исследований в острой фазе расстройства и позднее комбинированное лечение психотерапией и психотропными препаратами более эффективно, чем только медикаментозное лечение (Furukawa T.A., et al., 2007).

Генерализованное тревожное расстройство

Генерализованным тревожным расстройством страдает 2,5–6,4% населения. Начинается расстройство обычно в 20–30 лет, две трети пациентов составляют женщины. В 25% случаев расстройство наблюдается и у ближайших родственников.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Период, по меньшей мере, 6 месяцев с выраженным внутренним напряжением, беспокойством и чувством опасения относительно повседневных событий и проблем.

Б. Должны присутствовать минимум 4 симптома из числа нижеперечисленных, причем один из них должен быть из перечня 1)–4):

Вегетативные симптомы

- 1) усиленное или учащенное сердцебиение;
- 2) потливость;
- 3) дрожание или тремор;
- 4) сухость во рту.

Торакоабдоминальные симптомы

- 5) затруднение дыхания;
- 6) чувство удушья;
- 7) боли или дискомфорт в груди;
- 8) тошнота или абдоминальный дискомфорт (например, жжение в желудке).

Психические симптомы

- 9) чувство головокружения или неустойчивости, обморок;
- 10) ощущение, что предметы нереальны (дереализация) или что собственное Я отделилось или «находится не здесь» (деперсонализация);
- 11) страх потери контроля, сумасшествия;
- 12) страх умереть.

Общие симптомы

- 13) приливы или чувство озноба;
- 14) онемение или чувство покалывания.

Симптомы напряжения

- 15) мышечное напряжение или боли;
- 16) беспокойство или неспособность к расслаблению;
- 17) чувство нервозности, «на взводе» или психического напряжения;
- 18) ощущение комка в горле или затруднения при глотании.

Другие неспецифические симптомы

- 19) усиленное реагирование на небольшие сюрпризы или на испуг;
- 20) трудности сосредоточения внимания или «пустота в голове» из–за тревоги или беспокойства;
- 21) постоянная раздражительность;
- 22) затруднение при засыпании из–за беспокойства.

В. Расстройство не отвечает критериям панического, фобического, обсессивно-компульсивного или ипохондрического расстройств.

Г. Тревожное расстройство не обусловлено соматическим заболеванием (например, гипертиреозом), органическим психическим расстройством, употреблением психоактивных веществ (амфетамины) или отменой бензодиазепинов.

КЛИНИКА

Интенсивность тревоги может сильно варьировать в зависимости от различных обстоятельств. Тревога способна скрываться под маской подчеркнутой самоуверенности. Опасения потерять поддержку окружающих приводят к преувеличенному дружелюбию, любезности и готовности помочь.

Заболевание течет хронически и обычно сохраняется в течение всей жизни. Во второй половине жизни наблюдается улучшение, нередко со слабо выраженными симптомами.

При отсутствии лечения генерализованного тревожного расстройства часто развиваются осложнения в виде депрессии, злоупотребления транквилизаторами, алкоголем или наркотиками.

Коморбидность генерализованного тревожного расстройства с рекуррентным депрессивным расстройством составляет 30%, паническим расстройством – 56%, обсессивно-компульсивным расстройством – 35%, социальной фобией – 32–42%.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует отличать генерализованное тревожное расстройство от тревоги ожидания при паническом расстройстве, смущения перед публикой при социальной фобии, страха загрязнения при обсессивно-компульсивном расстройстве, тревоги при посттравматическом расстройстве.

Соматизированное расстройство характеризуется разнообразными жалобами, фиксацией больных на своих симптомах и постоянными требованиями медицинского обследования.

В отличие от фобии, тревога бессодержательна и постоянна. Тревогу пациенты могут связывать с различными и меняющимися факторами (free floating anxiety status), например, необоснованными опасениями несчастного случая или заболевания, финансовыми проблемами, затруднениями на работе и в семье и т.д.

У 30% пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством состояние соответствует критериям генерализованного тревожного расстройства. Генерализованная тревога выявляется нередко в продроме, во время и после депрессивного эпизода.

Если в анамнезе у пациента обнаруживаются неожиданные приступы тревоги, следует ставить диагноз панического расстройства, так как приступы тревоги не являются характерными для генерализованного тревожного расстройства. Отметим, что в большинстве случаев панических расстройств в дальнейшем развивается генерализованная тревога.

Также должны быть исключены соматические причины тревоги (например, тиреотоксикоз или феохромоцитомы).

ЛЕЧЕНИЕ

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения является снижение выраженности тревоги до приемлемого уровня. Медикаментозное лечение показано при хроническом и тяжелом расстройстве и приносит эффект в 70–75% случаев.

Для длительного лечения применяют антидепрессанты. Оптимальным выбором считают сертралин с точки зрения эффективности и стоимости, и другие СИОЗС, исключая флуоксетин, способный усилить тревогу (NICE, 2011; Baldwin D.S., et al., 2006). При неэффективности СИОЗС рекомендуют ингибиторы серотонина–норадреналина (венлафаксин), а препарат третьего ряда – прегабалин (NICE, 2011).

Оценку эффективности лечения и побочных эффектов препаратов проводят каждые 2–4 недели в первые 3 месяца и далее каждые 3 месяца (NICE, 2011).

В ряде случаев возможно применение ТЦА. Поскольку тревожные больные очень чувствительны к холинолитическому действию ТЦА, то необходимо начинать с дозы 12,5–50 мг/сут с последующим повышением дозы каждый раз не более чем на 25 мг/сут. Назначают препараты один раз на ночь (доксепин, тримипрамин, амитриптилин, азафен в средней дозе 50–150 мг/сут, миансерин 30–60 мг/сут, тразодон 200–400 мг/сут). Устойчивый противотревожный эффект развивается не ранее 4–6 недели лечения. Если лечение эффективно, то целесообразно продолжить прием антидепрессантов не менее 12 мес, что позволяет уменьшить риск рецидивов обострения расстройства (Rickels K., et al., 2010).

Для кратковременного уменьшения острых проявлений тревоги используют в течение 5–7 дней транквилизаторы, эффект которых примерно одинаков. Например, назначают диазепам в средней дозе 10 мг на ночь (так как действие препарата длительное). Для достижения максимального действия и минимальных побочных эффектов необходим подбор дозы (от 4 до 40 мг диазепама в сутки).

Можно принять алпразолам в дозе 0,75–4 мг/сут. Он почти не накапливается в крови и его седативный эффект не усиливается даже при частых приемах. Недостатком является необходимость нескольких приемов препарата в течение дня.

Для длительного лечения можно использовать небензодиазепиновые препараты – афобазол и буспирон, которые не вызывают седацию, не нарушают психомоторную активность, не приводят к развитию зависимости и синдрома отмены. Правда эффект развивается относительно медленно – через 1–2 недели.

Серьезную проблему представляет необходимость длительного применения транквилизаторов при отсутствии ремиссии расстройства. Исследования показывают, что противотревожный эффект препаратов сохраняется в течение 2–6 месяцев. В рекомендациях FDA указано, что применение бензодиазепинов более 4 месяцев хорошо не изучено, поэтому через 4 месяца следует делать попытку постепенно снизить дозу препаратов и сделать перерыв.

Для купирования периферических проявлений тревоги полезны бета-адреноблокаторы (например, метопролол 50–200 мг/сут).

В ряде тяжелых случаев при отсутствии эффекта транквилизаторов могут быть использованы нейролептики в минимальных дозах.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Лечение генерализованного тревожного расстройства начинают обычно с психотерапевтических методов, которые бывают часто достаточными при легком расстройстве.

Можно выделить несколько ситуаций, вызывающих наибольшую тревогу, и использовать методы лечения, описанные в разделе фобий, например, систематическую десенсибилизацию.

В группах развития уверенности в себе вырабатывают уверенное поведение, используя ролевые игры, моделирующие ситуации.

Кроме того, для снижения тревоги применяют мышечную релаксацию, медитацию, самогипноз, биологическую обратную связь и физические упражнения. Однако эти методы оказывают лишь временный эффект. В методике курации тревоги также используются объяснение симптомов тревоги, тренинг переключения и упражнения по уравниванию тревожных мыслей разумными и успокаивающими.

Когнитивно-поведенческая терапия уменьшает тревожную симптоматику, однако долгосрочная эффективность лечения пока недостаточно ясна (Hunot V., et al., 2007).

Фобии

Под фобией понимают чрезмерный и необоснованный страх определенной ситуации, деятельности или объекта, который приводит к избеганию человеком данного стимула. Страх не уменьшается от сознания того, что окружающие не считают данную ситуацию столь опасной или угрожающей и понимания того, что этот страх чрезмерен и неразумен.

По-видимому, люди имеют биологическое предрасположение для быстрого научения страху определенных стимулов. Например, этот защитный механизм предохраняет детей при освоении окружающей среды.

Фобии имеют различную интенсивность от легкого дискомфорта до ужаса и могут приводить к потере трудоспособности, например, при страхе авиаперелетов.

Агорафобия

Агорафобия выявляется у 2,5–5,8% населения и в 2/3 случаев сочетается с паническими расстройствами. У женщин расстройство встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин. Начинается расстройство чаще в подростковом возрасте, но нередко в 25–30 лет.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Отчетливый и постоянно появляющийся страх, по меньшей мере, в 2 следующих ситуациях или их избегание:

- 1) толпы;
- 2) публичных мест;
- 3) путешествия в одиночку;
- 4) передвижения вне дома.

Б. С начала заболевания хотя бы в одном случае должны быть представлены одновременно не менее чем два симптома тревоги в пугающих ситуациях, причем один из них должен быть из перечня 1) – 4):

Вегетативные симптомы

- 1) усиленное или учащенное сердцебиение;
- 2) потливость;
- 3) тремор;
- 4) сухость во рту.

Торакоабдоминальные симптомы

- 5) затруднение дыхания, одышка;
- 6) чувство удушья;
- 7) боли или дискомфорт в груди;
- 8) тошнота или абдоминальный дискомфорт (например, жжение в желудке).

Психические симптомы

- 9) чувство головокружения, неустойчивость при ходьбе, слабость;
- 10) ощущение, что предмеры нереальны (дереализация) или что собственное Я отделилось или «находится не здесь» (деперсонализация);
- 11) страх потери контроля, сумасшествия;
- 12) страх умереть.

Общие симптомы

- 13) приливы или чувство озноба;
- 14) онемение или ощущение покалывания.

В. Значительный эмоциональный дискомфорт из-за тревоги или избегающего поведения, которое осознается как нерациональное или неадекватное.

Г. Появление симптомов тревоги только или по преимуществу в ситуациях, вызывающих страх или при мыслях о них.

Д. Страх или избегание ситуации не соответствуют критериям бреда, галлюцинации, органического психического расстройства, шизофрении, расстройства настроения, обсессивно-компульсивного расстройства и не вытекают из культурных воззрений.

КЛИНИКА

Агорафобия в настоящее время трактуется шире, чем просто страх открытых пространств. Агорафобия обычно сопровождается паническим расстройством и проявляется страхом попадания в такие места и ситуации, бегство из которых может быть затруднительным, или где нельзя рассчитывать на помощь при возникновении паники.

Выраженность страха варьирует у разных пациентов от небольшого дискомфорта при обычном образе жизни до невозможность покинуть свою квартиру. В тяжелых случаях пациенты редко выходят из дома и только в сопровождении близкого человека.

Клиника агорафобии может сопровождаться вторичной депрессией, соматоформными расстройствами, специфическими фобиями, социальными фобиями, генерализованной тревогой, булимией.

Течение агорафобии обычно непрерывное (72%), реже – рецидивирующее (28%).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Если избегается одна ситуация, то диагностируется специфическая (простая) фобия, если избегаются социальные ситуации – социальная фобия,

если имеется страх загрязнения – обсессивно–компульсивное расстройство, если избегаются ситуации, напоминающие о стрессовом событии, – пост-травматическое стрессовое расстройство, если присутствует страх расставания с домом – тревожное расстройство разлуки.

Рецидивирующая агорафобия требует исключения биполярного или рекуррентного депрессивного расстройства.

ЛЕЧЕНИЕ

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При эффективном лечении панических атак с помощью СИОЗС, ТЦА (кломипрамин, дезипрамин, имипрамин) и алпразолам, также уменьшается выраженность фобического избегающего поведения. Сравнительные исследования не выявили преимущества какой–либо группы препаратов или препарата.

ПСИХОТЕРАПИЯ

В ряде случаев для контроля симптомов достаточно психотерапии. Широко применяется релаксационный тренинг, основанный на прогрессивной мышечной релаксации (Jacobson E., 1938). Последовательно напрягая и расслабляя мышцы, пациент обучается различать состояния напряжения и релаксации, а в дальнейшем и произвольно расслаблять свои мышцы для снижения тревоги.

Релаксационный тренинг может использоваться в сочетании с систематической десенсибилизацией по J.Wolpe (1958). В этом случае пациенту предлагаются последовательно возрастающие воздействия пугающего стимула или его мысленных представлений в сочетании со средствами подавления фобии (гипноз, транквилизаторы, мышечная релаксация).

Эффективны поведенческие методы в сочетании с когнитивной терапией, направленной на разъяснение ошибочного мышления. Например, предположения, что вегетативные ощущения являются предвестниками смерти от удущья или остановки сердца (Loerch B., et al., 1999).

Во время гипноза производят мотивационное внушение, воспроизводя ситуацию страха и подавление патологической реакции. Экзистенциальные психотерапевты ищут причины тревоги в ощущении бессмысленности жизни. Психодинамическая терапия имеет цель понять бессознательное значение тревоги, корни которой ищут в травмирующих событиях детства. Семейная терапия направлена на разъяснение и обучение членов семьи.

Социальные фобии

Социальные фобии (социальное тревожное расстройство) встречаются у 1,5–2,6% женщин и у 0,9–1,7% мужчин. В течении жизни социальные фобии отмечаются у 12% населения. Начинается расстройство обычно (в 80%) в возрасте 11–20 лет, а после 25 лет появляется редко (Stein M.B., 2008).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должен присутствовать один из следующих симптомов:

1) выраженный страх оказаться в центре внимания или вызвать осуждение окружающих;

2) выраженное избегание ситуаций, где пациент находится в центре внимания или ситуаций, связанных со страхом повести себя так, что это вызовет осуждение окружающих.

Б. В то или иное время после начала расстройства должны обнаруживаться не менее двух симптомов тревоги в пугающих ситуациях, как это определяется критерием Б при агорафобии, а также один из следующих симптомов:

1) покраснение лица или дрожь;

2) страх рвоты;

3) позывы или страх мочеиспускания или дефекации.

В. Выраженное беспокойство из–за симптомов или стремления избежать определенных ситуаций и осознание, что беспокойство чрезмерное или необоснованное.

Г. Появление симптомов тревоги только или по преимуществу в ситуациях, вызывающих страх, или при мысли о них.

Д. Симптомы, перечисленные в критериях А и Б, не обусловлены бредом, галлюцинациями, органическими психическими расстройствами, шизофренией, расстройствами настроения, обсессивно–компульсивным расстройством и не связаны с культурными традициями.

КЛИНИКА

При социальных фобиях пациенты испытывают страх публичных выступлений («страх сцены»), встреч с противоположным полом, пользования общественным туалетом, приема пищи под посторонним взглядом и т.д. Человек опасается, что его действия или внешние проявления тревоги могут быть постыдными, вызвать неудобное положение, негативную реакцию окружающих. Обычно существует четкая, как правило, единственная ситуация, которая вызывает тревогу.

Появлению социальных фобий может предшествовать психотравмирующая социальная ситуация, но расстройство часто развивается и без провоцирующих событий.

Расстройство приводит к трудностям в учебе или профессиональной деятельности, например, около половины пациентов не могут окончить высшую школу (Schneier F.R., et al., 1992). До 16% пациентов с социальной фобией злоупотребляют алкоголем.

Течение социальной фобии хроническое, часто смягчающееся в среднем возрасте. Нередко социальная фобия остается латентной в течение нескольких лет до появления новых социальных или профессиональных ситуаций (встречи с новыми людьми, публичные выступления), провоцирующие обострение расстройства.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В отличие от здоровых лиц, тревога в социально–значимых ситуациях вызывает значительный дискомфорт, а фобические переживания оцениваются как чрезмерные и необоснованные.

Социальные фобии могут развиваться вторично на фоне депрессивного эпизода (50% случаев), обсессивно–компульсивного расстройства, соматизированного расстройства, личностного расстройства, токсикомании.

Тревожные проявления при социальной фобии мало отличимы от панической атаки, хотя чаще встречается гиперемия лица и учащенное мочеиспускание. Пациенты с фобией основной проблемой могут считать вторичные

проявления тревоги: покраснение лица, тремор рук, тошноту, императивные позывы на мочеиспускание. В то же время длительное течение панического расстройства может осложниться социальной фобией. В этом случае в анамнезе выявляются беспричинные и неожиданные приступы тревоги. При паническом расстройстве не характерна связь с реакцией окружающих, особенно в начале заболевания.

Люди с физическими дефектами (например, заиканием или тремором) обычно испытывают дистресс и фобические избегания, но такие состояния не классифицируются как социальная фобия. Социальные фобии у таких людей встречаются не чаще, чем среди людей без физических дефектов. В случае сочетания патологии, фобии проявляются в ситуациях, где физические дефекты не вызывают дистресс и избегание (George M.S., Lydiard R.B., 1994).

ЛЕЧЕНИЕ

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Следует различать ограниченный и генерализованный типы социальных фобий, имеющие разные лечебные подходы.

При ограниченном числе ситуаций страха для краткосрочной профилактики фобии используют бета-адреноблокаторы. Например, перед вызывающим страх действием за 30–45 минут принимают пропранолол в дозе 10–40 мг. Бензодиазепины менее желательны вследствие седативного эффекта.

При тяжелой инвалидирующей симптоматике проводят длительное профилактическое лечение в течение, по меньшей мере, 3 месяцев.

Препаратами выбора при генерализованном социальном тревожном расстройстве являются СИОЗС и ингибиторы обратного захвата серотонина–норадреналина (венлафаксин). Эффективность достигает 50–80% в через 8–12 нед лечения.

Хороший эффект отмечен у СИОЗС, включая флуоксетин 10–100 мг/сут, флувоксамин 50–300 мг/сут, сертралин 50–200 мг/сут, пароксетин 10–60 мг/сут, эсциталопрам 5–20 мг/сут, а также венлафаксина 75–375 мг/сут (Schneier F.R., 2006).

Необходимость соблюдения диеты ограничивает применение ИМАО, поэтому их назначают только в случаях неэффективности других препаратов. Исследования обратимых ИМАО показали противоречивые результаты.

Трициклические антидепрессанты (имипрамин, кломипрамин) менее эффективны, чем СИОЗС или ИМАО.

Бензодиазепины (алпразолам 2–10 мг/сут, клоназепам 1–3 мг/сут) улучшают состояние пациентов в 40–80% случаев. Препараты действуют быстро, поэтому их часто назначают в начале лечения антидепрессантами и в дальнейшем отменяют после развертывания эффекта последних. Длительное применение бензодиазепинов нежелательно вследствие риска физиологической зависимости.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Когнитивно–поведенческая терапия, основанная на экспозиции пугающей ситуации и изменении фобического мышления, эффективна в 75% случаев. Однако относительно высокая стоимость лечения – 750–2000\$ за 16–24 не-

дельный курс – ограничивает применение метода (Bruce T.J., Saeed S.A., 1999).

Альберт Бандура большое значение придавал осознанной способности справиться с пугающей ситуацией (самоэффективности). На самоэффективность влияет успешный личный опыт решения других проблем, наблюдение за эффективными действиями других людей, вербальное убеждение, снижение эмоционального напряжения.

Специфические фобии

Специфические или простые фобии на протяжении жизни встречаются у 4% мужчин и 9% женщин. Фобия, например страх животных, может появиться в детстве и часто проходит по мере взросления. У взрослых средний возраст появления фобий составляет 20–25 лет.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Любой из следующих симптомов:

- 1) выраженный страх специфических предметов или ситуаций, не относящихся к агорафобии или социальной фобии;
- 2) выраженное избегание специфических предметов или ситуаций, не относящихся к агорафобии или социальной фобии;

Б. Симптомы тревоги в пугающих ситуациях, как они определены критерием Б при агорафобии, должны проявляться в то или иное время с начала заболевания.

В. Выраженное беспокойство из-за симптомов или стремления избежать ситуаций и осознание, что беспокойство чрезмерное или необоснованное.

Г. Появление симптомов тревоги только или преимущественно в ситуациях, вызывающих страх, или при мысли о них.

КЛИНИКА

В эту группу расстройств включают страхи определенных объектов (животных, птиц, насекомых, вида крови) и ситуаций (инъекции, стоматологов, больниц, высоты, грозы, темноты, полетов в самолетах, малых закрытых пространств [лифты, туннели]).

Члены одной семьи могут страдать определенным видом фобий, особенно страхом вида крови или инъекций.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При наличии стенокардии или инфаркта миокарда нередко развивается страх смерти, повторного инфаркта миокарда, боязнь нанести вред физической нагрузкой или эмоциональным стрессом, что обычно рассматривается в рамках ипохондрического расстройства.

Специфические фобии могут возникать как составная часть других психических, особенно тревожных расстройств.

Прежде чем диагностировать простую фобию, важно убедиться в отсутствии неожиданных и беспричинных приступов тревоги в прошлом, что указывает на паническое расстройство.

ЛЕЧЕНИЕ

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Ситуационно для подавления страха полета в самолете за 1–2 ч до вылета и периодически во время полета используют транквилизаторы или бе-

та-адреноблокаторы. В случае назначения транквилизаторов следует напомнить больным о недопустимости приема алкоголя в полете.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Наиболее эффективным лечением при большинстве фобий является дозированная экспозиция пугающей ситуации (методика постепенного воздействия стимула) часто с применением противотревожных мероприятий, например десенсибилизации.

Организация лечения при страхе полетов встречает определенные трудности. Лучше направлять больных в специализированные клиники страха полетов, которые обычно финансируются авиакомпаниями. В таких программах проводится групповая терапия в сочетании с обучением и экспозицией, завершающаяся одним-двумя пробными полетами.

Милтон Эриксон используя гипноз выявлял психотравмирующие ситуации детства. Например, у молодой женщины со страхом воды из подсознательной памяти всплыл эпизод детства с нечаянным падением сестры в ванну, ассоциировавшийся со смертью.

Маленьким детям, боявшимся собак, Альберт Бандура предлагал просто наблюдать за мальчиком, который весело играл с собакой по 20 минут в день. После четырех сеансов 67% ребят захотели поиграть с собакой. Показ видеоролика, в котором мальчик играет с собакой, оказался не менее эффективным. Еще больший лечебный эффект выявлен у видеоролика, где несколько детей играли со своими собаками.

Обсессивно-компульсивное расстройство

Обсессивно-компульсивное расстройство в течение жизни встречается у 2% населения, чаще у женщин (Robins L., et al., 1984; Weissman M.M., et al., 1994). Расстройство обычно начинается в детском или юношеском возрасте (в 65% до 25 лет) и редко развивается после 40 лет. В 35% случаев расстройство отмечается у ближайших родственников.

КЛАССИФИКАЦИЯ

F42 Обсессивно-компульсивные расстройства

F42.0 Преимущественно навязчивые мысли или размышления.

F42.1 Преимущественно компульсивные действия.

F42.2 Смешанные навязчивые мысли и действия.

F42.8 Другие уточненные обсессивно-компульсивные расстройства.

F42.9 Обсессивно-компульсивное расстройство неуточненное.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Обсессии и/или компульсии наблюдаются в большинстве дней в течение минимум двух недель.

Б. Обсессии (мысли, идеи или образы) и компульсии (действия) включают следующие признаки, все из которых должны присутствовать:

- 1) они воспринимаются больным, как возникающие в его собственном разуме и не навязаны окружающими влияниями или лицами;
- 2) они повторяются и, как минимум, одна обсессия или компульсия должна пониматься больным как чрезмерная или бессмысленная;
- 3) субъект пытается противостоять им, но если они долго существуют, то сопротивление некоторым обсессиям или компульсиям может быть незначи-

тельным (должна быть как минимум одна обсессия или компульсия, сопротивление которой оказалось безуспешной);

4) компульсивные акты и обсессивные мысли сами по себе не вызывают неприятных ощущений.

В. Обсессия или компульсия вызывает страдание или мешает социальной или индивидуальной деятельности больного, обычно за счет пустой траты времени.

Г. Обсессия или компульсия не является результатом других психических расстройств, таких как шизофрения или аффективные расстройства.

КЛИНИКА

Навязчивости переживаются человеком как невозможные, необоснованные и бессмысленные. Патологическим является не содержание навязчивости, а доминирующий характер и невозможность избавиться от них. Такие стойкие навязчивости всегда сопровождаются неодолимой тревогой, что произойдет что-то плохое, несчастье. Пациенты безуспешно стремятся противодействовать навязчивостям, которые не доставляют удовольствия, тягостны для больного и носят неприятный характер.

Для выявления навязчивостей в группах повышенного риска (тревожные или депрессивные расстройства, злоупотребление алкоголем, расстройство пищевого поведения) рекомендуются следующие скрининговые вопросы (NICE, 2006):

- Вы часто избыточно моете или чистите?
- Для вас характерна избыточная проверка?
- Существуют ли досаждающие мысли, от которых Вы хотели бы избавиться, но не можете?
- Вы долго делаете что-либо?
- Вы озабочены расположением вещей в определенном порядке и вас беспокоит беспорядок?
- Эти проблемы доставляют Вам беспокойства?

Обычно не удается найти провоцирующий или причинный фактор, приведший к появлению расстройства, и лишь в 30% расстройству предшествует какая-то стрессовая ситуация.

Среди навязчивостей выделяют обсессии и компульсии (таблица 2-1). К обсессиям относят навязчивые мысли, идеи или образы. Среди тем обсессий чаще всего встречаются навязчивости загрязнения (55%), агрессивных действий (50%), симметричности и точности расположения предметов (37%), соматизированные (35%), сказать непристойность на людях, проверки закрытия двери (Rasmussen S.A., Tsuang M.T., 1984). Среди двигательных навязчивостей (компульсий) чаще встречаются действия по проверке сделанного (79%), мытье и чистка (50%), счет (21%), одевание в определенной последовательности или бесконечное расправление одежды.

В 80-90% случаях обсессии и компульсии встречаются одновременно. В этом случае обсессии вызывают тревогу, которая ведет к появлению компульсий. В остальных случаях обсессии проявляются без явных или скрытых ритуалов.

Симптомы навязчивости имеют тенденцию расширяться, например, закрытая дверь проверяется вначале 1-2 раза, а затем это делается несчетное количество раз.

Расстройство характеризуется хроническим течением, включая постоянные или прогрессирующие симптомы (50%), изменение интенсивности симптомов (25–30%) и рецидивирующий характер (10–15%). Спонтанные ремиссии длительностью более 1 года довольно редки – до 10% случаев, вместе с тем следует отметить исследование G.Skoog и I.Skoog (1999), в котором проводилось 40–летнее наблюдение за 144 пациентом с обсессивно–компульсивным расстройством. Исследование показало, что улучшение наблюдалось в 83%, включая выздоровление в 48% (полное в 20%, с субклиническими симптомами в 28%). Качественные изменения симптомов отмечены у 38% пациентов.

Таблица 2–1

Обсессии и соответствующие им компульсии

Обсессии	Компульсии
Здоровья (заболевания, смерти)	Контроль физиологических параметров, поиск информации о здоровье и смерти, жесткая диета, обращение за помощью или обследованием
Чистоты (грязь, микробы, порча)	Мытье, чистка, профилактика порчи
Соприкосновения с секретами организма (слюна, моча, стул)	Устранение контактов с секретами тела
Нанесения вреда (себе или другим)	Повторные проверки дверей, печей, тормозов
Потери вещей	Проверки, описи
Накопления	Ритуалы коллекционирования предметов
Точности (симметрия, порядок)	Раскладывание и перекладывание предметов
Сексуальные (недозволенные желания, агрессивные действия)	Ритуализированные и ригидные сексуальные отношения
Религиозные	Избыточные религиозные ритуалы (молитвы, перебирание четок, чтение Библии)
Числа, звуки, слова, музыка	Счет, записи, речь, игра на музыкальных инструментах

Расстройство нередко осложняется депрессией, тревогой, замкнутостью, злоупотреблением алкоголя, транквилизаторов или снотворных.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

У здоровых людей могут встречаться навязчивое звучание мелодии, подсчет ступеней, стремление привести в порядок письменный стол или комнату, ритуалы при еде, курении или засыпании. Однако эти привычки не воспринимаются как мучительные и могут прекращаться без появления тревоги. Нередко при взгляде с высоты у многих людей появляются импульсы броситься вниз, которые быстро преодолеваются.

У пациентов с обсессивно–компульсивным (ананкастным) расстройством личности нет ощущения абсурдности и чуждости мыслей, а также противодействия навязчивости.

При депрессии встречается навязчивое мышление, однако пациенты не считают мысли абсурдными и чужими, не стараются блокировать и избежать их. В то же время, депрессия и навязчивые состояния встречаются вместе – у больных с обсессивно–компульсивным синдромом в 31,7% случаев имеется рекуррентное депрессивное расстройство, а в 2% эпизодов депрессии ярко выражены навязчивости (ананкастная депрессия). Для различения первичного или вторичного характера расстройства важно определить, какой синдром возник первым. Если трудно оценить очередность появления синдромов предпочтение отдается тому синдрому, который встречается чаще при отсутствии другого расстройства. При прочих равных условиях, лучше рассматривать обсессивно–компульсивные расстройства в рамках депрессии.

Трихотилломания (компульсивное выщипывание волос) и дисморфическое расстройство (озабоченность минимальными или воображаемыми дефектами тела) имеют сходные черты с обсессивно–компульсивным расстройством, но выделяются в отдельные диагностические рубрики.

У пациентов с ипохондрией имеются нереалистическая озабоченность наличия соматического заболевания, близкая к обсессиям. Постоянный контроль физиологических параметров и частые визиты к врачу близки к компульсивным ритуалам. Однако типичных ритуалов при ипохондрии не бывает, в противном случае диагностируют обсессивно–компульсивное расстройство.

Бредовые идеи отличаются от навязчивых мыслей полной и осознанной уверенностью в истинности суждений. У пациента с бредом отсутствует осознание болезненного характера навязчивостей. Стереотипное поведение может быть обусловлено борьбой с галлюцинациями и иллюзиями при шизофрении.

Переядание, алкогольная и лекарственная зависимость, нарушения контроля импульсов (клептомания, пиромания) приносят удовольствие, в отличие от компульсий, вызывающих дискомфорт или страдания.

У 90% пациентов с синдромом Туретта (множественными двигательными и голосовыми тиками) отмечаются выраженные компульсивные симптомы, которые в двух третях случаев соответствуют критериям обсессивно–компульсивного расстройства.

ЛЕЧЕНИЕ

Устранение навязчивостей – труднодостижимая цель, поэтому даже уменьшение симптомов следует расценивать позитивно. Обычно при нетяжелых проявлениях, особенно у молодых пациентов, предпочитают начинать лечение с когнитивно–поведенческой терапии. В тяжелых случаях назначают медикаменты в качестве монотерапии или в комбинации с психотерапией.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Наибольший терапевтический эффект выявлен у ингибиторов захвата серотонина: ингибитора захвата серотонина и норадреналина кломипрамина и СИОЗС.

Кломипрамин эффективен в 50–80% случаев. Антиобсессивное действие этого препарата начинается позднее тимоаналептического – на 4–5 неделе, а максимальный эффект развивается ко 2–3 месяцу лечения. Начинают лечение с дозы 25–50 мг/сут и повышают дозу на 25 мг через день до 100–250 мг/сут.

В связи с большим числом побочных эффектов кломипрамин в настоящее время в качестве средств первой линии предпочитают СИОЗС (АРА, 2007). Отмечают хороший эффект СИОЗС в следующих суточных дозах: флуоксетин 20–80 мг, флувоксамин 200–300 мг, сертралин 50–200 мг, пароксетин 20–60 мг.

Обычно, если средняя доза препарата неэффективна, то дозу повышают до максимальной в течение 4–8 недель. После повышения дозы препарата полезно подождать 2–4 недели до полного развертывания эффекта. Некоторым пациентам с частичным эффектом от лечения и хорошей переносимостью, помогают дозы значительно выше приведенных. Если один препарат не помогает, то его можно заменить на другой ингибитор захвата серотонина.

Обычно лечение уменьшает выраженность симптомов, но не устраняет их полностью. Даже в самых оптимистичных исследованиях время, затрачиваемое на ритуалы, снижается только на 60–70%.

Продолжительность лечения составляет не менее 1–2 лет. Отменяют препараты постепенно, на 10–25% каждые 1–2 месяца. После 2–4 выраженных обострений расстройства целесообразно постоянное поддерживающее лечение.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Широко применяются поведенческие методы, которые успешны в 60–70% случаев, особенно при симптомах мытья и проверки. Основной прием заключается во встрече пациента с пугающим обстоятельством и пребывания в этой ситуации вплоть до уменьшения тревоги. Повторные экспозиции пугающего объекта приводят к ослаблению и исчезновению тревоги. Чтобы достичь адекватной экспозиции требуется блокировать ритуалы и избегающее поведение. Например, пациенты со страхом заражения не только должны трогать «грязные» предметы, но и сдерживать ритуализированное умывание до уменьшения тревоги. Длительность лечения обычно составляет 10 недель.

Когнитивная терапия помогает пациенту осознать ошибочность своей оценки степени опасности или преувеличенное чувство персональной ответственности.

Когнитивно-поведенческая терапия рекомендуется в качестве начальной терапии для пациентов способных к сотрудничеству с психотерапевтом, без депрессии, тревоги и тем, кто не желает принимать медикаменты (АРА, 2007).

Комбинированное лечение, включая медикаменты и психотерапию, проводится при неэффективности монотерапии или при тяжелом течении заболевания.

Расстройства настроения

КЛАССИФИКАЦИЯ

F30 Маниакальный эпизод.

F31 Биполярное аффективное расстройство.

F32 Депрессивный эпизод.

F33 Рекуррентное депрессивное расстройство.

F34 Хронические аффективные расстройства.

F34.0 Циклотимия.

F34.1 Дистимия.

F34.8 Другие хронические аффективные расстройства.

F34.9 Хроническое аффективное расстройство неуточненное.

F38 Другие аффективные расстройства.

F39 Неуточненные аффективные расстройства.

Расстройства настроения в других рубриках.

F06.3 Органические аффективные расстройства.

F10.8 Другие психические и поведенческие расстройства, вызванные алкоголем.

F43.2 Расстройства адаптации.

F43.20 Кратковременная депрессивная реакция.

F43.21 Пролонгированная депрессивная реакция.

F43.22 Смешанная тревожная и депрессивная реакция.

Среди депрессивных расстройств у пациентов многопрофильного стационара преобладают депрессивные реакции (59,3%), реже встречаются дистимии (21,2%), депрессивные эпизоды (13,8%) и сосудистые депрессии (5,7%) (Смулевич А.Б., 2000).

Депрессивный эпизод и рекуррентное депрессивное расстройство

Депрессивное расстройство встречается у 5–11% населения: 5–9% женщин и 2–3% мужчин (АНСР, 1993). Частота расстройства среди амбулаторных пациентов составляет 4,8–8,6%, а среди пациентов больниц – 14,6% (Feldman E., et al., 1988; ECA Study).

Обычно депрессивное расстройство начинается в возрасте 20–40 лет, но может возникнуть в период от 12 до 75 лет.

Выявлены следующие факторы риска депрессивного эпизода: женский пол, возраст 20–40 лет, семейный анамнез, послеродовой период. Заболеваемость среди прямых родственников (родители, брат, сестра, дети) составляет 10–20%.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

ДЕПРЕССИВНЫЙ ЭПИЗОД

А. Соответствие общим критериям депрессивного эпизода:

- 1) депрессивный эпизод должен длиться, по крайней мере, две недели;
- 2) в анамнезе никогда не было симптомов, отвечающих критериям маниакального или гипоманиакального эпизода;

3) эпизод нельзя приписать употреблению психоактивного вещества или любому органическому психическому расстройству.

Б. Имеется как минимум два из следующих трех симптомов:

1) депрессивное настроение снижено до уровня, определяемого как явно ненормальное для пациента, отмечается большую часть дня почти ежедневно не менее двух недель и в основном не зависит от ситуации;

2) отчетливое снижение интереса или удовольствия от деятельности, которая обычно приятна для больного;

3) снижение энергичности и повышенная утомляемость.

В. Дополнительные симптомы:

1) снижение чувства уверенности в себе и самооценки;

2) беспричинное чувство самоосуждения или чрезмерное и неадекватное чувство вины;

3) повторяющиеся мысли о смерти или суициде или суицидальное поведение;

4) снижение способности к размышлению (нерешительность) или концентрации внимания;

5) нарушения психомоторной активности с тревожным возбуждением или заторможенностью (субъективно или объективно);

6) нарушение сна любого типа;

7) изменение аппетита (повышение или понижение) с соответствующим изменением веса тела.

Для определения эпизода *легкой степени* необходимо минимум два симптома из критерия Б и не менее четырех симптомов суммы критериев Б и В; для эпизода *средней тяжести* необходимо минимум два симптома из критерия Б и не менее шести симптомов суммы критериев Б и В; а для *тяжелого* эпизода необходимо три симптома из критерия Б и не менее восьми симптомов суммы критериев Б и В.

РЕКУРРЕНТНОЕ ДЕПРЕССИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

1) Имеется, по крайней мере, один депрессивный эпизод в прошлом, длившийся не менее двух недель и отделенный от настоящего эпизода периодом минимум в 2 месяца, в течение которых не наблюдалось каких-либо значимых аффективных симптомов.

2) В анамнезе никогда не было гипоманиакальных или маниакальных эпизодов.

3) Эпизод нельзя приписать употреблению психоактивного вещества или любому органическому психическому расстройству.

Заметим, что использовать вышеописанные критерии депрессивных расстройств у пациентов с соматической патологией недостаточно корректно, поскольку часть симптомов (например, изменения сна и аппетита, повышенная утомляемость) может объясняться самим соматическим заболеванием или его лечением. Поэтому некоторые исследователи предлагают модифицировать критерии, например, рассматривая как депрессивные симптомы только снижение настроения, ангедонию и чувство безнадежности (Kroenke K., et al., 1997; Cavanaugh S.A., et al., 2001).

КЛИНИКА

Для рекуррентного депрессивного расстройства характерно пароксизмальное течение депрессии с внезапным или постепенным началом и по-

следующим исчезновением симптомов депрессии. Важной характеристикой эндогенного характера депрессии считают аутохтонность течения, то есть отсутствие связи депрессии со стрессами, соматическими заболеваниями и употреблением психоактивных веществ. В то же время до 58% случаев депрессивному эпизоду предшествует стрессовая ситуация, особенно часто потеря близких или роды (Kendler K.S., et al., 1999).

За неделю до расстройства настроения у больных может появиться дисфория, раздражительность или экспансивность.

Большинство эпизодов депрессии носит характер *crescendo-decrescendo*: вначале появляется паника, затем «сковывающая тяжесть» и «ощепение всех жизненных сил». После стадии максимальной блокады депрессия ослабевает, и больной способен испытывать печаль (Хелл Д., 1999).

При повторении эпизодов депрессии нередко повышается тяжесть симптомов и частота психотических проявлений (Kessing L.V., 2008).

Часто в клинической картине депрессивного эпизода присутствуют **соматизированные симптомы**. Эпизод может с самого начала проявляться преимущественно соматизированными жалобами, либо они присоединяются позднее, после 2–5 депрессивного эпизода. Соматизированные симптомы либо постоянные и заполняют всю депрессивную фазу, либо имеют кратковременный пароксизмальный характер. Сами соматизированные симптомы могут изменяться от одного эпизода до другого или даже на протяжении одного депрессивного эпизода.

Длительность нелеченного депрессивного эпизода обычно составляет от 6 до 24 месяцев. На фоне проводимого лечения в 40–50% депрессивный эпизод продолжается до 3 месяцев, в 25–30% – до 12 месяцев, а в 15–20% – более 12 месяцев. У пациентов после 55 лет прогноз депрессии хуже – в 65% случаев депрессия сохраняется более года, в 40% – более двух лет и в 32% – более 3 лет (Licht-Strunk E., et al., 2009).

В течение жизни обычно бывает 2–7 эпизодов депрессии. Кроме того, встречаются варианты расстройства с частыми эпизодами (>3 в году).

В 50% после первого депрессивного эпизода наступает выздоровление, в 30% заболевание приобретает рецидивирующее течение, а в 15–20% случаев формируется хроническое течение (Eaton W.W., et al., 2008). После первого эпизода следующий возникает примерно в 50% случаев, после второго – в 70%, а после третьего – уже в 90%.

Около 15% пациентов с нелеченной рекуррентной депрессией умирает вследствие самоубийств (суицидов). Клиническая депрессия в 70% предшествует самоубийствам, причем суицидальные попытки могут встречаться и при наличии симптомов легкой депрессии.

Выявление суицидальных мыслей является важнейшей задачей врача. Иногда пациенты на прямой вопрос о желании покончить с жизнью могут ответить отрицательно. В этом случае Вальтер Франкл советует спросить, почему он не думает о самоубийстве. Если у пациента в исследуемый период нет суицидальных намерений, он ответит, что должен думать о семье, работе или приведет другие аналогичные аргументы. Тот, кто пытается обмануть врача, не может обычно найти основания в поддержку жизни.

ФОРМЫ ДЕПРЕССИИ

В психиатрической практике особое место занимает *депрессия с соматическими симптомами* (меланхолическая), расцениваемая как особенно тяжелая форма расстройства. Эта форма депрессии характеризуется наличием не менее 4 из следующих симптомов:

- 1) снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно приятной для больного;
- 2) отсутствие реакции на события или деятельность, которые в норме ее вызывают;
- 3) пробуждение утром за 2 часа или больше до обычного времени;
- 4) депрессия тяжелее по утрам;
- 5) объективные свидетельства психомоторной заторможенности или ажитации, описанные другими лицами;
- 6) снижение аппетита;
- 7) снижение веса (более чем на 5% от веса тела в прошлом месяце);
- 8) снижение либидо.

Кроме этих признаков, психиатры отмечают особый характер снижения настроения, которое не имеет ничего общего с печалью и весьма трудно описать. Пациенты испытывают чувство окаменелости, пустоты, омертвелости, придавленности (тоска). Характерна невозможность чувствовать и переживать различные эмоции – дружбу, любовь, сочувствие и другие. Мимика, жесты и речь отражают напряженность, нерешительность и чувство безнадежности. Побуждения блокированы: пациент не может ни на что решиться, каждое действие мучительно.

При депрессивном эпизоде с *психотическими симптомами* могут присутствовать бред (вины) и галлюцинации (слуховые, насмехающиеся или осуждающие).

Встречаются *атипичные формы* депрессивного эпизода, критерии которых разработаны в американской классификации DSM-4:

А. Реактивность настроения (например, настроение улучшается в ответ на позитивные события).

Б. Два или более симптомов из следующих:

- 1) значительное увеличение веса тела или повышение аппетита;
- 2) гиперсомния;
- 3) «свинцовый паралич» – ощущение тяжести в руках и ногах;
- 4) повышенная чувствительность к межличностному негативному отношению и вне эпизода депрессии.

При *сезонной депрессии* эпизоды расстройства возникают в определенное время года, например, зимой.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Около 40% случаев депрессии приходится на вторичные формы, обусловленные соматическим заболеванием и лечением, стрессом, употреблением психоактивных веществ или другими психическими расстройствами. Следует отметить, что проявления депрессии различного типа могут ничем не отличаться.

Отметим, что пациенты и их родственники склонны объяснять появление депрессии внешними причинами (стрессом). Однако при анализе ситуации в большинстве случаев имеют место обычные нетяжелые жизненные проблемы. Более того, жизненные проблемы обычно являются следствием депрес-

сии, а не наоборот. Тем не менее, в 10–35% депрессивному эпизоду предшествует значимый стресс.

При реакции горя в ответ на утрату близких, признаки тяжелой депрессии обычно продолжаются не более 6–12 недель, и не сопровождаются психомоторной заторможенностью, идеями собственной бесполезности, глубоким чувством беспомощности. Обычно депрессия проявляется ангедонией, отчуждением и вегетативными симптомами, которые постепенно проходят в течение года. Суицидальные мысли редки и кратковременны, а попыток самоубийства не бывает. Имеется реалистическое отношение к умершему. Нарушение социальной адаптации обычно незначительное и временное. В то же время возможно развитие депрессивного эпизода после потери.

Для расстройства адаптации в форме депрессивной реакции характерны следующие отличия от депрессивного эпизода:

- депрессия ограничена зоной психотравмирующей ситуации, а при депрессивном эпизоде распространяется практически на все сферы деятельности;
- редко возникают суицидальные мысли;
- редко имеется сужение круга интересов и ангедония;
- редко имеется чувство вины и скорби по поводу прошлых событий;
- преобладает чувство жалости к себе, а не идеи вины или малоценности;
- редко встречается интеллектуальная и психическая заторможенность;
- сохраняется критическая оценка своего состояния;
- выраженность депрессии не доходит до степени тоски (правомерно только для депрессии с соматическими симптомами);
- отсутствуют соматические симптомы (правомерно только для депрессии с соматическими симптомами);
- отрицательный тест с дексаметазоном;
- на ЭЭГ во время сна характерно раннее наступление быстрой фазы сна (не позднее 62 мин).

Отличия депрессивного эпизода и рекуррентной депрессии от дистимии рассмотрены ниже в разделе дифференциальной диагностики дистимии.

После поступления в больницу у одной трети пациентов с острыми соматическими заболеваниями наблюдается депрессия, соответствующая критериям депрессивного эпизода, которая проходит в большинстве случаев в течение 3 дней (Kathol W., et al., 1992). В то же время в 5–25% соматическое заболевание провоцирует развитие депрессивного эпизода.

Органические заболевания мозга могут вызвать депрессию, неотличимую от проявлений депрессивного эпизода. Например, в начале сосудистой деменции появляются признаки меланхолической депрессии. Известны случаи тяжелой депрессии, обусловленной опухолью головного мозга. С другой стороны, во время депрессивных эпизодов наблюдаются когнитивные нарушения вплоть до уровня деменции (депрессивная псевдодеменция).

У 10–15% пациентов с депрессивным эпизодом в последующем может развиваться маниакальное состояние, в связи с чем диагноз пересматривается в пользу биполярного расстройства.

При алкогольной зависимости употребление алкоголя может предшествовать (вызывать) депрессию, соответствующую критериям депрессивного эпизода или депрессия регистрируется перед развитием алкогольной за-

висимости. В этих случаях снижается вероятность ремиссии алкогольной зависимости в 9 и 2 раза соответственно (Hasin D., et al., 2002). Если же депрессия развивается в период алкогольной абстиненции, то риск рецидива зависимости и употребления алкоголя после госпитализации возрастает в 3 раза.

Злоупотребление алкоголем вследствие депрессии наблюдается в 5–10% случаев и ухудшает течение депрессии (АНСРР, 1993). В период 1–2 месяцев абстиненции от алкоголя возможны симптомы, соответствующие критериям депрессивного эпизода.

После родов часто наблюдается депрессия, которая спонтанно исчезает через 2 недели, в противном случае можно думать о депрессивном эпизоде. Предменструальное дисфорическое расстройство характеризуется симптомами депрессии в течение недели до начала месячных.

Многие симптомы депрессии и тревоги сходны: нарушения сна и аппетита, трудности концентрации внимания, раздражительность, утомляемость, соматизированные жалобы. Для депрессии более характерны чувства печали, вины, безнадежности или малоценности, потеря интереса к повседневной деятельности, ангедония, мысли о смерти, ранние утренние пробуждения и гиперсомния, ухудшение состояния утром, печальное выражение лица, заторможенность течения мыслей и речи, хроническая и рекуррентная боль. При тревоге чаще встречаются трудности засыпания и поверхностный сон, ощущение угрозы, напряженное ожидание, деперсонализация, дереализация, фобическое избегающее поведение, вегетативные симптомы.

При паническом расстройстве нередко развивается вторичная депрессия, обусловленная нарушением трудоспособности, проблемами семейной и социальной жизни.

При депрессии возможны бред и галлюцинации, но они совпадают с изменением настроения и исчезают после окончания аффективного эпизода. Шизофрения на поздних стадиях характеризуется отсутствием сильных эмоций, в противном случае следует пересмотреть диагноз.

ЛЕЧЕНИЕ

ЛЕЧЕНИЕ ДЕПРЕССИВНОГО ЭПИЗОДА

Исследования показывают, что раннее лечение депрессии снижает последующую заболеваемость и смертность. Основной метод лечения заключается в применении препаратов с антидепрессивным действием, эффект которых составляет 60–70% и не доказано существенных преимуществ какой-либо группы или препарата (APA, 2005; Geddes J.R., et al., 2006).

В то же время, если депрессия легкая или диагноз не вполне определен (например, трудно отличить от депрессивной реакции), нет опасности самоубийства и значительного страдания, мешающего жить и работать, можно наблюдать за пациентом в течение 1–2 недель, поскольку в 20–30% случаев возможно ослабление симптомов (Elkin I., et al., 1989).

Антидепрессанты не сокращают длительность фазы депрессии, а только уменьшают симптоматику, поэтому нужно принимать эти средства в течение всего депрессивного эпизода.

В лечении ставятся задачи купирования депрессии, стабилизации состояния и предупреждения повторения эпизодов (рисунок 2–2).

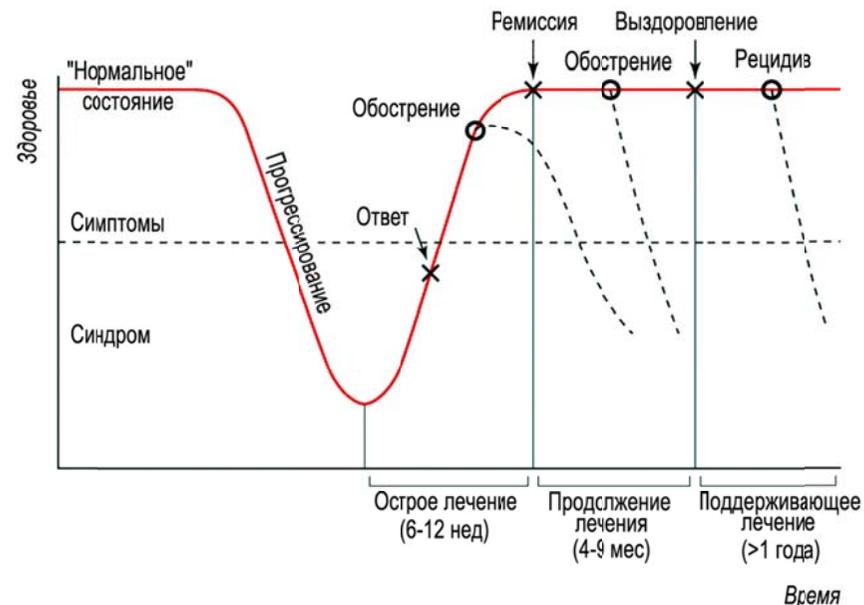


Рисунок 2–2. Общая тактика лечения депрессивного эпизода.

С целью **купирования депрессивного эпизода** применяют ТЦА (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин) в дозе 100–300 мг/сут. Анализ проведенных исследований показал, что малые дозы ТЦА (75–100 мг) также эффективны, но их действие разворачивается медленнее (Furukawa T., et al., 2002). Используются различные темпы подбора дозы препарата. Часто в течение первых 3 дней начинают лечение с половинной дозы от планируемой терапевтической, а затем при хорошей переносимости назначают полную дозу. Рекомендуют также начинать с дозы 25–50 мг и затем повышать дозу на 25 мг/сут до 200 мг/сут. Далее наблюдают в течение недели и под контролем ЭКГ (интервал QTc) увеличивают дозу на 50 мг в неделю до 300 мг/сут. При появлении побочных эффектов дозу антидепрессанта в течение нескольких дней не увеличивают.

У пациентов с соматическими заболеваниями предпочитают более медленный подбор дозы ТЦА, например, с 25–50 мг на ночь, и повышают на 25–50 мг через 2–5 дней до дозы 100–150 мг. Если в течение 10 дней нет эффекта от дозы 100–150 мг, то увеличивают дозу до максимальной. Доза ТЦА для пожилых уменьшается в 2–3 раза.

В настоящее время чаще применяют СИОЗС, которые не уступают ТЦА при лечении непсихотической депрессии, не обладают значимым аритмогенным и холинолитическим эффектами. СИОЗС назначают сразу в фиксированной дозе, например, флуоксетин 20 мг в сутки утром один раз (пожилым 10 мг), что в большинстве случаев бывает достаточно. Возможно в последующем повышение дозы через каждые 2–3 недели на 10–20 мг, редко до максимальной дозы 80 мг в сутки.

Если через 4–6 недель лечения фиксированной дозой препарата наблюдается лишь частичное уменьшение симптомов, то лечение продолжают еще в течение 4–6 недель. Если нет эффекта в течение 6 недель или через 10–12 недель отсутствует полный эффект, необходимо заменить препарат антидепрессантом другой группы. В резистентных случаях применяют ИМАО, комбинации препаратов, электросудорожную терапию (эффект в 80% и быстрее, чем у антидепрессантов).

При лечении следует учесть, что вначале на 1–2 неделе приема антидепрессантов нормализуется сон, аппетит и психомоторная активность, затем повышается энергичность и появляется интерес к окружающему, а собственно депрессия проходит в последнюю очередь, на 4–6 неделе. Начальное повышение побуждений без одновременного улучшения настроения может привести к суицидальным попыткам, поэтому необходимо приостановить повышение побуждений до нормализации настроения путем осторожного снижения дозы либо дополнительного назначения транквилизаторов.

Во время амбулаторного лечения тяжелой депрессии пациент должен посещать врача еженедельно, а при менее тяжелой депрессии каждые 10–14 дней в течение первых 6–8 недель медикаментозной терапии.

Этап **стабилизации** заключается в продолжении лечения после достижения ремиссии полными дозами препарата до предполагаемого окончания депрессивного эпизода в течение 4–9 месяцев. Лечение проводят дольше, если последний депрессивный эпизод продолжался более длительное время. Такой подход снижает риск рецидивов депрессии на 73% (Segal Z.V., et al., 2010). Пациент посещает врача до 1 раза в 2–3 мес.

Лечение можно проводить амбулаторно и только в случае риска суицида, симптомов тяжелой депрессии (тоска, идеи вины, моторная заторможенность) или резкого усиления депрессивных симптомов необходима госпитализация. Нужно учить больных выявлять самые ранние предвестники депрессии, поскольку раньше начнется лечение, тем оно эффективнее.

Важно отметить, что полное исчезновение симптомов происходит только у 25% пациентов, а у остальных симптомы сохраняются от месяца до одного года (Rush A.J., Trivedi M.H., 1995). В этих случаях для достижения полной ремиссии рекомендуют малые дозы лития.

ВЫБОР ПРЕПАРАТА

При сравнительных исследованиях больших групп случайно распределенных больных не было выявлено различия в эффективности разных групп препаратов и отдельных препаратов. Поэтому выбор препарата определяется эффектом предшествующего лечения, реакцией на препарат членов семьи, побочными действиями и стоимостью.

При **атипичных формах** депрессии предпочтение отдается ИМАО, которые эффективны в 70–80% случаев. В настоящее время шире применяют СИОЗС, переносимость которых лучше. Считается, что ТЦА менее эффективны (40–50%), хотя последние данные не подтверждают это мнение (McGrath P.J., et al., 2000). Часто в лечение атипичной депрессии включают литий.

При **сезонной депрессии** с появлением депрессивного эпизода зимой рекомендуют светотерапию, когда пациентов дважды в день – утром и вечером – помещают на пару часов в ярко освещенное помещение (от 1000 до

2000 лк), или частично лишают сна. Однако нет исследований, оценивающих эффект такого лечения в сравнении с ИМАО или СИОЗС.

В случае **психотической депрессии** (с бредом и галлюцинациями) эффективность трициклических антидепрессантов составляет 30–40%. Обычно антидепрессанты комбинируют с нейролептиками или электросудорожной терапией (APA, 2005).

При **соматизированной депрессии** пациенты очень чувствительны к побочным эффектам антидепрессантов, поэтому используют относительно небольшие дозы СИОЗС (флуоксетин 10–20 мг/сут, флувоксамин 100–150 мг/сут), обратимых ИМАО (10–150 мг/сут пиразидола) или очень медленно повышают дозу ТЦА.

При преобладании депрессии с заторможенностью и вялостью рекомендуют средства с выраженным активирующим свойством (имипрамин, флуоксетин), а при тревоге, психомоторной ажитации и бессоннице – антидепрессанты с противотревожным и седативным эффектом (амитриптилин, тримипрамин, тразодон, доксепин).

САМОУБИЙСТВО

Около 15% пациентов с депрессией совершают самоубийство, а среди всех совершивших самоубийство депрессия имела место у 32–47% (Каплан Г., Сэдок Б., 1997).

Риск самоубийства нужно оценивать у всех пациентов, а не только при наличии выраженной депрессии. В процессе расспроса рекомендуют постепенно переходить от общих вопросов к более конкретным (Шейдер Р., 1998):

- «Вы довольны жизнью?»
- «Часто ли у вас бывает подавленное настроение?»
- «Вы когда-нибудь хотели умереть?»
- «С чем это было связано?»
- «Вы думали о том, как осуществить ваши намерения?»
- «Пытались ли вы убить себя?»

Выявлены факторы, повышающие риск самоубийств, среди которых чаще всего выделяют следующие:

- попытки самоубийства в анамнезе;
- психические расстройства (депрессивный эпизод, особенно с тревогой, ангедонией, бредом самообвинения; шизофрения, особенно с бредом преследования);
- алкоголизм, наркомания;
- одиночество;
- недавний стресс (разочарование в любви, потеря супруга);
- мужской пол;
- период полового созревания (15–19 лет), 50–70 лет;
- первые недели родов или неделя до менструации;
- хронические неизлечимые заболевания (СПИД, рак, терминальная почечная недостаточность и т.д.).

К любым угрозам самоубийства нужно относиться серьезно. При наличии у пациентов мыслей о самоубийстве необходимо немедленно направить пациента к психиатру, который должен понять вместе с пациентом, почему тот

хочет умереть, как сделать жизнь более ценной и найти альтернативные решения для проблемы. Другим и родственникам нужно проводить больше времени с пациентом и поощрять откровенные разговоры.

ПРОФИЛАКТИКА ЭПИЗОДОВ

В настоящее время нет надежных методов предупреждения развития депрессивных расстройств (Cuijpers P., et al., 2008). Возможно лишь уменьшить выраженность возникающих эпизодов. Показаниями к профилактическому длительному, практически пожизненному, лечению являются:

- два эпизода или более в возрасте >40 лет;
- один эпизод или более в возрасте >50 лет;
- три эпизода или более;
- выраженный дезадаптирующий эпизод (например, с суицидальными попытками);
- больной является опорой семьи и не может быть госпитализирован.

Для профилактики, наряду с ТЦА, широко применяют СИОЗС, передозировка которыми менее опасна и приводит к летальному исходу (Bogus D.J., 1992).

ПСИХОТЕРАПИЯ

При острой депрессии проводится поддерживающая терапия, поскольку состояние пациента не позволяет проводить активную психотерапию. Важнее быть рядом с пациентом, постоянно выслушивать его жалобы и относиться к ним серьезно. В беседе пациенту можно разъяснить, что эпизод депрессии окончится и после депрессии не остается никакого дефекта, кроме того, есть методы профилактики расстройства. В то же время нельзя обещать и выздоровления, поскольку очередное обострение может привести к отчаянию и суицидальным попыткам. Не рекомендуют требовать от больного, «чтобы он взял себя в руки», «проявил силу воли», утешать и успокаивать его. Также не рекомендуют обсуждать стоящие перед больным трудности, а убеждать, что в момент депрессии все видится в черном цвете.

Психотерапия показана как единственный метод лечения депрессивного эпизода при согласии пациента в случае мягкой или умеренной депрессии без хронического течения, частых рецидивов, психотических симптомов, суицидальных идей и попыток. Эффект психотерапии, по-видимому, сопоставим с антидепрессантами, но развивается несколько позднее – обычно на 6–8 неделе (APA, 1999).

Лучше всего подтвержден в контролируемых исследованиях эффект когнитивной и интерперсональной (межличностной) терапии (APA, 1999). Например, мета-анализ контролируемых исследований показал эффективность когнитивной терапии в 46%, а интерперсональной терапии в 52% случаев (АНСРР, 1993). Достоверных различий в эффективности обоих методов выявлено не было (Luty S.E., et al., 2007).

Когнитивная терапия трактует депрессию как расстройство мышления, приводящее к аффективным и физическим расстройствам. В результате изменяется восприятие себя как дефективного, никчемного человека, окружающих как негативно настроенных к пациенту, будущего как несущего неприятности и страдания (триада депрессии). Вначале больному объясняют когнитивную триаду депрессии, ошибочность его логики. Делается попытка выявить общие неверные утверждения типа «если кто-то меня не любит, то

меня нельзя любить», и проверяется правильность этих утверждений. Разрабатываются новые схемы деятельности и способности получать удовольствие, вырабатывается самоуважение и уверенность в себе. Терапия обычно занимает 5–7 недель при частоте занятий 2 раза в неделю. Поддерживающее лечение может продолжаться годами и снижает частоту рецидивов (Jarrett R.V., et al., 2001).

Помощь в коррекции психосоциальных проблем, обусловленных депрессией, оказывает интерперсональная терапия. Странники этого подхода рассматривают депрессию как результат неэффективных и болезненных отношений. В этом случае проводят 12–16 недельные курсы, которые способствуют выработке навыков общения, оптимизации поведения в обществе, повышению способности выражать свои чувства и мысли.

Если психотерапия не приводит к улучшению через 6 недель или имеется только частичный эффект через 12 недель лечения, то показано медикаментозное лечение.

Комбинированное лечение медикаментами и психотерапией используют при частичном эффекте лечения одним методом, наличии хронических эпизодов в анамнезе, сохранении симптомов между эпизодами, нарушении режима лечения. При острой и неосложненной депрессии комбинация не дает преимуществ.

Показан хороший эффект при депрессии программы физических тренировок, сопоставимый с эффектом медикаментов (Blumenthal J.A., et al., 2007; Pollock K.M., 2001). Польза от физических нагрузок у пациентов с большой депрессией и сертралина была одинаковой при оценке через год в исследовании SMILE (Hoffman B.M., et al., 2011).

Дистимия

Дистимия встречается у 4,1% женщин и 2,2% мужчин (ECA Study). Обычно дистимия развивается в зрелом возрасте от 18 до 45 лет.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Период не менее двух лет постоянного или часто повторяющегося депрессивного настроения. Промежуточные периоды нормального настроения редко продолжаются больше нескольких недель и отсутствуют эпизоды гипомании.

Б. Отдельные эпизоды депрессии, соответствующие по продолжительности и тяжести рекуррентному депрессивному расстройству, в течение двух лет отсутствуют или встречаются очень редко.

В. В течение хотя бы нескольких периодов депрессии имеются не менее трех из следующих симптомов:

- 1) снижение энергии или активности;
- 2) бессонница;
- 3) снижение уверенности в себе или чувство неполноценности;
- 4) трудность концентрации внимания;
- 5) частая слезливость;
- 6) снижение интереса или удовольствия от секса или других приятных видов деятельности;
- 7) чувство безнадежности или отчаяния;
- 8) неспособность справляться с рутинными обязанностями;

- 9) пессимистическое отношение к будущему и негативная оценка прошлого;
- 10) социальная отгороженность;
- 11) снижение разговорчивости.

КЛИНИКА

Дистимии раньше трактовали преимущественно как невротическую депрессию и связывали ее с психологическими причинами: неоптимальными взаимоотношениями с окружающими, невозможностью добиться необходимого для человека одобрения, признания и любви, хроническими негативными стрессами. В настоящее время дистимию рассматривают как гетерогенное состояние или как стертую форму рекуррентного расстройства с меньшей тяжестью и стойкими симптомами.

Обычно при дистимии настроение слегка меняется, но недостаточно глубоко, чтобы определить его как легкое депрессивное расстройство. Настроение чаще ухудшается в вечернее время.

При целенаправленном расспросе у одной трети больных отсутствуют жалобы на снижение настроения. Больные чаще жалуются на недомогание, вялость, сонливость, усталость, чем собственно на снижение настроения. Кроме того, беспокоит снижение аппетита, сексуальные дисфункции, неспособность к эмоциональной близости в семье, фиксация на проблемах здоровья. По данным опроса населения в США 19% человек отметили плохое состояние здоровья, в то время как пациентов с дистимией здоровье беспокоило значительно чаще – в 39% случаев (АНСР, 1993).

Поскольку признаки сниженного настроения могут быть трудно определяемыми, то для выявления этого расстройства полезно сравнить настроение и самочувствие до и после начала депрессии. Депрессия иногда осознается ретроспективно по улучшению состояния, достигнутому в результате лечения антидепрессантами.

Симптомы депрессии вызывают страдания, мешают жить и работать пациенту, однако, в отличие от депрессивного эпизода, имеется относительно стабильная социально-трудовая адаптация. Интересно, что при легкой депрессии люди менее склонны к иллюзиям и обычно оценивают себя так, как их воспринимают другие люди («депрессивный реализм»).

Хроническое течение расстройства предрасполагает к злоупотреблению алкоголем (у 10%) или психотропными препаратами с целью избавиться от плохого настроения. По данным B.W.Pennix и сотрудников (1999), у пожилых мужчин с дистимией на 83% выше смертность в течение 4 лет наблюдения.

Нередко при дистимии наблюдаются расстройства личности, чаще всего пограничное, истерическое, нарциссическое, тревожное и зависимое.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует достаточно осторожно относиться к постановке диагноза дистимии. Повторное обследование пациентов через год после установления диагноза дистимии выявляет данное расстройство лишь в 7–26% случаев, рекуррентное депрессивное расстройство в 4–10%, сочетание обоих расстройств в 5–20%, другие расстройства настроения в 11–23% и хорошее самочувствие в 41–52% случаев (АНСР, 1993).

Различение рекуррентного депрессивного расстройства и дистимии часто представляет большие трудности. В диагностике могут быть полезны следующие особенности дистимии:

- редко имеется стойкое чувство вины по поводу прошлых событий и малоценности, а преобладает чувство жалости к себе;
- отсутствует полная безнадежность, то есть подавленность не проецируется в будущее.
- выраженность снижения настроения не доходит до степени тоски (для депрессии с соматическими симптомами);
- редко встречается интеллектуальная и психическая заторможенность;
- сохраняется критическая оценка своего состояния;
- редко возникают суицидальные мысли и поступки;
- редко имеется снижение круга интересов, ангедония;
- перерывы в депрессии при дистимии не превышают 2 недель, то есть отсутствуют четкие ремиссии и интермиссии.
- значительная вариативность настроения от дня ко дню с кратковременными эпизодами (дни) нормального настроения (если имеются очерченные фазы, то определяют текущий эпизод легкой депрессии);
- обычно дистимия начинается в молодом возрасте (до 21 года) и продолжается несколько лет или неопределенно долго, если же признаки депрессии появились после 30 лет, то обычно имеет место депрессивный эпизод;
- снижена толерантность к бытовым стрессовым ситуациям, плохая адаптивная устойчивость личности;
- период подавленного настроения составляет не менее 2 лет, что нечасто бывает при депрессивном эпизоде;
- медленное, незаметное начало, в отличие от острого при депрессивном эпизоде;
- характерно позднее пробуждение, связанное с затруднениями засыпания и поддержания сна, а не раннее пробуждение при нормальном засыпании при депрессивном эпизоде;
- не характерно утреннее ухудшение, а встречается только «неистинный» суточный ритм, когда больные жалуются на утреннюю вялость и разбитость, а не тоскливость, с улучшением самочувствия к вечеру (для депрессии с соматическими симптомами);
- частая плаксивость (для депрессии с соматическими симптомами);
- отрицательный тест с дексаметазоном.

Если депрессивному эпизоду предшествует дистимия, а это случается в 10–25% случаев, тогда полноценная ремиссия встречается редко. При дистимии повышен риск развития депрессивного эпизода, который развивается в 77% случаев (Klein D.N., et al., 2000).

Если депрессия возникла после стресса и продолжается до 2 лет, то ее рассматривают как пролонгированную депрессивную реакцию. В случае сохранения депрессии более 2 лет рекомендуют использовать термин дистимия.

Выделяют вторичную дистимию, связанную с другими психическими (неаффективными) расстройствами, соматическими заболеваниями, употреблением лекарственных препаратов или психоактивных веществ.

Порой трудно отличить дистимию от злоупотребления психоактивными веществами, так как дистимия сама может способствовать употреблению наркотиков, а употребление наркотических веществ проявляется симптомами дистимии.

В происхождении дистимии также может иметь значение длительное использование продуктов, содержащих кофеин.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение дистимии проводят амбулаторно. В последнее время дистимию перестали рассматривать только как психологическую проблему и поэтому, наряду с психотерапией, шире применяют антидепрессанты.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Эффект лечения антидепрессантами составляет около 60% и, по-видимому, мало зависит от применяемого препарата (Lima M.S., Hoptof M., 2003). Выбор антидепрессанта определяется переносимостью (обратимые ИМАО, СИОЗС), наличием «соматических» симптомов (ТЦА), преобладанием атипичных черт (ИМАО, СИОЗС).

При назначении ТЦА следует знать, что многие пациенты весьма чувствительны к побочным эффектам, поэтому рекомендуют начинать лечение с дозы 25 мг/сут и постепенно через 3–4 дня повышают дозу на 25 мг/сут до оптимальной 150–300 мг/сут. Эффект развивается медленно – обычно к 1–2 месяцу лечения. Из ТЦА предпочтение отдают антидепрессантам с незначительными побочными эффектами типа тразодона, миансерина. Если в течение 6–12 недель нет заметного улучшения состояния, то препарат заменяют.

Применяют ИМАО (пиразидол 200–400 мг/сут, моклобемид 300–600 мг/сут) или СИОЗС (флуоксетин 20–60 мг/сут).

Отметим, что трава зверобой обладает достаточным антидепрессивным эффектом и может быть использована при нетяжелой депрессии (АНСРР, 1999; Gaster B., Holroyd J., 2000).

Длительность лечения при дистимии составляет не менее 6–12 месяцев и может продолжаться многие годы.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Основным методом лечения считается психотерапия и лишь в случае отсутствия эффекта назначают фармакологические средства. Лекарства не меняют образ мышления, взгляды на происходящее, стиль общения с другими людьми. Поэтому даже при использовании медикаментозного подхода необходимо проводить дополнительно психотерапию.

Предпочтение отдают когнитивной терапии, которая позволяет уменьшить негативное отношение к себе, к миру и к будущей жизни.

Применяют психодинамическую терапию, выявляя расстройства адаптации личности к неразрешенным конфликтам раннего детства. Разлука ребенка с матерью, безразличие родителей, частые запреты, унижения и наказания, непоследовательные требования могут быть вытеснены в подсознание и проявиться в виде депрессии в критические периоды жизни. В то же время многие специалисты считают, что обсуждение несчастного прошлого

в мельчайших подробностях, концентрация внимания на чувствах обиды, гнева и других негативных эмоциях может усилить депрессию и при этом не учит человека ничему новому и не исправить имеющиеся ошибки мышления.

Для улучшения адаптации можно рекомендовать частое изменение стереотипов поведения: смена одежды, бытовых привычек, магазинов, посещение зрелищных мероприятий. Помогает повысить настроение и регулярная физическая нагрузка.

Милтон Эриксон советовал найти общественно полезное дело, которым можно заниматься, принося людям радость и получая ее в ответ (например, выращивать и дарить цветы). Интересно, что взрослые в плохом настроении и не погруженные в себя, более склонны к альтруизму, что объясняется нейтрализацией отрицательных эмоций чувством удовлетворенности собой.

Биполярное расстройство

Биполярное расстройство встречается в 5–10 раз реже униполярных расстройств – у 1,4% населения. Женщины и мужчины болеют одинаково часто. Первые эпизоды обычно появляются в возрасте 15–25 лет, а в целом могут возникнуть в возрасте от 12 до 65 лет.

Биполярное расстройство характеризуется наследственной предрасположенностью, одной из наиболее выраженных среди всех психических расстройств. Среди прямых родственников заболеваемость составляет 20–25%.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

ГИПОМАНИАКАЛЬНЫЙ ЭПИЗОД

А. Повышенное или раздражительное настроение, которое является явно аномальным для данного человека и сохраняется, по меньшей мере, 4 дня подряд.

Б. Должны присутствовать минимум 3 из следующих признаков, что сказывается на повседневной деятельности:

- 1) повышение активности или двигательное беспокойство;
- 2) повышенная разговорчивость;
- 3) затруднения концентрации внимания или отвлекаемость;
- 4) снижение потребности во сне;
- 5) повышение сексуальной энергии;

6) небольшие кутежи или другие формы безрассудного и безответственного поведения;

7) повышенная общительность или фамильярность.

В. Расстройство не отвечает критериям мании, биполярного расстройства, депрессивного эпизода, циклотимии или нервной анорексии.

Г. Эпизод не может быть объяснен употреблением психоактивных веществ или любым органическим психическим расстройством.

МАНИАКАЛЬНЫЙ ЭПИЗОД

А. Приподнятое настроение или раздражительность, которое является явно аномальным для данного человека и сохраняется на протяжении, по меньшей мере, недели (если только его тяжесть недостаточна для госпитализации).

Б. Должны присутствовать минимум 3 из следующих признаков (если настроение только раздражительное, то 4 признака), приводя к тяжелому нарушению повседневной деятельности:

- 1) повышение активности или физическое беспокойство;
- 2) повышенная разговорчивость (логорея, «речевое давление»);
- 3) ускорение течения мыслей («мысли гонятся друг за другом») или субъективное ощущение «скачки идей»;
- 4) нарушение нормального социального поведения с неадекватными поступками;
- 5) снижение потребности во сне;
- 6) повышенная самооценка или идеи величия;
- 7) отвлекаемость или постоянная смена деятельности и планов;
- 8) опрометчивое или безрассудное поведение, последствия которого больным не осознаются (например, кутежи, участие в необдуманных проектах по вложению капитала, бравада при управлении автомобилем);
- 9) заметное повышение сексуальной энергии или сексуальная неразборчивость.

В. Отсутствие галлюцинации или бреда, хотя могут быть расстройства восприятия (например, восприятие красок как особенно ярких).

Г. Эпизод не может быть объяснен употреблением психоактивных веществ или органическим поражением мозга.

Диагноз **биполярного расстройства** устанавливается при наличии в настоящее время или в прошлом, по меньшей мере, двух эпизодов, хотя бы один из которых был гипоманиакальный или маниакальный. Критерии диагноза депрессивного эпизода рассмотрены выше.

КЛИНИКА

Обычно встречаются депрессивные и маниакальные (гипоманиакальные) эпизоды и лишь в 3% пациентов отмечаются только маниакальные эпизоды («униполярная мания»). Первый эпизод у мужчин чаще маниакальный, а у женщин – депрессивный. Часто возникает несколько депрессивных эпизодов перед появлением первого маниакального эпизода.

Эпизод нелеченной мании развивается остро (за несколько часов–дней) или подостро (за несколько недель). Продолжительность маниакального эпизода меньше, чем депрессивного и составляет в среднем 6 месяцев (обычно от 1 недели до 14 месяцев). В большинстве случаев отсутствует адекватная причина для значительного повышения настроения, но иногда (в 7–15%) мании возникают после стрессов.

Длительность нелеченного депрессивного эпизода при биполярном расстройстве составляет 8–10 месяцев. Депрессия начинается в более молодом возрасте, чаще сопровождается гиперсомнией, чаще возникают осенью и зимой. Тяжелая послеродовая депрессия обычно оказывается биполярным расстройством.

Преобладают униполярные обострения – депрессия или мания, а в 10–15% имеются биполярные обострения, причем предшествует обычно мания.

Эпизоды мании и депрессии не всегда чередуются, у некоторых пациентов бывают серии эпизодов мании, у других – депрессии, а у третьих они могут чередоваться в самых разных комбинациях. В целом, частота депрес-

сивных и маниакальных эпизодов примерно одинакова, хотя встречаются сообщения о значительном доминировании депрессивных фаз.

Между отдельными эпизодами человек чувствует себя обычно здоровым, и этот период может длиться вначале 1–2 года (часто после первого эпизода >5 лет), а затем обычно уменьшается до 6–9 месяцев. Продолжительность эпизодов и последующей ремиссии стабилизируется обычно после 4–5 эпизода.

При биполярном расстройстве отмечается значительно большее число обострений, чем при рекуррентном течении депрессии. Без лечения в течение всей жизни пациенты переносят около 10 эпизодов мании и депрессии (от 2 до 30).

Выздоровливает 10–15% больных, у 50–60% эпизоды аффективного расстройства рецидивируют с четкими ремиссиями, а в 30–35% расстройство переходит в хроническую форму.

ЛЕЧЕНИЕ

При эпизодах мании показана госпитализация, а гипоманиакальные эпизоды можно лечить амбулаторно. Пациентов с манией трудно убедить в пользе и необходимости лечения, особенно если необходима госпитализация. В то же время в связи с опасностью социальных осложнений врач не может ждать.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для быстрого купирования *мании* в случае выраженного возбуждения назначают галоперидол 5–10 мг внутримышечно или внутрь через 4–6 ч, что обычно подавляет манию в течение 24 ч. Реже применяются бензодиазепины (лоразепам).

Одновременно начинают лечение карбонатом лития, эффект которого наступает к 7–10 дню. Вначале дают 0,3–0,6 г в 3–4 приема (для профилактики желудочной диспепсии и резких колебаний концентрации) и постепенно повышают дозу до 0,6–1,5 г/сут. Лечение мании продолжается 4 месяца (до 6–8 месяцев) или в течение времени, равного предыдущему эпизоду, если он был более длительным. Отменяют литий постепенно в течение 3–4 недель.

Если нет эффекта лития (в 10% случаев), то применяют карбамазепин или комбинацию карбамазепина и лития. Некоторые специалисты предпочитают литию вальпроевую кислоту.

Литий эффективен и для лечения *депрессивного эпизода*. Антидепрессивный эффект препарата развивается медленнее, чем антиманический – у многих пациентов на 6–8 неделе лечения. В случае недостаточного эффекта лития при депрессивных эпизодах возможно использование антидепрессантов, недостатком которых является способность продуцировать манию (инверсия эпизода). Выбирают препараты с наименьшим инверсионным эффектом: миансерин, пиразидол, тразодон, мапротилин. СИОЗС также могут провоцировать смену фаз, но реже чем ТЦА. ИМАО более эффективны при депрессии, однако чаще вызывают инверсию фазы, поэтому в случае назначения их комбинируют с препаратами лития.

ПРОФИЛАКТИКА ЭПИЗОДОВ

Показанием к профилактическому лечению является наличие 3 эпизодов мании и/или депрессии, причем 2 из них в течение 2–летнего периода, а следующий за ними в последующие 2 года.

Для предупреждения обострения обычно используют препараты лития. По–видимому, эффективны карбамазепин и вальпроевая кислота. В случае снижения настроения добавляют антидепрессанты (СИОЗС, бупропион, нефазодон, венфалаксин).

ПСИХОТЕРАПИЯ

Во время маниакального эпизода первоочередной является задача обеспечения безопасности пациента и окружающих, успокоение больного. Во время мании психотерапевтические воздействия неэффективны.

Лечение депрессивного эпизода проводится аналогично описанному в разделе рекуррентной депрессии.

Циклотимия

Циклотимия встречается у 0,4–1% населения (АНСРР, 1993). Женщины страдают циклотимией в 1,5 раза чаще, чем мужчины. В 50–75% расстройство начинается в 15–25 лет.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Период не менее 2 лет нестабильного настроения, включающий чередующиеся периоды депрессии и гипомании, с наличием или без промежуточных периодов нормального настроения.

Б. Отсутствие в течение двухлетнего периода проявлений депрессии или гипомании, достаточной тяжести или продолжительности, чтобы отвечать критериям маниакального или депрессивного эпизода.

В. В течение хотя бы некоторых периодов депрессии, не менее 3 из следующих симптомов должны быть представлены:

- 1) снижение энергии или активности;
 - 2) бессонница;
 - 3) снижение уверенности в себе или чувство неполноценности;
 - 4) трудности в концентрации внимания;
 - 5) снижение интереса или удовольствия от секса или других приятных видов деятельности;
 - 6) социальная отгороженность;
 - 7) снижение разговорчивости;
 - 8) пессимистическое отношение к будущему и негативная оценка прошлого.
- Г. В течение хотя бы некоторых периодов повышенного настроения, не менее 3 из следующих симптомов должны быть представлены:
- 1) повышение энергии или активности;
 - 2) снижение потребности во сне;
 - 3) повышенная самооценка;
 - 4) обостренное или необычное творческое мышление;
 - 5) повышенная общительность;
 - 6) повышенная разговорчивость или умничанье;
 - 7) повышение интереса к сексу и увеличение числа сексуальных связей и других видов деятельности, доставляющих удовольствие;
 - 8) сверхоптимизм и переоценка прошлых достижений.

КЛИНИКА

Клинические проявления циклотимии сходны с биполярным расстройством, но периоды изменения настроения обычно более короткие (2–6 недель), симптомы менее выражены и не соответствуют критериям гипомании. При легкой выраженности эпизодов гипертимии (повышения настроения) характерна повышенная общительность и деловитость. Часто сверхкипучий темперамент, отсутствие чувства дистанции и постоянная ажитация становятся тягостными для окружающих. В этой связи нередко возникают конфликтные ситуации. В тяжелых случаях периоды нормального настроения практически отсутствуют.

С возрастом встречается как усиление изменений личности с огрублением черт, так и улучшение с нарастанием успокоенности.

ЛЕЧЕНИЕ

Применяют препараты лития или карбамазепин. Лечение антидепрессантами нужно проводить осторожно, поскольку есть риск развития гипоманиакального или маниакального расстройств. Семейная и групповая психотерапия могут улучшить адаптацию больного.

Стрессовые расстройства

КЛАССИФИКАЦИЯ

F43 Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации.

F43.0 Острая реакция на стресс.

F43.1 Посттравматическое стрессовое расстройство.

F43.2 Расстройства адаптации.

F43.20 Кратковременная депрессивная реакция.

F43.21 Пролонгированная депрессивная реакция.

F43.22 Смешанная тревожная и депрессивная реакция.

F43.23 С преобладанием нарушения других эмоций.

F43.24 С преобладанием нарушения поведения.

F43.25 Смешанное расстройство эмоций и поведения.

F43.8 Другие реакции на тяжелый стресс.

F43.9 Реакция на тяжелый стресс, неуточненная.

Воздействие стресса на человека зависит, с одной стороны, от интенсивности и продолжительности стрессового влияния, а с другой стороны, от текущего состояния психики и адаптационных возможностей личности (рисунков 2–3). Определенную роль играет и генетическая предрасположенность, например, у пациентов с низкой устойчивостью к стрессу выявлена аномалия гамма–аминомасляной кислоты бензодиазепинового рецепторного комплекса. Один и тот же стрессор может вызвать у одного человека выраженную дезорганизацию психики, а другой человек воспримет его как небольшую помеху.

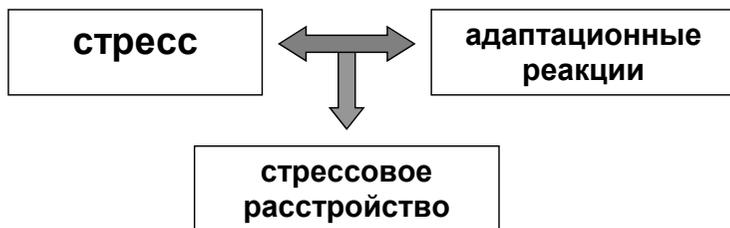


Рисунок 2–3. Схема развития стрессового расстройства.

Таблица 2–2

Классификация уровня стресса, в зависимости от психосоциальных факторов (DSM–III-R).

Тяжесть стресса	Психосоциальные факторы	
	Острый стресс	Хронический стресс
Слабый	Разрыв с возлюбленной, начало и окончание учебы в школе.	Конфликты в семье, неудовлетворенность работой, проживание в районе с высокой преступностью, жизнь в условиях перенаселения
Умеренный	Брак, разлука с супругом, потеря работы, уход на пенсию, аборт.	Несогласие в браке, серьезные финансовые трудности, плохие отношения с начальством, родитель–одиночка.
Тяжелый	Развод, рождение ребенка, арест, нежелательная беременность.	Невозможность найти работу, бедность.
Очень тяжелый	Смерть одного из супругов, выявление серьезного соматического заболевания, изнасилование.	Серьезное хроническое заболевание у субъекта или его ребенка, устойчивая физическая или сексуальная неполноценность
Катастрофический	Смерть ребенка, самоубийство супруга, разорение в результате стихийного бедствия.	Взятие в плен в качестве заложника, пребывание в концентрационном лагере.

Только с учетом вышесказанного, нужно воспринимать существующие классификации силы воздействия стрессовых факторов на человека (таблица 2–2).

В соматических стационарах чаще всего встречаются стрессы, связанные с наличием заболевания и его лечением – так называемые нозогенные. Среди нозогенных стрессовых факторов выделяют следующие:

- госпитализация;

- угроза жизни и снижения трудоспособности;
- обострение заболевания, симптомы;
- обследование;
- новый диагноз;
- страдания других пациентов;
- ограничение двигательной активности;
- невозможность пользования туалетом;
- инвазивное лечение.

Расстройство адаптации

Расстройство адаптации встречается как у взрослых, так и у подростков, чаще у женщин.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Развитие симптомов должно происходить в течение одного месяца после воздействия психосоциального стресса, не достигающего очень тяжелой степени.

Б. Могут иметься симптомы других аффективных, невротических и поведенческих расстройств при отсутствии критериев для этих конкретных расстройств.

В. Симптомы продолжаются ≤6 месяцев после прекращения действия стресса или его последствий, за исключением пролонгированной депрессивной реакции. Но этот критерий не должен препятствовать предварительному диагнозу.

КЛИНИКА

Данное расстройство появляется во время адаптации к значимым для пациента жизненным событиям (потеря близких, межличностные кризисы, супружеская ссора, разлука, миграция, начало учебы в школе, трудности на работе, денежные затруднения, вступление в брак, развод, рождение ребенка, выход на пенсию), однако стрессор не является катастрофическим.

В терапевтическом стационаре могут встречаться расстройства, связанные с госпитализацией, обострением заболевания, возможностью или наличием серьезной болезни, диагностическими процедурами, хирургическим вмешательством, переводом в палату интенсивной терапии, или новым диагнозом. Например, после хирургической операции расстройство адаптации выявляют у 50,7% пациентов, а через 6 месяцев – у 30,6% (Oxman T.E., et al., 1994). Нередки расстройства адаптации и у онкологических больных (рисунок 2–4).

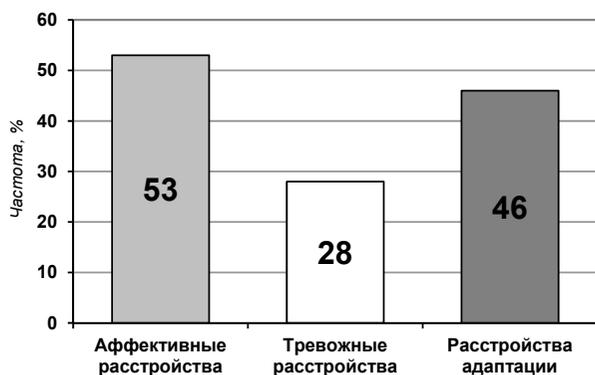


Рисунок 2–4. Психические расстройства среди онкологических больных (Almanza J., et al. Psychosomatics. 2000;41:157–90).

Наиболее частыми проявлениями расстройства адаптации являются депрессивная и тревожная реакции.

Депрессивная реакция может быть кратковременной, при длительностью до 1 месяца, и пролонгированной, при длительности от 1 месяца до 2 лет. Если симптомы сохраняются более 2 лет, то рекомендуют пользоваться термином дистимия.

Заметим, что депрессивные проявления – снижение потребностей и интереса – имеют также и приспособительное значение. В период нетяжелой депрессии люди беспристрастно, без обычного позитивного преувеличения, оценивают себя, свои успехи и неудачи, контроль над происходящим, будущее («депрессивный реализм»). Такое прозрение впоследствии может привести к лучшей адаптации с окружающим.

Тревожная реакция заключается в усилении психического напряжения, опасения некоторых предметов и ситуаций, что, в определенной степени, повышает безопасность организма.

Обычно у адаптационных расстройств хороший прогноз. При длительном течении расстройства адаптации могут переходить в более затяжные состояния, такие как генерализованное тревожное расстройство или дистимия. В ряде случаев психотравмирующее событие вытесняется в подсознание и продолжает оказывать свое влияние в другой форме.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Изменение окружающей действительности, например, переезд на новое место, у многих людей вызывает психологический дискомфорт в течение около полутора месяцев до появления ощущения «дома». Обычно через 6 месяцев человек уже не испытывает беспокойства от перемены места. В отличие от расстройства адаптации в этих случаях нет сильного страдания и нарушения деятельности.

При посттравматическом стрессовом расстройстве воздействует стрессор катастрофической силы (война, изнасилование, взятие в заложники,

стихийные бедствия). Пострадавшие стремятся избегать обстоятельств, связанных со стрессом. Утрата близкого человека проявляется временным нарушением социальной и профессиональной деятельности, однако если эти расстройства остаются в рамках обычной для данной культуры и общества реакции на потерю близкого человека, они не рассматриваются в рамках психических расстройств.

Если в анамнезе есть эпизоды тревоги и агорафобии, то имеется тревожное расстройство, обострившееся под влиянием преходящего стресса.

Нужно отметить, что депрессивный эпизод нередко возникает после стрессового воздействия. В трети случаев эта связь не носит причинного характера, так как поведение пациентов, предрасположенных к развитию депрессии, увеличивает риск стрессовых событий (Kendler K.S., et al., 1999). В отличие от депрессивного эпизода расстройство адаптации ограничено зоной психотравмирующей ситуации, имеется критическая оценка своего состояния, нет пессимистического видения будущего, интеллектуальной и психической заторможенности, снижения круга интересов, идей вины и малопценности, суицидальных мыслей и попыток. При эндогенной депрессии пациенты склонны объяснять свои страдания внешними факторами, однако при объективном рассмотрении эти стрессоры не способны вызвать длительную и тяжелую депрессию.

ЛЕЧЕНИЕ

Пациентов с расстройством адаптации может успешно вести интернист и лишь при выраженной депрессии, риске суицидального поведения или отсутствии эффекта лечения необходима консультация психиатра. Методы повышения устойчивости человека к стрессовым воздействиям рассмотрены выше.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При наличии выраженной тревоги или депрессии возможно применение транквилизаторов или антидепрессантов. Однако этот путь нельзя признать оптимальным, поскольку человек должен решать жизненные проблемы без использования «фармакологических костылей».

Для купирования тревоги обычно используют краткосрочное лечение (1–3 недели) транквилизаторами. При выраженной ажитации применяют сильные транквилизаторы (лоразепам, феназепам или алпразолам) или даже небольшие дозы нейролептиков (алимемазин, тиоридазин).

ПСИХОТЕРАПИЯ

Психотерапевтическое воздействие является основным методом лечения. Проявляя сочувствие и внимание, следует побуждать человека к самостоятельному поиску альтернативных путей решения проблемы. Не следует способствовать формированию феномена вторичной выгоды и снижению ответственности, при наличии которых лечить очень сложно.

Для уменьшения негативного воздействия стресса могут помочь методы психоэмоциональной саморегуляции, описанные выше. Часто применяют групповую психотерапию (например, группы больных с искусственными клапанами сердца или на гемодиализе).

Реакция утраты

В данном разделе речь идет о нормальной реакции на потерю близкого человека. В широком смысле реакцию утраты могут вызвать следующие причины (Каплан Г., Сэдок Б., 1998):

- смерть любимого человека;
- потеря любимого человека в результате разлуки, развода или заключения в тюрьму;
- утрата объекта или положения, которые имели эмоциональную значимость (например, потеря ценной собственности, лишение выгодной работы или положения в обществе);
- утрата предполагаемого объекта любви (например, рождение мертвого или неполноценного ребенка);
- потеря, связанная с заболеванием, травмой или ранением (например, мастэктомия, ампутация).

Патологические по форме и содержанию реакции утраты любой длительности рассматриваются в разделе стрессовых расстройств. Например, после смерти пациента в палате интенсивной терапии у членов семьи признаки посттравматического стрессового расстройства определяли в 14% случаев, а депрессии – в 18,4% (Gries C.J., et al., 2010).

В настоящее время изучается предложение о введении новой категории психического расстройства – осложненной реакции горя и утраты, которая включает сохранение более 1 года навязчивых мыслей, выраженной эмоциональной реакции, чувства одиночества и пустоты, мучительной тоски, избегание всяческих воспоминаний об ушедшем, нарушения сна, снижение интересов (Horowitz M.J., et al., 1997).

КЛИНИКА

Психологическая реакция обычно развивается сразу же или спустя несколько месяцев после утраты. В случае неизлечимого заболевания расстройство может возникнуть еще до утраты или проявиться только в годовщину смерти.

Проявляется реакция утраты чувством печали, вины, одержимости мысли о погибшем, раздражительностью, бессонницей, трудностью сосредоточения внимания, агитацией, соматизированными жалобами (таблица 2–3).

Динамика развития психологических реакций человека при получении известия о смерти представлена в таблице 2–4. Целесообразность такого развития психической реакции обусловлена постепенным осознанием травмирующего события, которое предотвращает угрожающее жизни потрясение.

Длительность реакции утраты зависит от социально-культурных норм, обычаев и традиций, принятых в данном обществе. Обычно острые симптомы утраты проходят спонтанно в течение 6–12 месяцев.

Острая реакция утраты

Оцепенение
Нарушение самооценки
Тревога
Гнев
Нарушение концентрации внимания
Нарушение кратковременной памяти
Меняющееся настроение
Концентрация на умершем
Яркие образы умершего
Легкие диссоциативные переживания
Стремление искать умершего
Беспокойный сон

Осложненная реакция утраты

Симптомы психологической травмы

Навязчивые образы и мысли, особенно об умершем
Тяжелые эмоциональные реакции (оцепенение, плач, реакция испуга)

Симптомы депрессии

Пренебрежение приспособительным поведением на работе и дома
Пренебрежение личной гигиеной
Снижение энергичности
Чувство сильного одиночества, пустоты
Снижение способности к самооценке
Чувство вины
Выраженное избегание напоминания об умершем
Нарушения сна

Стадии	Характеристика
1 стадия (отрицание)	«Это не может случиться со мной, это ошибка, вы, наверное, говорите о ком–то другом».
2 стадия (гнев)	«Почему это случилось? Кто виноват?»
3 стадия (сделка)	Попытка заключить сделку с судьбой. «Господи, если ты спасешь меня, я обещаю никогда не изменять жене».
4 стадия (депрессия)	Ощущение безнадежности при мыслях о будущем, невозможность продолжать жизнь дальше и отдаление от семьи и друзей. Осознание реальности потери. В этот период может прийти мысль о самоубийстве.
5 стадия (принятие)	Понимание того, что жизнь продолжается, с новыми привязанностями и новым смыслом.

В 15–20% после утраты развивается стойкая выраженная депрессия нередко с мыслями и попытками самоубийства. Среди осложнений тяжелой утраты отмечаются также соматические заболевания, тревожные расстройства, злоупотребление психоактивными веществами (алкоголь, наркотики).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Состояния, соответствующие критериям депрессивного эпизода, нередко встречаются при реакции утраты. У вдов и вдовцов через месяц после потери близкого человека критерии депрессивного эпизода были выявлены в 35%, через 7 месяцев в 25%, через 13 месяцев – 17%. При сохранении критериев депрессивного эпизода более 2 месяцев нужно рассматривать возможность депрессивного расстройства. Специалисты отмечают, что для депрессивного эпизода более характерны чувство безнадежности, суицидальные мысли, самообвинение и чувство собственной никчемности глобального характера (при реакции горя только в отношении к покойному), отсутствие реакции на переубеждение, отказ от социальных контактов, эффект от лечения антидепрессантами. При обычной реакции потери антидепрессанты неэффективны.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Специалисты дают следующие рекомендации поведения при реакции утраты:

- Побудить человека, перенесшего утрату, к обсуждению его переживаний.
- Не останавливать пострадавшего, если он плачет.
- Обеспечить присутствие людей, которые знали покойного (–ую) и попросить их говорить об умершем в присутствии человека, перенесшего утрату.
- Предпочесть кратковременные частые встречи с пострадавшим редким и длительным.
- Не нужно успокаивать банальными фразами, давать советы, умалять горе и потерю.
- Напоминание о том, что супруг прожил «хорошую жизнь» и умер без страданий может вызвать чувство вины.
- Нельзя оставлять человека одного даже несмотря на раздражение, так как присутствие рядом позволяет избежать суицидальных попыток.

Важное психотерапевтическое значение имеет похоронный ритуал, включающий бдение у гроба, отпевание, поминки, панихиду и т.д.

У людей определенных профессий, постоянно встречающихся со смертью, вырабатываются различные психологические защитные приемы, позволяющие снизить стрессовую реакцию на смерть. Например, говоря о смерти реаниматологи часто используют сленг – «ушел», «отошел», «отправился» и т.д. Конечно, эти выражения нельзя использовать при беседе с родственниками умершего.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Не рекомендуется назначение, особенно на длительное время, психотропных препаратов. Возможен кратковременный прием небольших доз транквилизатора (например, диазепам 5 мг/сут) или снотворных (триазолам, флуразепам) на ночь в течение 3–4 дней. Следует опасаться риска самоубийства большими дозами транквилизаторов.

Антидепрессанты, малоэффективные в острой стадии, включают только при стойкой и выраженной депрессии.

Острая реакция на стресс

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Переживание тяжелого стресса.

Б. Симптомы возникают немедленно вслед за воздействием стрессора (в течение минут, до 1 часа).

В. Выполняются критерии Б, В и Г генерализованного тревожного расстройства что соответствует легкой степени тяжести. Также возможно наличие двух из нижеперечисленных признаков при умеренной или четырех признаков при тяжелой реакции:

а) отчуждение, потеря интереса к контактам с людьми;

б) сужение внимания;

в) дезориентация;

г) гнев или словесная агрессия;

д) отчаяние или безнадежность;

е) неадекватная или бесцельная гиперактивность (например, люди мечутся, бегут не разбирая направления, выпрыгивают из окон, сокрушают все попадающее на своем пути);

ж) неконтролируемое и чрезмерное переживание горя, рассматриваемое в соответствии с местными культурными стандартами.

Г. Если стрессор преходящий или может быть облегчен, симптомы должны начать уменьшаться ранее 8 ч. В случае продолжения действия стрессора, симптомы должны начать уменьшаться до 24–48 ч и сводятся к минимуму в течение 3 дней.

Д. Реакция должна развиваться в отсутствии других психических и поведенческих расстройств, за исключением генерализованного тревожного расстройства и расстройства личности, и не менее чем через 3 месяца после завершения эпизода любого другого психического или поведенческого расстройства.

КЛИНИКА

В начальной фазе острой реакции на стресс доминируют оглушенность, сужение поля сознания, снижение внимания, дезориентация, неспособность адекватно реагировать на внешние стимулы. В дальнейшем может развиваться реакция ухода от окружающей ситуации или агитация, гиперактивность. Например, у больных ВИЧ–инфекцией, недавно информированных о серопозитивном результате анализа, почти в 90% случаев наблюдали острое стрессовое расстройство (Maj M., et al., 1993).

После острого стрессового расстройства в 20% развивается посттравматическое стрессовое расстройство (Brewin C.R., et al., 1999).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимо учитывать, что депрессивный эпизод иногда начинается после тяжелого стресса, например, после потери близкого человека.

В отличие от расстройства адаптации, острое стрессовое расстройство развивается сразу же (в течение 1 ч) после очень тяжелых или катастрофических стрессов.

В случае наличия психотических симптомов (бред, галлюцинации) определяют кратковременное психотическое расстройство.

ЛЕЧЕНИЕ

Прежде всего необходимо устранить действие стрессора. При массовых катастрофах для предотвращения индукции психических расстройств у окружающих требуется изоляция «лидеров», которые ведут за собой толпу и усиливают панику. Острая реакция на стресс кратковременна и поэтому редко требуется непродолжительная госпитализация.

Применяют психотерапевтическое лечение, направленное на предупреждение посттравматического стрессового расстройства. В то же время, психотерапевтические воздействия, начатые сразу после травматического события, как однократные, так и продолжавшиеся в течение последующих 3 месяцев не предупреждали посттравматического стрессового расстройства (Rose S., et al., 2002; Roberts N.P., et al., 2009). Не было различий в эффективности поддерживающего выслушивания и реструктуризации воспоминаний.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Применение лекарств необязательно, а в случае необходимости назначают минимальные дозы препаратов и отменяют их как можно раньше. В острый период для быстрого подавления тревоги можно использовать транквилизаторы (диазепам, хлордиазепоксид, феназепам), что помогает проведению психотерапевтических мероприятий.

В то же время, раннее назначение бензодиазепинов не приводит к снижению риска посттравматического стрессового расстройства (Gelpin E., et al., 1996).

При выраженном психомоторном возбуждении применяют нейролептики (аминазин, тизерцин в дозе 100–150 мг в/м и, при необходимости повторяют через 1–2 ч). В случае доминирования тревожной депрессии назначают amitриптилин (50–100 мг в/м), однако опасность суицидального поведения, так как вначале повышаются побуждения и лишь позднее нормализуется настроение.

ПСИХОТЕРАПИЯ

В случае экстремального стресса нужно оказать первую помощь пострадавшему для облегчения состояния и профилактики последующего расстройства (таблица 2–5).

Таблица 2–5

Первая помощь после экстремального стресса (Foa E.B., et al., 1999)

- Помочь пациенту понять, что растерянность и симптомы дистресса являются нормальными и появляются на короткое время после травмы.
- Разъяснить пациенту, что представляют собой острые стрессовые реакции.
- Побуждать пациента говорить с семьей и друзьями о травме и испытываемых чувствах.
- Объяснить пациенту и семье необходимость повторного рассказа о событии для облегчения выздоровления.
- Обеспечить эмоциональную поддержку.
- Облегчить нерациональное чувство вины.

- Посоветовать обратиться в группу поддержки или консультации после травм.
- Назначить снотворные коротким курсом при инсомнии.

Эмоциональная поддержка. Первое время необходимо помочь пострадавшему справиться с выраженной эмоциональной реакцией. Полезно открыто выразить свои чувства горя, страха, отчаяния, стыда, гнева. Важно в это время просто быть рядом с пострадавшим, возвращая свое понимание того, что чувствует пострадавший. Такое зеркальное отражение состояния успокаивает, сдерживает переживания. Если человек полностью отдается страданиям, то обычно попытки уменьшить их малоэффективны.

Физическая поддержка. При близких отношениях с потерпевшими поглаживание, обнимание создает условия для сдерживания чувств. Можно просто взять человека за руку, подержать ее или положить руку на плечо.

Предоставление информации и советов. Первое время пострадавший не воспринимает советов. Даже обращение за помощью, как правило, представляет собой просто сообщение о том, что человеком овладело чувство отчаяния, а не реальную просьбу. Не рекомендуется врачу руководить или навязывать свои идеи. Врач может дать наставление как поступить не директивно и нейтрально. Больше нужно подвигать пострадавшего к использованию ресурсов собственной социальной сети (родственники, друзья, супруг). Обычно указания и советы в избытке поступают от близких людей.

Общение вовлекает человека в обычную жизнь. При наличии общих увлечений полезны физические нагрузки, музыка, совместное времяпровождение.

Практическая помощь. В тяжелый период важно обеспечить приготовление пищи, стирку, уход за детьми, субсидирование денег, предложение погостить. На поздних стадиях пострадавшему нужно учиться делать максимально все самому.

Посттравматическое стрессовое расстройство

Посттравматическое стрессовое расстройство возникает у лиц, переживших очень тяжелый или катастрофический стресс. Расстройство впервые было описано у американских ветеранов войны во Вьетнаме и зарегистрировано в 30% случаев. Опрос участников военных действий в Ираке и Афганистане выявил посттравматическое стрессовое расстройство в 7,6–8,7% случаев (Smith T.C. et al, 2008).

В мирное время 0,5–1,2% женщин и 1,2–2,7% мужчин переживают очень тяжелые стрессы, которые требуют лечения. Через год после автомобильной катастрофы критерии посттравматического стрессового расстройства выявляли у 2% пациентов (Nerp U., et al., 2008). Среди медицинских сестер палат интенсивной терапии симптомы расстройства определяли в 24% случаев (Mealer M.L., et al., 2007).

Особенно высока частота расстройства среди населения в странах с частыми социальными конфликтами, например, в Алжире – у 37%, в Камбодже – у 28%, в Эфиопии – у 16%, в Газе – у 18% (de Jong J., et al., 2001). Даже через 30 лет в Камбодже после периода массовых убийств кхмерами пост-

травматическое стрессовое расстройство определялось у 10,2% населения (Sonis J., et al., 2009).

После разрушения зданий всемирного торгового центра в Нью-Йорке 11 сентября 2001 года среди населения нижнего Манхэттена и работавших на расчистке территории симптомы посттравматического стрессового расстройства впервые выявили в 23,8%, в том числе у 14,3% при опросе через 2–3 года и у 19,1% через 5–6 лет (Brackbill R.M., et al., 2009).

Факторами риска развития посттравматического стрессового расстройства являются женский пол, очень молодой или пожилой возраст, низкая самооценка, слабая социальная поддержка, отсутствие семьи, антисоциальное расстройство личности, алкогольная или наркотическая зависимость, психологические травмы в анамнезе (изнасилование, несчастный случай), психические заболевания в анамнезе (North C.S., et al., 1999; Silver R.C., et al., 2002; Boscarino J.A., et al., 2009). Около 30% клинических проявлений посттравматического стрессового расстройства могут определяться генетическими факторами (Xie P., et al., 2009). Мутации гена 5-HTTLPR, влияющего на транспорт серотонина, повышает риск психотравмирующих событий у детей и взрослых в 2,3 раза. У лиц с генной предрасположенностью, испытавших психотравмирующие стрессы, риск развития посттравматического стрессового расстройства повышается в 2,9 раза.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Пациент должен быть подвержен воздействию стрессора (кратковременного или продолжительного) чрезвычайно угрожающего или катастрофического характера, который способен вызвать общий дистресс почти у любого человека.

Б. Стойкие, непровольные и чрезвычайно живые воспоминания перенесенного, отражающиеся в снах, усиливаются при попадании в ситуации, напоминающие стрессовую или связанные с ней.

В. Больной должен обнаруживать фактическое избегание или стремление избежать обстоятельств, напоминающих или связанных со стрессом, что не наблюдалось до воздействия стресса.

Г. Любое из двух:

1) психогенная амнезия частичная или полная в отношении важных аспектов периода воздействия стрессора;

2) стойкие симптомы повышения психологической чувствительности или возбудимости, не наблюдавшиеся до воздействия стрессора, представленные любыми двумя из следующих признаков:

- а) расстройство сна (затруднение засыпания или поверхностный сон);
- б) раздражительность или вспышки гнева;
- в) затруднения концентрации внимания;
- г) повышение уровня бодрствования;
- д) повышенная боязливость.

Д. Критерии Б, В и Г возникают сразу после воздействия стресса или спустя латентный период до 6 месяцев.

КЛИНИКА

К экстремальным стрессорам, вызывающим посттравматическое стрессовое расстройство, относят события, связанные с реальной или угрожае-

мой смертью, серьезным повреждением, изнасилованием или детскими сексуальными оскорблениями (таблица 2–6).

Таблица 2–6

Экстремальные стрессоры, вызывающие посттравматическое стрессовое расстройство (Foa E.B., et al., 1999).

Тип стрессора	Пример
Серьезное происшествие	Автомобильная, летная, производственная авария
Естественные	Землетрясение, ураган, наводнение, пожар
Война	Служба во время активных боевых действий
Сексуальные домогательства	Изнасилование или попытка изнасилования
Сексуальные оскорбления детей	Изнасилование, половые контакты со взрослыми или старшими
Физическое оскорбление детей или выраженное пренебрежение ими	Избиение, голодание, строгость
Насилие	Воровство детей, взятие в заложники, насильственное перемещение (беженцы), помещение в концентрационный лагерь, террористическое нападение
Присутствие при травматических событиях или узнавание о них	Присутствие при перестрелке или разрушительных событиях, неожиданная смерть любимого человека

Расстройство не связывают с часто встречающимися сильными, но не катастрофическими стрессами (например, потеря работы, развод, провал на экзаменах в школе, ожидаемая смерть любимого человека).

Стрессор вызывает острые, тяжелые субъективные реакции: интенсивный страх, беспомощность или ужас. При позднем возникновении расстройства больные могут не находить связи между стрессом и психическими симптомами.

Постоянные переживания травматического события происходит в форме навязчивых воспоминаний, повторения мысленных представлений прошедших событий и ощущений, пугающих образов во время сна. В связи с усиленной эмоциональной или физической реакцией на ситуации, вызывающие воспоминания, пациенты избегают чувств, мыслей, разговоров, деятельности, мест, напоминающих о травме.

Обычно имеется хроническое чувство эмоциональной притупленности: потеря интересов, отчуждения от других людей, включая и близких членов семьи, ограниченное проявление эмоций. Повышение уровня бодрствования включает нарушение сна, раздражительность или вспышки гнева, трудности концентрации внимания, усиленные реакции испуга.

У ветеранов Вьетнамской войны J.C.Beckham и соавт. (1998) чаще выявлялись соматизированные жалобы.

Некоторые больные очень чувствительны к вторжению в личностное пространство: случаи прикосновения, хватания за рукав без предупреждения, движение в сторону больного, когда он сам не может избежать тесного контакта, могут привести к эмоциональной или агрессивной реакции.

Если симптомы длятся до 1 мес, то данное состояние не является посттравматическим стрессовым расстройством и классифицируется как острое стрессовое расстройство. При длительности симптомов 1–3 мес определяют острое посттравматическое стрессовое расстройство, а после 3 мес – хроническое посттравматическое стрессовое расстройство.

Течение расстройства обычно волнообразное и в 30% расстройство заканчивается полным выздоровлением, в 40% остаются незначительные нарушения, а в 20% – умеренные нарушения. Изредка (10%) встречается хронизация процесса и формирование стойких изменений личности. Обычно если через год симптомы расстройства не проходят, то полное выздоровление маловероятно (Freedman S.A., et al., 1999). Например, у 29% выживших детей после трагедии в Эберфане (Южный Уэльс), когда угольные отвалы обрушились на поселок и погибло 116 детей, симптомы сохранялись на протяжении 33 лет (Loui M., 2003).

При длительном наблюдении выявлено, что ухудшение состояния пациентов значительно чаще происходит в периоды, близкие ко времени травматического события (Morgan C.A., et al., 1999).

Посттравматическое стрессовое расстройство нередко сопровождается депрессией, генерализованной тревогой, паническим расстройством/агорафобией, обсессивно-компульсивным расстройством, социальной фобией, зависимостью от психоактивных веществ.

ЛЕЧЕНИЕ

При нетяжелом остром или хроническом расстройстве вначале проводят психотерапевтическое лечение, а при тяжелом часто вместе с психотерапией назначают медикаменты. Выбор медикаментозного лечения может быть связан с коморбидными расстройствами.

Важно вначале устранить острые симптомы посттравматического расстройства, а затем направить усилия на профилактику хронизации, социальную и профессиональную реабилитацию.

Очень важно изолировать больного от влияния провоцирующих факторов. Крайне желательно создать пострадавшему условия, при которых он мог бы воспользоваться своими льготами больного. Обслуживающий персонал должен уделять много внимания и сочувствия. Подозрение в корыстных поступках или попытке избежать опасности за счет других могут оказать весьма негативное влияние.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения является уменьшение симптомов, снижение эмоциональных последствий и разрушительного влияния травмы.

Для подавления навязчивых мыслей, воспоминаний, связанных с травмой страхов и избеганий, тревоги, эмоционального онемения и отгороженности применяют СИОЗС (флуоксетин 20–50 мг, флувоксамин 100–250 мг, пароксетин 20–50 мг, сертралин 50–150 мг), нефазодон (300–500 мг), венлафаксин (75–225 мг). Препаратами второго ряда являются ТЦА. При отсут-

ствии эффекта рекомендуют сменить препарат или добавить другой не ранее чем через 6 недель, а при частичном эффекте – через 8 недель.

Длительность лечения полными дозами антидепрессантов при остром расстройстве составляет 6–12 месяцев, а при хроническом – 12–24 месяцев. В ряде случаев (текущий стресс, плохая социальная поддержка, сохранение некоторых симптомов, насилие в прошлом, длительное сохранение симптомов, высокий риск суицида в прошлом) принимают препараты дольше. Снизить дозу препаратов рекомендуют в течение 2 недель – 1 месяца.

В случае тревожных симптомов можно использовать бензодиазепины (алпразолам 1–4 мг), буспирон (20–60 мг), бета-адреноблокаторы. Клонидин в дозе 0,1 г на ночь уменьшает ночные кошмары в первую половину ночи. При выраженной ажитации и симптомах психоза кратковременно используют нейролептики. В случаях злоупотребления лекарствами или при выраженной импульсивности назначают препараты лития или карбамазепин.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Обычно в первой стадии лечения (до 1–3 месяца) рекомендуют лечение у психотерапевта еженедельно по 45–60 минут.

Среди психотерапевтических методов в начальный период лечения используют разные подходы (таблица 2–7).

Нередко фактором, мешающим стабилизации терапевтического эффекта, является «вторичная выгода», получаемая больным от своего страдания, поэтому нежелательно затягивать курс психосоциальной поддержки.

В случае хорошего эффекта психотерапия продолжается при остром расстройстве до 3 месяцев, а при хроническом – до 6 месяцев с последующей поддерживающей терапией каждые 2–4 недели в начале и далее в зависимости от степени выздоровления.

Таблица 2–7
Психотерапия в начальный период посттравматического стрессового расстройства (Foa E.B., et al., 1999).

Метод	Техника	Описание
Контроль тревоги	Релаксация	расслабление больших групп мышц
	Медленное дыхание	медленное диафрагмальное дыхание
	Позитивные мысли	замены негативных мыслей («я могу потерять сознание») позитивными («я испытывал это раньше и справлюсь с этим сейчас»)
	Тренировка уверенности	выражение желаний, мнений и эмоций адекватно, не ущемляя окружающих
	Остановка мыслей	внутренний крик «прекрати!»
Когнитивная терапия		Изменение нереалистичных предположений, мнений, автоматических мыслей, которые ведут к эмоциональным и поведенческим нарушениям.

Экспозиционная терапия	Образная экспозиция	Повторные образные рассказы о событии до тех пор, пока они не станут вызывать сильный дистресс.
	Экспозиция in vivo	Конфронтация с безопасной ситуацией, ассоциирующейся с травмой и вызывающей сильный страх
Игровая терапия		Детям игровая форма позволяет вводить темы, которые нельзя дать прямо, облегчить экспозицию и переработать травматичные воспоминания
Психообразование		Описание симптомов расстройства и методов лечения. Уверение в нормальности симптомов после экстремального стресса, временном их характере.

Более эффективным психотерапевтическим методом считают когнитивно-поведенческую терапию, ориентированную на травму с использованием экспозиции стрессора (Bisson J., Andrew M., 2007).

Расстройства личности

Личность характеризуется как индивидуальный способ восприятия, чувствования, мышления, поведения и реагирования на окружающее. По данным международного исследования ВОЗ расстройства личности встречаются у 6.1% населения, чаще у мужчин и часто коморбидны с другими психическими расстройствами (Huang Y., et al., 2009). По-видимому, расстройства личности врожденные или приобретаются в раннем детстве.

КЛАССИФИКАЦИЯ

F60 Специфические расстройства личности.

- F60.0 Параноидное расстройство личности.
- F60.1 Шизоидное расстройство личности.
- F60.2 Диссоциальное расстройство личности.
- F60.3 Эмоционально-неустойчивое расстройство личности.
 - F60.30 Импульсивный тип.
 - F60.31 Пограничный тип.
- F60.4 Истерическое расстройство личности.
- F60.5 Ананкастное расстройство личности.
- F60.6 Тревожное расстройство личности.
- F60.7 Зависимое расстройство личности.
- F60.8 Другие специфические расстройства личности.
- F60.9 Расстройство личности неуточненное.

F61 Смешанные и другие расстройства личности.

- F61.0 Смешанные расстройство личности.
- F61.1 Причиняющие беспокойство изменения личности.

F62 Хронические изменения личности, не связанные с повреждением или заболеванием мозга.

- F62.0 Хронические изменения личности после переживания катастрофы.
- F62.1 Хронические изменения личности после психической болезни.

F62.8 Другие хронические изменения личности.

F62.9 Хроническое изменение личности, неуточненное.

ОБЩИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАССТРОЙСТВА ЛИЧНОСТИ

А. Имеются характерные и постоянные типы внутренних переживаний и поведения человека, существенно отклоняющиеся от принятого в данной культурной среде диапазона («нормы»). Такое отклонение должно проявляться не менее чем в двух из следующих сфер:

- 1) познавательная сфера: характер восприятия и интерпретации предметов людей и событий;
- 2) эмоциональная сфера: диапазон, интенсивность и адекватность эмоциональных реакций;
- 3) контролирование влечений и удовлетворение потребностей;
- 4) межличностные отношения: отношения с другими людьми и манера решения межличностных ситуаций.

Б. Отклонение полное, то есть отсутствие гибкости, недостаточная приспособляемость и другие признаки дисфункции обнаруживаются в широком диапазоне личностных и общественных ситуаций.

В. Имеется личностный дистресс или неблагоприятное воздействие на социальное окружение.

Г. Отклонения стабильные и длительные, начинаются (становятся отчетливыми) в старшем детском или подростковом возрасте.

Д. Отклонения не могут быть объяснены как проявления и последствия других психических расстройств зрелого возраста.

Е. В качестве возможной причины отклонения должны быть исключены органические заболевания, травма или дисфункция мозга.

КЛИНИКА

Расстройство личности связано с резкой выраженностью определенных свойств, что приводит к страданиям, конфликтам и нарушению работоспособности. Отклонения от здоровой психики связаны не столько с наличием каких-либо специфических свойств личности, сколько с их выраженностью и доминированием.

Расстройство становится отчетливым к старшему детскому или подростковому возрасту и продолжается всю жизнь. В более раннем возрасте выделение определенных видов личностного расстройства представляет большие трудности, поскольку имеется выраженное многообразие проявлений, нечеткость клиники и ситуационная зависимость. Специалисты считают, что диагноз вряд ли правомочен до 16–17-летнего возраста.

Нужно отметить, что в 60% случаев имеется смешанное расстройство личности.

В отличие от невротических расстройств, например, панического расстройства, при расстройстве личности критика и способность руководить своим поведением отсутствует.

Ригидность личности препятствует гибкой адаптации к меняющейся жизненной ситуации, реалистической самооценке, установлению взаимоотношений с окружающими. Расстройство обычно, но не всегда, сопровождается существенным ухудшением профессиональной и социальной продуктивности.

У 2/3 людей с расстройствами личности в процессе развития наступает полная социальная адаптация с помощью сужения отношений с окружающими до переносимых пределов. Например, такие люди предпочитают работать за спиной авторитетного начальства, не стремятся к повышению по службе, и неохотно берут ответственные задания. Возможна гиперкомпенсация, когда создается имидж здорового человека за счет усиленного использования сохранных ресурсов личности. У многих пациентов наблюдается хорошая компенсация расстройства в зрелые годы, но в пожилом и старческом возрасте психопатические симптомы усиливаются и утрируются. Такую динамику объясняют влиянием органических изменений мозга, соматических заболеваний, уходом на пенсию.

При неблагоприятных условиях возможно кратковременное (до 2–3 месяцев) усиление личностного расстройства (криз). Более длительное (до 6–12 месяцев) и выраженное утяжеление симптоматики (декомпенсация) может происходить спонтанно, вследствие психогенных (стресс) или соматогенных (заболевание внутренних органов, месячные, беременность) факторов. В определенные периоды жизни (подростковый возраст [11–15 лет], юношеский возраст [16–20 лет], климакс [45–55 лет]) декомпенсация происходит значительно чаще.

Симптоматика во время кризов не бывает строго специфична. Например, конверсионные симптомы встречаются не только при истерическом расстройстве, но, хотя и реже, и при других расстройствах. При всех расстройствах личности встречается депрессия, соматизированные симптомы, функциональные соматические расстройства. Лишь навязчивости тесно связаны с ананкастным расстройством.

Учащение декомпенсаций после 60 лет характерно для шизоидного расстройства, а при истероидном и эмоционально–неустойчивом расстройстве, наоборот, чаще встречается смягчение симптомов, обусловленное сужением внешних связей.

По данным Института им. В.П.Сербского среди пациентов подросткового и юношеского возраста с расстройствами личности через 12–13 лет сняты с учета психоневрологических диспансеров 15% пациентов, еще в 22,5% симптомы значительно уменьшились и пациенты хорошо адаптировались в обществе (Гиндикин В.Я., Гурьева В.А., 1999). Среди оставшихся 62,5% улучшения не наблюдалось, что связывают с высокой частотой алкоголизма, наркомании, органических поражений мозга и соматических заболеваний.

В 30% при расстройстве личности имеется выраженная депрессия, тревога или страх. В 50% случаев у мужчин встречается злоупотребление алкоголем. Среди пациентов, употреблявших психоактивные вещества, расстройство личности выявляют в 60% (Skodol A.E., et al., 1999). Сочетание личностного расстройства и другой психической дисфункции ухудшает течение последней и весьма затрудняет лечение.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

У психически здоровых лиц часто (около 50%) встречается чрезмерное усиление отдельных черт личности, что повышает уязвимость к определенным воздействиям. Такие изменения названы К.Леонгардом (1964, 1981) **акцентуациями личности (Z73.1)**. В отличие от расстройства личности

при акцентуации нет тотального изменения личностных свойств, эти изменения несильно выражены и не приводят к значимому личностному дистрессу или негативному влиянию на окружающих. Акцентуации могут проявляться только при определенных условиях, например, при необходимости быстро устанавливать контакты для личности с шизоидной акцентуацией. Возможно прогрессирующее развитие акцентуации с формированием расстройства личности.

Личностные расстройства следует отличать от органических изменений личности, которые приобретаются вследствие травм и заболеваний мозга. В последнем случае имеются судорожные припадки, головные боли, головокружения, очаговые неврологические симптомы. Выраженность психопатологических признаков коррелирует с проявлениями заболевания головного мозга. Тщательное обследование при признаках личностного расстройства (особенно эмоционально–неустойчивого, истероидного, смешанного типов) нередко (до 5–10%) выявляет скрыто протекающий инфекционный энцефалит.

При психопатоподобной форме шизофрении присутствуют истинно психотические симптомы (слуховые галлюцинации комментирующего или взаимоисключающего характера; внешнее воздействие на мысли, чувства и побуждения), нарушения мышления (бессвязность мышления, слияние мыслей, неологизмы), замкнутость, эмоциональная холодность.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Особенности личности часто мешают выполнению врачебных назначений. Только 20% больных ищут психиатрической помощи.

Возможности коррекции устойчивых личностных аномалий, к тому же без критического к ним отношения, невелики. Самый важный и трудный момент заключается в установлении доверительных отношений с пациентом.

Много лет основным методом лечения являлся психодинамический подход с поиском неосознаваемых болезненных переживаний. Когнитивные терапевты пытаются изменить ошибочные представления о жизни, показать неэффективность принятого способа поведения. Отмечают эффект поведенческих методов, например жетонной системы, для поощрения позитивных поступков.

Лечение пациентов с помощью групповых методов в терапевтических коммунах в течение нескольких месяцев оценивается достаточно противоречиво.

Психотерапия обычно длительная и продолжается несколько лет. Врач часто испытывает чувство неудовлетворенности, гнева, бессилия, однако имеется немало сообщений об эффективности лечения.

Параноидное расстройство личности

Параноидное расстройство личности встречается у 0,5–2,5% населения, чаще у мужчин. Имеется наследственная предрасположенность к данному расстройству. Заметим, что параноидное расстройство личности и параноидный синдром (бредом преследования) являются совершенно различными расстройствами.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии личностного расстройства.

Б. Должны присутствовать минимум 4 признака из следующих:

- 1) чрезмерная чувствительность к препятствиям и отказам;
- 2) тенденция быть недовольным кем-либо, отказ прощать оскорбления, причинение ущерба и отношения свысока;
- 3) подозрительность и общая тенденция к враждебному истолкованию нейтральных или дружеских действий других людей;
- 4) воинственно-щепетильное отношение к вопросам, связанным с правами личности, что не соответствует фактической ситуации;
- 5) возобновляющиеся неоправданные подозрения относительно сексуальной верности супруга или полового партнера;
- 6) тенденция к переживанию своей повышенной значимости, что проявляется постоянным отнесением происходящего на свой счет;
- 7) склонность объяснять события вокруг себя или в мире исходя из «заговорщицких намерений».

13.02.08 ВК
Прекращение приема
по причине отсутствия
по предшествующим
документам данных по
успешному лечению в нашей
лице время не

После того, как я была 13.02.08
на приеме кардиолога, невролога
и психиатра решила уйти, выписав
осмотром в поликлинике, выписав
рецепты и уйти. Услышав переписку
но никто из них не рассказал мне
как я действую их читать сразу по
пять таблеток сразу. Ули середьват
в какой-то момент в одиночестве
такой образ, они в одиночестве
вышли из психиатрии, неслучайно как зачли в р.
радуется тому, слышит, что такая комиссия
в больнице. Она пригласила меня 13.02.08 объявить
и мне, что комиссия отказала мне о передаче
группы, грощу ей.

Рисунок 2–5. Фрагмент амбулаторной карты с комментариями пациентки.

КЛИНИКА

Основная черта – приписывание окружающим злых намерений. Параноидные личности характеризуются стойкой подозрительностью и недоверием к людям. Из этих лиц часто формируются фанатики, клеветники, жалобщики (кверулянты), сутяги, реформаторы и ревнивцы. Пациенты легко обижаются и реагируют злобными вспышками или ответным нападением, но обладают чувством юмора. У этих пациентов имеются односторонние стойкие идеи, которые берут верх над рассудком и долго держатся. Параноидные личности убеждены в своей правоте и не приемлют любые аргументы. Кто не со-

гласен – относится к врагам, кто беспрекословно подчиняется – к «своим» людям.

Эти люди подвержены развитию шизофрении, депрессии, фобии, алкоголизма и злоупотреблению наркотиками.

ЛЕЧЕНИЕ

Врач, осуществляя поддерживающую терапию, должен действовать открыто, проявлять терпимость и доверие, чтобы ослабить самооборону и вместе с тем сохранять профессиональную дистанцию. Нужно исключить юмор из общения, оказать поддержку сохраненных сторон личности. Используется когнитивная терапия, ставящая целью заменить малоадаптивные утверждения типа «если я неосторожен, то люди воспользуются моей слабостью».

Для лечения тревоги и ажитации обычно применяют транквилизаторы. В случае тяжелой ажитации и псевдобредового мышления используют короткие курсы нейролептиков (галоперидол в дозе 2 мг/сут, тиоридазин).

Шизоидное расстройство личности

Расстройство встречается в 7–7,5% населения, причем в 2 раза чаще у мужчин. Заметим, что шизоидное расстройство личности и шизофрения являются совершенно различными расстройствами.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии личностного расстройства.

Б. Должны присутствовать минимум 4 признака из следующих:

- 1) редко или никогда не получают удовольствия;
- 2) эмоциональная холодность, отчужденность;
- 3) ограниченная способность испытывать теплые, нежные чувства или гнев по отношению к окружающим;
- 4) равнодушие к похвале или критике со стороны окружающих;
- 5) малое желание сексуальных отношений или вообще их отсутствие;
- 6) постоянное предпочтение уединенной деятельности;
- 7) склонность к фантазиям и самонаблюдению;
- 8) отсутствие близких друзей, доверительных связей или желания иметь такие связи;
- 9) заметное непреднамеренное игнорирование доминирующих социальных норм и условностей.

КЛИНИКА

Основная черта этих пациентов – замкнутость. Имеется малая способность к сопереживанию (эмпатии) и интуиции, плохо развитое невербальное понимание окружающих. Внутренний мир этих людей закрыт для других. Пациенты «подобны римским виллам с закрытыми от яркого солнечного света ставнями, в полумраке которых происходят празднества» (Kretschmer E.).

Нередко они имеют оригинальное мышление в сферах, не связанных с человеческими отношениями, и добиваются больших успехов в математике, логике или астрономии.

Шизоидное расстройство часто встречаются среди старых дев или холостяков.

ЛЕЧЕНИЕ

Структура личности слабо изменяется в течение жизни и мало доступна психотерапевтическим воздействиям. Люди, страдающие шизоидным расстройством, редко ищут помощи.

Врачу рекомендуется проявлять чувство теплоты, заботы и участия к пациенту.

Психотерапевт может помочь улучшить навыки общения с окружающими людьми. С этой целью применяется групповая психотерапия, где пациенты на примере дезадаптивного поведения других лиц могут выработать компенсаторные способы общения. Возможно проведение поведенческой терапии с постепенным вовлечением пациентов в групповую деятельность.

Медикаментозное лечение малоэффективно, лишь изредка возможен положительный эффект нейролептиков в малых дозах (например, галоперидол в дозе 2 мг/сут).

Диссоциальное расстройство личности

Диссоциальное расстройство встречается у 3% мужчин и 1% женщин. Среди обитателей тюрем лица с данным типом личностного расстройства составляют 47% среди мужчин и 21% женщин (Fazel S., Danesh J., 2002).

Имеется наследственная предрасположенность к данному расстройству, что доказывается повышенным риском развития расстройства у детей, имевших родителей с диссоциальным расстройством, даже в случае воспитания приемными родителями. Часто в анамнезе у пациентов выявляется ранняя потеря родителей, недостаточная забота матери и диссоциальных отцов.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии личностного расстройства.

Б. Наличие минимум 3 признаков из следующих:

- 1) бессердечие или равнодушие к чувствам других;
- 2) отчетливая и стойкая безответственность и пренебрежение социальными нормами, правилами и обязанностями;
- 3) неспособность поддерживать взаимоотношения с другими людьми, при отсутствии затруднений в их установлении;
- 4) крайне низкий порог разряда агрессии и насилия;
- 5) неспособность испытывать чувство вины, сожаления и извлекать пользу из жизненного опыта, в особенности наказания;
- 6) выраженная склонность обвинять окружающих или выдвигать благовидные объяснения своему антисоциальному поведению.

КЛИНИКА

Основная черта – антиобщественное поведение с игнорированием прав окружающих. Диссоциальное расстройство личности проявляется агрессивностью и длительной историей грубых нарушений социальных норм.

В детстве часты побеги, кражи, уходы с уроков. В возрасте около 15 лет характерно употребление алкоголя и наркотиков, прерывание учебы. Пик антисоциального поведения приходится на поздний подростковый возраст.

Характерны лживость, прогулы на работе, воровство, алкоголизм, наркомания, манипуляция окружающими, включая и соматизированные жалобы. Часто эти люди первым вступает в драки. Практически никогда не поддер-

живают моногамных связей более 1 года. Однако нередко люди с диссоциальным расстройством личности имеют привлекательную внешность, кажутся в беседе спокойными, заслуживающими доверия и способны обмануть даже опытного врача. Следует отметить часто хороший интеллект и лидерские качества.

Людей с данным расстройством делят на два типа. Пациенты с латентным или пассивным типом, большую часть времени ведут себя прилично, руководствуясь внешним авторитетом (религия, закон, сильная личность). Эти люди действуют на основании внешних правил, а не внутренних регуляторов поведения (человечность, порядочность, совесть). Пациенты с активным типом лишены как внутренних, так и внешних регуляторов и лишь на непродолжительное время могут надеть маску добропорядочности.

Нередко поведение людей не переступает границ уголовной ответственности, проявляясь лишь в небрежном вождении автомашины, бездельничанье на работе, сплетнях и т.д. Из этих людей формируется не только контингент преступников, но и жестоких, бессердечных тюремщиков.

В период поздней юности или зрелого возраста происходит постепенное уменьшение выраженности диссоциальных черт. В среднем возрасте только 1/3 пациентов сохраняет диссоциальное поведение, а после 65 лет их уже не встретишь.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Многие черты диссоциального расстройства личности сходны с проявлениями педагогической запущенности. В семьях алкоголиков и бывших заключенных, в уличных компаниях отрицательное влияние окружения приводит к недисциплинированности, пропускам занятий и работы, лживости, правонарушениям и т.д. Но в отличие от расстройства личности нет тотальности и стойкости отклонений, нарушений критики, неуправляемости поведения, трудности адаптации.

При психопатоподобной форме шизофрении присутствуют истинно психотические симптомы (слуховые галлюцинации комментирующего или взаимоисключающего характера; внешнее воздействие на мысли, чувства и побуждения), нарушения мышления (бессвязность мышления, слияние мыслей, неологизмы), замкнутость, эмоциональная холодность.

ЛЕЧЕНИЕ

Диссоциальные личности не стремятся к социально-позитивным изменениям, что значительно затрудняет терапию. В то же время, если диссоциальных личностей лишить возможности действовать в привычной среде или поставить их в ситуацию, когда их понимают сверстники, тогда они начинают проявлять человеческие качества. Поэтому группы самопомощи более полезны, чем тюрьмы или психиатрические больницы.

Наиболее эффективна при работе с этими людьми строгая терапевтическая атмосфера с заботой и уважением, не позволяющая ломать правила или управлять другими людьми.

Когнитивная терапия помогает научиться смотреть в будущее и корректирует неоптимальные утверждения типа «я знаю, что я прав, и я знаю, что я делаю».

Нельзя запрещать пациентам что-то делать, необходимо рекомендовать альтернативный поступок.

Медикаментозное лечение при выраженной тревоге, депрессии, ярости нужно применять очень осторожно, так как эти люди часто являются наркоманами и токсикоманами. Литий является хорошим корректором эпизодов агрессивного поведения.

Эмоционально–лабильное расстройство личности

Импульсивный тип

Расстройство встречается редко и преимущественно среди мужчин.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии личностного расстройства

Б. Наличие минимум 3 признаков из следующих, причем один из них должен быть 2):

- 1) выраженная тенденция действовать неожиданно, не принимая в расчет последствий;
- 2) выраженная тенденция к конфликтному поведению, особенно когда пытаются препятствовать импульсивным поступкам или воздействовать на них;
- 3) склонность к вспышкам гнева или насилия с неспособностью контролировать «поведенческие взрывы», являющиеся результатом этих эмоций;
- 4) трудности в продолжении действий, которые не сулят немедленного вознаграждения;
- 5) нестабильное и капризное настроение.

КЛИНИКА

Основной чертой расстройства являются эпизоды потери контроля над агрессивными импульсами. Вспышка агрессии возникает при явно неадекватной причине для такого поведения. Период нарастания внутреннего напряжения до агрессивного поведения составляет несколько минут–часов. Приступ быстро заканчивается и пациенты, в отличие от диссоциального расстройства личности, сожалеют о случившемся.

ЛЕЧЕНИЕ

Для контроля импульсивности применяют литий и карбамазепин. В случае приема бензодиазепиновых транквилизаторов возможно парадоксальное усиление импульсивности.

Методы групповой и семейной психотерапии направлены на сглаживание последствий агрессивного поведения.

Пограничный тип

Пограничное расстройство личности встречается у 1–2% населения, причем у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин. Название расстройства обусловлено представлением о промежуточном положении между невротическими, аффективными, личностными расстройствами и шизофренией. Имеется наследственная предрасположенность к данному расстройству. До 70% людей, имеющих данное расстройство, подвергались в детстве сексуальному насилию.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии личностного расстройства.

Б. Должны отмечаться минимум три критерия Б для импульсивного типа и дополнительно два из следующих:

- 1) расстройство восприятия себя, своих целей и внутренних предпочтений (карьеру, друзей, ценностей), включая сексуальные;
- 2) склонность устанавливать интенсивные и нестабильные взаимоотношения, которые часто приводят к эмоциональным кризисам;
- 3) чрезмерные усилия избегать уединения;
- 4) периодические угрозы и акты самоповреждения;
- 5) хроническое чувство внутренней пустоты.

ПСИХОТЕРАПИЯ

В успехе психотерапевтического лечения важна способность врача выдерживать агрессивное поведение и сохранять терапевтические взаимоотношения.

Когнитивная терапия позволяет заменить мысленные штампы, делящие людей на очень плохих или очень хороших. Используется и поведенческая терапия для контроля импульсивности и вспышек гнева, обучение социальным навыкам. Хорошие результаты показывает когнитивно–поведенческая терапия, включающая индивидуальные и групповые методы лечения (Linehan M.M., et al., 1991, 1994 [Цит. по Kisely S., 1999]).

Обнадеживающие результаты продемонстрированы при использовании когнитивно–аналитической терапии (Ryle A., 1990 [Цит. по Kisely S., 1999]) и психодинамической терапии (Bateman A., et al., 2000).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для контроля импульсивности и неустойчивого настроения можно применить препараты лития, карбамазепин, антидепрессанты (флуоксетин, флувоксамин, ИМАО) (Rinne T., et al., 2002).

При злобе, враждебности и паранойяльных идеях используются малые дозы нейролептиков (галоперидол, неупелтил).

Истерическое расстройство личности

Исторически данное расстройство связывали с представлением о «бешенстве матки», что привело к появлению термина «истерия». Расстройство встречается у 2–3% населения, в основном среди женщин. Имеется наследственная предрасположенность, проявляющаяся в повышении частоты расстройства среди ближайших родственников (дети, родители).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии личностного расстройства.

Б. Должны присутствовать минимум 4 признака из следующих:

- 1) показной характер, театральность и преувеличенное выражение эмоций;
- 2) внушаемость, легкое попадание под влияние окружающих или ситуативных воздействий;
- 3) поверхностная и лабильная эмоциональность;
- 4) постоянный поиск возбуждающих переживаний и деятельности, при которой индивидуум находится в центре внимания;
- 5) неадекватная подчеркивание своей сексуальности во внешнем виде и поведении;
- 6) повышенная озабоченность внешней привлекательностью.

КЛИНИКА

Основная черта – жажда признания, поиск внимания окружающих. Из этих лиц нередко формируются патологические лгуны (псевдологи), аферисты, прорицатели, шарлатаны.

Для удовлетворения жажды признания используются все возможности, включая представления себя более значительным, чем на самом деле, хвастовство, авантюризм, эксцентричность в одежде, ложь. В отличие от людей, которые с детства легко и успешно лгут, отмечается недалёковидность и неспособность учиться на собственном опыте, а также другие признаки расстройства личности.

Невнимание к себе, особенно равнодушие, является самым уязвимым местом этих пациентов. Пациент не может выносить препятствий на пути к достижению цели (фрустрации) и задержки в получении вознаграждения. Также отмечают склонность к манипуляции окружающими для удовлетворения своих потребностей, обидчивость. Имеется повышенная внушаемость относительно желаемых мыслей.

Пациенты чрезвычайно стремятся к контактам, легко и быстро завязывают поверхностные знакомства, но создавать и поддерживать глубокие и прочные связи они не способны. В стремлении к общению и знакомствам истерики не стесняются, игнорируя чувство дистанции, не отступают и даже навязываются.

Во время кризов могут развиваться конверсионные симптомы в форме нарушений ходьбы, выпадения чувствительности, припадков. Возможны суицидальные попытки демонстративного характера.

Часто расстройство сочетается с соматизированными симптомами и функциональными расстройствами внутренних органов. Симптомы весьма переменчивы, но патологическое поведение постоянно. Пациенты расположены к тому, чтобы их считали органически больными и лечили. В поисках сочувствия они обычно переходят от одного врача к другому.

С возрастом истерические симптомы ослабевают, кризы становятся все реже и реже, однако существенные черты личности сохраняются.

При истерическом расстройстве личности часто встречается алкогольная зависимость, конверсионные и соматизированные расстройства. Встречается и рекуррентное депрессивное расстройство, сопровождающееся нередко суицидальными жестами и угрозами.

ЛЕЧЕНИЕ

Врач должен сохранять дистанцию в отношении поведения пациентки и фиксировать внимание на конверсионных жалобах. Последние следует воспринимать не буквально, а скорее как проявление потребностей пациентки привлечь к себе внимание.

Изменения личности плохо поддаются психотерапевтическому лечению. Обычно используется психодрама, психодинамическая терапия, групповая психотерапия. Когнитивная терапия может показать ошибочность рассуждений, основанных на эмоциях.

Если удается направить усилия пациентки на достижения в какой-либо области, например, в театральном искусстве, и она добьется признания, то развивается хорошая компенсация.

При выраженной социальной дезадаптации и дисфорическом поведении показаны ИМАО.

Зависимое расстройство личности

Расстройство встречается редко – до 2,5% всех расстройств личности, чаще у женщин.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии личностного расстройства.

Б. Должны присутствовать минимум 4 признака из следующих:

- 1) активное или пассивное переключивание на других большей части важных решений в своей жизни;
- 2) подчинение своих собственных потребностей потребностям других людей, от которых зависит пациент, и неадекватная податливость их желаниям;
- 3) нежелание предъявлять даже разумные требования людям, от которых пациент находится в зависимости;
- 4) чувство беспомощности и дискомфорта в одиночестве из-за чрезмерного страха неспособности к самостоятельной жизни;
- 5) страх быть покинутым лицом, с которым имеет тесную связь, и остаться предоставленным самому себе;
- 6) ограниченная способность принимать повседневные решения без усиленных советов и подбадривания со стороны других лиц.

КЛИНИКА

Основная черта – неуверенность в себе и низкая самооценка. Женщины зависимого типа долго живут с мужчинами, злоупотребляющими алкоголем, изменяющими, терпя побои и унижения. Зависимые личности боятся одиночества и не ограничивают социальные контакты.

При кризах пациенты предъявляют многочисленные соматизированные жалобы. У этих больных часто развивается генерализованное тревожное расстройство, депрессия, алкогольная зависимость. С возрастом кризы становятся все реже и реже.

ЛЕЧЕНИЕ

Психотерапевт должен помочь пациенту понять свои потребности и опираясь на них достичь независимости. Когнитивная терапия позволяет заменить рассуждения типа «если я буду независим, то буду изолирован и одинок». Поведенческие методы в форме групп тренинга умений помогают пациентам выработать уверенное поведение. На занятиях группы используются ролевые игры, моделирующие ситуации в которых у пациентов возникают психологические проблемы.

Повышенная зависимость, по мнению Карен Хорни, характерна для невротиков и является способом защиты от «базальной тревоги», обусловленной недостатком родительской любви и внимания. Психодинамическая терапия может уменьшить проявления зависимости, однако следует опасаться выработки у пациента зависимости от врача.

При выраженной панике и фобиях назначают транквилизаторы и антидепрессанты.

Тревожное расстройство личности

Тревожным (уклоняющимся) расстройством страдает около 0,05–1% населения. В детстве эти люди испытывали частые оскорбления родителя-

ми и после этого долго чувствовали себя виноватыми и неадекватными. Недостаток комфорта и защиты в детстве также способствует развитию данного расстройства. Ряд исследователей рассматривает эти расстройства в рамках социальных фобий.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии личностного расстройства.

Б. Должны присутствовать минимум 4 признака из следующих:

- 1) постоянное чувство напряженности и тяжелые предчувствия;
- 2) убежденность в своей социальной неспособности, непривлекательности и малоценности по сравнению с другими;
- 3) повышенная озабоченность критикой в свой адрес или неприятием со стороны других лиц;
- 4) нежелание вступать во взаимоотношения без гарантии понравиться;
- 5) ограничение жизненного уклада из-за потребности в физической безопасности;
- 6) уклонение от профессиональной и социальной деятельности, связанной с частыми межличностными контактами, вследствие страха критики, неодобрения или отвержения.

КЛИНИКА

Основная черта – робость и застенчивость. Пациенты весьма восприимчивы и впечатлительны, их очень легко обидеть.

Лица с таким расстройством стараются избегать межлических отношений, кроме самых необходимых. В отличие от шизоидов, в кругу близких друзей пациенты весьма общительны. Во время военной службы пациенты чувствуют себя значительно лучше, поскольку в таких ситуациях приказы исключают необходимость принимать собственные решения.

Кризис протекают обычно с депрессивными и ипохондрическими симптомами. Данному расстройству часто сопутствует депрессия, паническое расстройство, социальная фобия, алкоголизм, злоупотребление наркотиками.

ЛЕЧЕНИЕ

Задачей врача является разрушение страха отвержения, повышение самооценки, подготовка к вступлению в мир. Обращают внимание на положительные стороны личности: тонкую чувствительность, внимательность, справедливость, способность сочувствовать. Применяется когнитивная и поведенческая терапия. В группах формируются навыки общения, более эффективного поведения в обществе. Психодинамические терапевты ищут в детстве причины заниженной самооценки.

В случае выраженной тревоги или депрессии применяют транквилизаторы или антидепрессанты.

Ананкастное расстройство личности

Ананкастное (обсессивно–компульсивное) расстройство встречается у 1–2% населения, значительно чаще у мужчин. Среди предрасполагающих факторов отмечают: наследственность, воспитание жесткими и рациональными родителями, которые прививают детям постоянный контроль над собой, дисциплинированность и взрослое поведение.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии личностного расстройства.

Б. Должны присутствовать минимум 4 признака из следующих:

- 1) чрезмерная склонность к сомнениям и осторожности;
- 2) озабоченность деталями, правилами, порядком, организацией в такой степени, что теряется основная идея работы (педантизм);
- 3) стремление к совершенству (перфекционизм), которое мешает выполнить задание;
- 4) чрезмерная добросовестность, скрупулезность;
- 5) неадекватная озабоченность работой, в ущерб досугу, семье, дружбе;
- 6) чрезмерная педантичность и приверженность социальным условностям;
- 7) ригидность и упрямство;
- 8) необоснованное настойчивое требование, чтобы другие поступали также как и они, или необоснованное нежелание позволять другим делать что-либо, поскольку они сделают не так как надо.

КЛИНИКА

Основные черты – стремление к совершенству и отсутствие гибкости. Обычно у пациентов эмоции бедные с узким спектром, отсутствует чувство юмора. Пациенты не придают значения своим чувствам, предпочитают логику, часто используют такие методы психологической защиты как рационализация и интеллектуализация. Такие люди имеют узкий круг друзей и, как правило, стабильные семьи.

Пациенты часто свободное время отдают работе («трудоголики»). Вместе с тем, отмечается малая способность к административной и практической (связанной с тонкими ручными операциями) работе.

Хорошая компенсация достигается часто при творческой духовной деятельности, например, в художественной фотографии или литературной деятельности.

Пациенты с данным типом расстройства имеют повышенный риск развития обсессивно–компульсивного расстройства, депрессии, соматоформных расстройств, ипохондрии, панического расстройства, паранойи.

Нарциссическое расстройство личности

Нарциссическое расстройство личности не выделяют в отдельную рубрику в классификации МКБ–10, хотя признаки этого расстройства встречаются в 0,8% популяции. Приведем диагностические критерии американской классификации психических болезней.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ DSM–4

Впервые возникающее в подростковом возрасте представление о собственном величии (выражающееся в фантазиях и поведении), потребность в восхищении со стороны окружающих и невозможность сопереживания, о наличии которых свидетельствует не менее 5 симптомов из следующих:

- 1) наличие преувеличенного самомнения (например, преувеличивают свои достижения и способности, ожидают всеобщего восхищения и превознесения своих достижений без соответствующих заслуг);
- 2) подверженность фантазиям о грандиозном успехе, неограниченной власти, красоте или идеальной любви;

- 3) убежденность в своей уникальности, возможности быть понятыми и принятыми только себе подобными людьми, особенными или интересными высокими людьми;
- 4) потребность чрезмерного поклонения и восторгов;
- 5) необоснованное представление о своем праве на привилегированное льготное положение, автоматическое удовлетворение желаний;
- 6) склонность эксплуатировать и использовать других людей для достижения своих целей;
- 7) невозможность проявлять сочувствие, нежелание понимать чувства и потребности окружающих или ставить себя на их место;
- 8) завистливость к окружающим и убеждение, что другие завидуют ему;
- 9) поведение или взгляды отличаются высокомерием, самонадеянностью, надменностью.

КЛИНИКА

Нарциссы считают себя особыми людьми и ожидают к себе соответствующего своему значению отношения. Они жаждут славы, похвал, обожания и плохо переносят критику. Нарциссические личности не желают выполнять обычные правила поведения и неспособны к сочувствию. Пациенты плохо переносят старение.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение нарциссических личностей очень трудно, поскольку для достижения хорошей адаптации в обществе пациенты должны отказаться от своего нарциссизма.

Хронические изменения личности после катастрофы

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Для постановки диагноза необходимо наличие следующих признаков:

- А. Данные анамнеза об отчетливом и постоянном изменении личности вслед за переживанием катастрофы (стихийные бедствия, продолжительное пребывание в опасной для жизни ситуации, нахождение в концентрационном лагере, пытки).
- Б. Должны быть выраженные и неустраняемые изменения личности, проявляющиеся хотя бы 2 критериями:
 - 1) постоянная враждебность или недоверчивость к миру;
 - 2) уклонение от контактов с людьми, за исключением нескольких близких родственников (социальная аутизация);
 - 3) постоянное чувство внутренней пустоты или безнадежности, которое может сочетаться с повышенной зависимостью от других, неспособностью выразить агрессивные или негативные чувства, длительным депрессивным настроением;
 - 4) хроническое чувство напряженности или беспричинной угрозы при отсутствии внешних причин для этого, о чем свидетельствуют раздражительность и повышенный уровень бодрствования; возможно сочетание с избыточным употреблением алкоголя или наркотиков;
 - 5) постоянное чувство измененности или отличия от других (отчужденности); это чувство может сочетаться с переживанием эмоционального онемения;

В. Изменение обуславливает существенное нарушение поведения в повседневной жизни или субъективное страдание или неблагоприятное влияние на окружающих.

Г. В анамнезе нет указаний на предшествующее расстройство личности или акцентуацию характера в детском, подростковом или взрослом периоде, которые могли бы объяснить настоящее состояние.

Д. Изменение личности должно отмечаться минимум 2 года и оно не связано с эпизодами другого психического расстройства (кроме посттравматического стрессового расстройства) и не может быть объяснено тяжелым повреждением или заболеванием мозга.

КЛИНИКА

После экстремального стресса, например, пребывания в концентрационном лагере, могут сформироваться стойкие изменения личности с проявлениями страха, депрессии, снижения активности.

Самым тяжелым из переживаний узников концлагерей было унижение личности. После освобождения многие узники вынуждены были приспособиться в новом жизненном пространстве без родных и собственного дома, в странах с совершенно с другой культурой.

Многие из этих людей не могут работать под чьим-то руководством, поскольку они испытывают чувство страха, если кто-то ими распоряжается. Пациенты испытывают хроническое чувство преследования. Часто пациенты становятся неспособными к доверительным межличностным отношениям и созданию семьи.

Данному личностному изменению часто предшествует посттравматическое стрессовое расстройство. В этом случае диагноз хронического изменения личности устанавливается только если через два года посттравматического стрессового расстройства в течение еще минимум двух лет отмечаются вышеперечисленные критерии.

ЛЕЧЕНИЕ

Испытываемые страх и депрессия обычно мало поддаются терапии. Тем не менее, психотерапевтическое и медикаментозное лечение может принести облегчение.

Самым важным в лечении является вовлечение пациентов в жизнь общества и достижение профессиональной реабилитации.

Расстройства, связанные с психоактивными веществами

КЛАССИФИКАЦИЯ

F10 Расстройства в результате употребления алкоголя.

F11 Расстройства в результате употребления опиоидов.

F12 Расстройства в результате употребления каннабиноидов.

F13 Расстройства в результате употребления седативных или снотворных веществ.

F14 Расстройства в результате употребления кокаина.

F15 Расстройства в результате употребления других стимуляторов, включая кофеин.

F16 Расстройства в результате употребления галлюциногенов.

F17 Расстройства в результате употребления табака.

F18 Расстройства в результате употребления летучих растворителей.

- F1x.0 Острая интоксикация.
- F1x.1 Употребление с вредными последствиями.
- F1x.2 Синдром зависимости.
- F1x.3 Состояние отмены.
- F1x.4 Состояние отмены с делирием.
- F1x.5 Психотическое расстройство.
- F1x.6 Амнестический синдром.
- F1x.7 Резидуальное психотическое расстройство и психотическое расстройство с поздним дебютом.
- F1x.8 Другие психические и поведенческие расстройства.
- F1x.9 Неуточненное психическое и поведенческое расстройство.

Употребление психоактивных веществ начинается в обычных жизненных ситуациях: общественная обязанность (алкоголь), проба и хвастовство в юношеской группе (алкоголь, наркотики). Однако влечение появляется чаще всего в результате внутренних причин, например, стойких неудач и конфликтов. Благодаря наркотическим средствам достигается чувство приподнятости, а проблемы становятся неактуальными.

Повторное применение наркотических веществ приводит к *привыканию*, выражающемуся в формировании ритуала (психологическое привыкание) и повышению дозы вещества для достижения эффекта (фармакологическое привыкание).

При частом приеме вещества формируется *зависимость* – невозможность обойтись без психоактивного вещества. Психическая зависимость проявляется в неудовольствии, страхе и депрессии при изменении привычного поведения. Физиологическая зависимость проявляется в симптомах отмены (абстиненции).

ДИАГНОСТИКА

Обсуждение приема наркотических веществ следует начинать после того, как пациент обратится к врачу с жалобами. Для уменьшения дискомфорта, обычно возникающего при сборе наркотического анамнеза, можно сослаться на традиционность вопросов, задаваемых всем пациентам. Вопросы рекомендуют задавать при обсуждении приема лекарственных препаратов, курения, после уточнения о злоупотреблениях психоактивными веществами среди знакомых или в семье. Нежелательно во время опроса записывать информацию.

Полезными могут оказаться вопросы из скрининговых тестов, например, тест CAGE для оценки зависимости от алкоголя.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

ОСТРАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ

- G1. Очевидность недавнего употребления психоактивного вещества в достаточно высоких дозах, чтобы вызвать интоксикацию.
- G2. Признаки интоксикации должны соответствовать известному действию конкретного вещества и сопровождаться клинически значимым нарушениям

уровня сознания, познавательных функций, восприятия, эмоционального состояния или поведения.

G3. Имеющиеся симптомы не могут быть объяснены соматическим заболеванием, не связанным с употреблением веществ, а также другим психическим или поведенческим расстройством.

УПОТРЕБЛЕНИЕ С ВРЕДНЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ

A. Должны иметься четкие данные, что употребление вещества обусловило (или в значительной мере способствовало) физические или психологические вредные изменения, включая нарушение суждений и поведение, которое может привести к инвалидизации или неблагоприятно сказаться на межличностных отношениях.

B. Природа вредных изменений должна быть выявляемой (и описанной).

V. Характер употребления сохранялся на протяжении, по меньшей мере, одного месяца или периодически повторялся предыдущие 12 месяцев.

G. Расстройство не отвечает критериям любого другого расстройства, относящегося к тому же препарату в тот же период времени (за исключением острой интоксикации).

СОСТОЯНИЕ ОТМЕНЫ

G1. Должны иметься четкие данные о недавнем прекращении приема или снижении дозы вещества после периодического употребления этого вещества обычно в течение длительного времени и/или в высоких дозах.

G2. Присутствуют признаки, соответствующие состоянию отмены конкретного вещества.

G3. Симптомы не обусловлены соматической патологией, независимой от употребления данного вещества, или другим психическим или поведенческим расстройством.

СИНДРОМ ЗАВИСИМОСТИ

A. Наличие 3 или более из следующих проявлений, которые возникают одновременно на протяжении 1 месяца или, если они сохраняются более короткое время, то периодически повторяются в предыдущие 12 месяцев:

- 1) сильное желание или чувство насильственной тяги к приему вещества (не связанное с отменой вещества или приемом начальных доз вещества);
- 2) неспособность контролировать прием вещества: употребление вещества в больших количествах и дольше, чем намеревалось; безуспешные попытки или постоянное желание сократить прием вещества;
- 3) состояние физиологической абстиненции, о чем свидетельствует синдром отмены или употребление вещества для облегчения или предупреждения симптомов абстиненции;
- 4) появление толерантности к действию вещества, проявляющееся в повышении дозы для достижения интоксикации или желаемого эффекта или явно ослабленном эффекте при приеме одной и той же дозы вещества;
- 5) озабоченность употреблением вещества, которая проявляется в отказе ради его приема от других форм наслаждения и интересов, или в затрате большого количества времени на получение, прием вещества и восстановление от его эффектов;
- 6) устойчивое употребление вещества вопреки ясным доказательствам вредных последствий.

Диагноз синдрома зависимости может быть уточнен по пятому пункту следующим образом:

F1x.20 Воздержание.

F1x.21 Воздержание в предохраняющих условиях (например, в больнице).

F1x.22 Контролируемая зависимость (например, прием метадона или никотинового пластыря).

F1x.23 Воздержание на лечении аверсивными (вызывающими отвращение) средствами или препаратами, блокирующими действие наркотического веществ (например, дисульфирамом или налтрексоном).

F1x.24 Активная зависимость (употребление в настоящее время).

F1x.25 Постоянное употребление.

F1x.26 Эпизодическое употребление (дипсомания).

Алкогольные расстройства

Алкогольные расстройства весьма распространены в нашей стране и за рубежом. Расстройства, связанные с приемом алкоголя, являются причиной вызова бригады скорой помощи в Москве и Московской области в 5–7,6% случаев (Носатовский И.А., Шамота А.З., 1996). По данным Фремингемского исследования алкогольные расстройства выявляются среди людей в возрасте 40–79 лет у 12,8% мужчин и 3,8% женщин (Zhang Y., et al., 2008).

Алкоголь не только приводит к психическим дисфункциям, поражению внутренних органов, но и нередко способствует обострению имеющихся хронических заболеваний, таких как ИБС, артериальная гипертензия, вирусный гепатит, гломерулонефрит, подагра.

ВСАСЫВАНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ ЭТАНОЛА

В организме человека вырабатывается эндогенный алкоголь, но в очень малых количествах – всего около 0,5–1,5 г/сут.

После приема алкоголя внутрь всасывание в небольших количествах начинается уже со слизистой рта, в желудке всасывается около 20%, а основная доза (около 80%) в тонком кишечнике. Полностью алкоголь всасывается в среднем за 2 часа. Скорость всасывания повышается при высокой температуре или присутствии углекислого газа, уменьшается при низкой температуре или наличии в желудке пищи.

После приема алкоголя на пустой желудок максимальная концентрация этанола в крови наблюдается в среднем через 45 минут, после легкой закуски – через 60 минут, после обычной еды – через 90 минут, а при переизбытке – через 120 минут. Пик концентрации этанола в крови также зависит от вида алкогольного напитка: после неразбавленного виски – в среднем через 35 минут, после разбавленного виски – через 37 минут, после приема пива – через 40 минут, а после шампанского – через 52 минуты (O'Neill B., et al., 1983).

Распределение этанола в организме определяется соотношением воды и жировой ткани в организме. Поскольку содержание жира относительно веса тела в организме женщин выше, следовательно, объем распределения этанола меньше. Прием одинакового количества этанола приводит к более высокой концентрации в крови женщины, чем у мужчины равного веса.

Основное количество этанола (90–98%) подвергается окислению ферментом алкогольдегидрогеназой до уксусного альдегида в печени и, в

меньшей степени, в желудке. Далее токсичный уксусный альдегид под действием алкогольдегидрогеназы, равномерно распределенной в организме, превращается в нетоксичный ацетат и далее метаболизируется до воды и углекислого газа.

В неизменном виде с мочой, калом, потом и выдыхаемым воздухом выделяется около 2–10% этанола.

При нормальной функции печени скорость окисления этанола составляет в среднем около 120 мг/кг*ч этанола (около 10 г этанола или 25 г 40% алкоголя в час). Поэтому разумно подождать, по крайней мере, 1 ч после приема каждые 1–2 доз спиртного. Полностью метаболизируется и выводится алкоголь при концентрации в крови 0,1% через 6–7 ч, а при более высоких концентрациях – через 12–24 ч (скорость в среднем 0,015% в час).

При повторном употреблении алкоголя в течение 1–2 недель толерантность возрастает на 30%. Способность алкогольдегидрогеназы окислять алкоголь генетически детерминирована и мало меняется при воздействии неспецифических факторов. Высокую толерантность больных с алкогольной зависимостью к большому количеству алкоголя объясняют повышением активности микросомальной этанол-окисляющей системы печени, которая функционирует без участия алкогольдегидрогеназы, а также «тренированностью» оксидозной системы.

Токсичность этанола зависит от максимальной концентрации в крови, скорости ее нарастания, привычки к употреблению алкоголя, применения других фармакологических веществ. Примеси, находящиеся в спиртных напитках (низкомолекулярные спирты – метанол, бутанол, альдегиды, эфиры, гистамин, фенол, свинец, кобальт), также могут оказать негативное влияние на организм.

Острая интоксикация

Употребление больших количеств алкоголя в России выявили у 8,2% населения, включая 15,1% мужчин и 3,6% женщин (WHO's Global Burden of Disease study, 2004).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

ОСТРАЯ АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ

А. Должны выполняться общие критерии острой интоксикации (G1–G3).

Б. Должно иметь место дисфункциональное поведение, о чем свидетельствует наличие хотя бы одного признака из следующих:

- 1) расторможенность;
- 2) склонность к аргументированию;
- 3) конфликтность;
- 4) лабильность настроения;
- 5) нарушение внимания;
- 6) нарушение мышления;
- 7) снижение умственной и производственной продуктивности.

В. Должен присутствовать хотя бы один из следующих неврологических признаков:

- 1) шаткая (неустойчивая) походка;
- 2) затруднения в стоячем положении (проба Ромберга);

- 3) неразборчивость речи (дизартрия);
- 4) нистагм;
- 5) нарушение сознания (ступор, кома).

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ

А. Должны выполняться общие критерии острой интоксикации, за исключением того, что патологическая интоксикация развивается после приема такого количества алкоголя, которое недостаточно для вызова интоксикации у большинства людей.

Б. Вербальная агрессия или физически агрессивное поведение, которые нетипичны для данного лица в трезвом состоянии.

В. Интоксикация развивается очень быстро (обычно через несколько минут) после приема алкоголя.

Г. Отсутствуют данные, указывающие на органическое церебральное заболевание или другие психические расстройства.

КЛИНИКА

Доза алкоголя достаточная, чтобы вызвать интоксикацию, весьма различается в зависимости от толерантности, темпа абсорбции и метаболизма алкоголя. Например, при повышенной толерантности к алкоголю у зависимых больных концентрация 0,4–0,5% может не проявляться внешними признаками опьянения. Поэтому определение уровня алкоголя в крови редко имеет клиническое значение. Симптомы интоксикации обычно исчезают через 12 часов. В отечественной наркологии выделяют 3 степени алкогольного опьянения:

1 степень (легкая). При легкой степени алкогольного опьянения изменения психической деятельности незначительны. Отмечаются вегетативные реакции: гиперемия кожи, инъекция склер, повышенная потливость, тахикардия, повышение АД, учащенное дыхание, а также нистагм, расширение зрачков. Нарушение двигательной сферы проявляется в изменении походки, пошатывании при ходьбе с быстрыми поворотами, неустойчивости в позе Ромберга, неточности выполнения точных движений и координаторных проб.

Улучшается настроение, преобладают приятные мысли и ассоциации, возникает чувство бодрости и довольства. Возникающие в этом состоянии неприятности нередко воспринимаются спокойнее и проще. Показано, что противотревожный эффект алкоголя близок к действию бензодиазепинов. Снижается цензура к собственным словам и поступкам, растормаживаются влечения, в том числе и сексуальные. Наблюдается говорливость, легкая отвлекаемость, снижается объем и качество выполняемой работы. Спустя обычно несколько часов настроение постепенно нормализуется, а иногда появляется вялость и сонливость.

Концентрация алкоголя в крови *при нормальной толерантности* 1–2 г/л (1–2‰, 0,1–0,2%, 20–50 мл этанола). В странах Европейского Союза для освидетельствования водителей транспортных средств введены единые нормы допустимого содержания алкоголя в крови на уровне 0,5 г/л (0,05%, 0,5‰).

У нас в стране состояние опьянения устанавливается на основании титрования содержания алкоголя на уровне 0,3 г/л и более (0,03%, 0,3‰) в крови или 0,15 мг/л и более выдыхаемого воздуха («Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях», статья 27.12).

2 степень (средняя). Отмечаются более выраженные изменения психической деятельности: неправильная оценка ситуации, заторможенность или возбуждение, агрессия, дизартрия, слюнотечение. Вегетативные расстройства проявляются в виде гиперемии или побледнения кожных покровов и слизистых, учащения пульса, дыхания, колебания АД, потливости. Наблюдается расширение зрачков, вялая фотореакция, нистагм, шаткость походки, неустойчивость в позе Ромберга, отчетливые нарушения координаторных проб, снижение сухожильных рефлексов, болевой чувствительности.

Появляются преходящие эпизоды раздражения, недовольства и обиды. Выявляются скрытые личностные тенденции: эротичность, амбициозность, иногда истерическое поведение с фантазированием, вымыслами, озорством. Окружающая ситуация оценивается фрагментарно. Повышается самооценка. Значительно сниженная критика и усиливающаяся двигательная расторможенность способствуют импульсивным поступкам, включая и противоправные. Обычно опьянение сменяется глубоким сном, после которого ощущаются последствия интоксикации: слабость, разбитость, раздражительность, угнетенное настроение, жажда, тяжесть в голове, неприятные ощущения в области сердца. Некоторые события вспоминаются неотчетливо.

Концентрация алкоголя в крови составляет 2–3 г/л (0,2–0,3%, 40–100 мл этанола).

3 степень (тяжелая). Отмечается нарушение ориентировки, заторможенность, сонливость, малая доступность контакту, непонимание смысла вопросов, тахикардия, артериальная гипотония, бледность кожи и слизистых, слабая реакция зрачков на свет, нистагм, резкое нарушение походки, неспособность самостоятельно стоять и выполнять целенаправленные действия, подавление сухожильных рефлексов, снижение корнеальных рефлексов. Зрачки расширены, но при переходе в алкогольную кому зрачки могут быть сужены. Концентрация алкоголя в крови составляет 3–4 г/л (0,3–0,4%, 80–200 мл этанола).

При концентрации алкоголя более 0,4% может развиваться коматозное состояние. При алкогольной коме отмечаются нарушение сознания, отсутствие реакций на окружающих, тяжелые вегетативные реакции, нарушение сердечно-сосудистой деятельности, резкое снижение мышечного тонуса, отсутствие болевых, роговичных, сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, гиперкинезы. Возможны непроизвольное мочеиспускание, дефекация, расстройства дыхания, зрачки расширены, а реакция их на свет отсутствует.

Смерть обычно наступает у эпизодически выпивающих при концентрации алкоголя 6–8 г/л (200–300 мл этанола). В то же время летальный исход возможен и при более низкой концентрации, например, 3–5 г/л (100–150 мл). С другой стороны, иногда прием 600–800 мл алкоголя не приводит к смерти. Влияет скорость приема алкоголя (смерть обычно наступает при приеме 300–400 мл 96% этанола за час или 250 мл за 30 минут при нормальной толерантности к алкоголю). Причинами смерти могут быть прямое угнетение дыхания, острая сердечно-сосудистая недостаточность, гипогликемическая кома, аспирация или травмы. Смерть от интоксикации развивается в первые часы или через 1–2 дня после злоупотребления.

ДИАГНОСТИКА УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

Для диагностики алкогольного характера интоксикации определяют содержание этанола в крови. Информативным методом является обнаружения алкоголя в слюне, что хорошо отражает его содержание в крови. Для этого используют индикаторы в виде бумажных или пластиковых полосок с прикрепленным индикаторным элементом («Алкодиагностик», «Alco-Scan», «Alco-Screen», «Alco-Range»).

Если же не удастся выявить алкоголь в крови, например, через 12–24 часов после употребления, то может помочь оценка активности фермента гамма-глутамилтранспептидазы в крови. У 80% людей, принявших более 60 мл алкоголя, активность гамма-глутамилтранспептидазы возрастает и возвращается к норме через 48 часов.

ЛЕЧЕНИЕ

При легком опьянении нужно убедиться, что выпивший может добраться до дома и не собирается вести машину.

В случае опьянения средней тяжести рекомендуется проводить выпившего домой. Если с момента приема алкоголя прошло не более 2 часов, то в случае необходимости с помощью рвоты, промывания желудка и слабительного можно предотвратить дальнейшее всасывание этанола. Обычно выпившие засыпают и просыпаются через 3–4 часа без последствий.

При тяжелом опьянении основную опасность представляет угнетение дыхания. Для снижения интоксикации применяют средства, уменьшающие содержание алкоголя и его метаболитов в крови:

- 1) Вызывание рвоты целесообразно до 2 часа после употребления алкоголя: предварительно дают не более 300 мл воды, чтобы не произошло поступление в кишечник, затем дают пить маленькими глотками раствор соли (1 столовая ложка на стакан воды) или вводят апоморфин 0,5–1 мл 1% внутримышечно или внутривенно.
- 2) Зондовое промывание желудка проводят обычно при нарушении сознания и не позднее 2 часов после приема алкоголя. При нарушении сознания перед промыванием проводят интубацию трахеи. На процедуру тратится обычно 5–12 л воды. Первую порцию промывных вод нужно собрать в стеклянный сосуд для определения характера токсического вещества.
- 3) Регидратацию перорально или внутривенно (1–1,5 л/сут) проводят при потере жидкости (рвота, потливость) с целью дезинтоксикации. В связи с плохой элиминацией алкоголя через почки метод форсированного диуреза малоэффективен.
- 4) Слабительные (сернокислая магнезия).
- 5) Гемосорбция обладает умеренным детоксикационным эффектом.
- 6) Гемодиализ эффективен и применяется при тяжелом состоянии.

Агрессивным пациентам, наряду с поведенческими методами, нередко требуется назначение транквилизаторов (например, диазепам 5–20 мг внутрь или внутримышечно). При выраженном возбуждении назначают галоперидол 5 мг внутрь или внутримышечно.

В случае подозрения на злоупотребление алкоголем для предупреждения энцефалопатии Вернике, вводят 50 мг тиамина (витамин В₁) внутривенно и 50 мг внутримышечно.

При алкогольной коме обеспечивают проходимость дыхательных путей, а при первых признаках нарушения дыхания проводят интубацию трахеи и

ИВЛ до полного восстановления сознания. Забирают пробу крови и мочи на токсикологический анализ. Для профилактики энцефалопатии Вернике внутривенно назначают 100 мг тиамина, затем немедленно 60 мл 40% глюкозы. Учительная возможность сочетанного приема наркотиков, рекомендуют ввести 0,2–0,4 мг налоксона.

Также проводят симптоматическое лечение гипогликемии (только после введения тиамина!), гипокалиемии, гипомagneмией, инфекции и т.д.

ПРОФИЛАКТИКА

Если невозможно отказаться от приема алкоголя, то можно провести профилактические мероприятия. Перед приемом алкогольных напитков нужно хорошо поесть, так как пища может адсорбировать до 33–39% алкоголя. Всасыванию алкоголя больше всего препятствует картофель, затем мясо и жирная пища. Смешанная по составу пища лучше адсорбирует этанол.

Человеку нужно знать свою индивидуальную дозу, при которой происходит сильное опьянение. Хозяйке застолья не следует выставлять сразу все вина и чаще делать перерывы.

Профилактически можно принять адсорбенты токсических веществ (например, 2–3 столовых ложки измельченного активированного угля), индукторы алкогольдегидрогеназы.

Употребление с вредными последствиями

Употребление этанола более 1 г/кг в сутки повышает риск поражения внутренних органов. Например, частота употребления алкоголя с вредными последствиями, среди пациентов врачей общей практики составляет от 1 до 10% (Reid M.C., et al., 1999). По данным национального исследования в США в течение жизни распространенность злоупотребления алкоголем составила 12% (Hasin D.S., et al., 2007).

Многие исследователи выделяют так называемое **рискованное употребление алкоголя**, определяемое как употребление алкоголя, повышающего риск вредных последствий для здоровья. Среди пациентов врача общей практики частота рискованного употребления алкоголя составляет от 4 до 29% (Reid M.C., et al., 1999).

Суточная доза алкоголя до 30 мл (2 drinks) для мужчин и до 15 мл для женщин (1 drink) считается безопасной для здоровья (АНА, 2001). Для сведения, один drink соответствует 30 мл виски, 38 мл водки, 120 мл вина и 360 мл пива. Более того, длительное употребление алкоголя по данным эпидемиологических исследований ассоциируется со снижением риска развития ИБС, ишемического инсульта, сахарного диабета 2 типа, желчнокаменной болезни, хотя данные по общей летальности достаточно противоречивы (Rimm E.B., et al., 1996; Goldberg I.J., et al., 2001). По-видимому, нет существенного различия по влиянию разных видов алкоголя на риск заболеваний внутренних органов.

По данным Датского исследования при употреблении вина показатели здоровья были выше, чем при приеме других алкогольных напитков. Этот феномен может быть связан с социальными и психологическими различиями, например, люди, употребляющие вино имеют более высокий образовательный уровень и социоэкономический статус (Mortensen E.L., et al., 2001).

КЛИНИКА

Для постановки диагноза должны иметься четкие данные, что употребление алкоголя обусловило или в значительной мере способствовало развитию соматических (например, гепатит или панкреатит) или психологических (например, депрессия, нарушения суждений или поведения) вредных изменений, которые могут привести к инвалидизации или неблагоприятно сказаться на межличностных отношениях.

Для диагностики рискованного употребления или употребления алкоголя с вредными последствиями можно использовать опросник AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), представленный в таблице 2–8. Чувствительность опросника для выявления злоупотребления алкоголя составляет 57–97%, а специфичность 78–96% (Fiellin D.A., et al., 2000).

Характер употребления должен сохраняться на протяжении, по меньшей мере, одного месяца или, если он сохранялся более короткие периоды, то периодически повторялся в предыдущие 12 месяцев.

Неодобрение употребления алкоголя со стороны общества (арест) или другого лица (расторжение брака) не являются доказательствами употребления алкоголя с вредными последствиями.

Острая интоксикация или «похмелье» сами по себе также не являются достаточными доказательствами вреда для здоровья.

Употребление алкоголя с вредными последствиями не должно диагностироваться при наличии синдрома зависимости, психотического расстройства или другой специфической формы расстройства.

Средняя продолжительность жизни при злоупотреблении алкоголем уменьшается на 15 лет. Ведущими причинами смерти, в порядке убывания частоты, являются: заболевания сердца, опухоль, несчастные случаи, самоубийства.

Таблица 2–8

Опросник AUDIT

- Следующие вопросы характеризуют Ваше употребление алкогольных напитков в последний год. «Дринк» соответствует банке или бутылке пива, стакану вина, одному коктейлю или глотку крепкого напитка.
- Как часто вы употребляете алкогольные напитки? (никогда– 0 баллов; до 2 раз в месяц – 1 балл; 2–4 раза в месяц– 2 балла; 2–3 раза в неделю– 3 балла; >=4 раз в неделю– 4 балла).
- Сколько дринок алкоголя Вы обычно выпиваете в день, когда употребляете алкоголь? (1–2 дринка – 0 баллов; 3–4 дринка – 1 балл; 5–6 дринок – 2 балла; 7–9 дринок – 3 балла; >=10 дринок – 4 балла).
- Как часто Вы употребляете 6 и более дринок за один раз? (никогда– 0 баллов; реже, чем ежемесячно– 1 балл; ежемесячно– 2 балла; ежедневно– 3 балла; ежедневно или почти каждый день– 4 балла).
- Как часто за последний год Вы были неспособны прекратить выпивку? (Оценка как в вопросе 3).
- Как часто за последний год Вы не могли что-либо сделать нормально вследствие употребления алкоголя? (Оценка как в вопросе 3).
- Как часто за последний год Вам было необходимо выпить утром, чтобы облегчить свое состояние после большой выпивки накануне? (Оценка как в вопросе 3).

- Как часто за последний год у Вас было чувство вины или сожаления после выпивки? (Оценка как в вопросе 3).
- Как часто за последний год Вы не могли вспомнить, что случилось накануне ночью, потому что Вы выпили? (Оценка как в вопросе 3).
- Пострадали ли Вы или кто-то другой вследствие выпивки? (нет – 0 баллов; да, но не в последний год – 2 балла; да, в последний год – 4 балла).
- Обсуждали ли Ваши родственники или друзья или врач или другой медицинский работник употребление Вами алкоголя и не предлагали ли прекратить выпивку? (Оценка как в вопросе 9).

Общая сумма баллов: от 0 до 40.

Среди заболеваний, связанных с употреблением алкоголя, отмечают следующие:

Сердечно-сосудистая система

- Алкогольная кардиомиопатия.
- Артериальная гипертензия.
- Тахикардии (наджелудочковые и желудочковые).

Пищеварительная система

- Эзофагит, рефлюкс-эзофагит.
- синдром Маллори-Вейсса.
- Гастрит.
- Энтерит.
- Панкреатит.
- Жировая дистрофия печени.
- Гепатит.
- Цирроз печени.

Респираторная система

- Аспирационная пневмония.

Система мочевыделения

- Острая почечная недостаточность.
- Гломерулонефрит.

Система крови

- Анемия (мегалобластная [дефицит В_с, В₁₂], гемолитическая).
- Тромбоцитопения.

Нервная система

- Полинейропатия.
- Геморрагический инсульт.
- Атрофия головного мозга, мозжечка.
- Эпилепсия.
- Энцефалопатия Вернике (нарушение сознания, офтальмоплегия, неустойчивая походка).

Костно-мышечная система

- Подагра.
- Миопатия.

- Контрактура Дюпюитрена.
- Другие заболевания*
- Гипертриглицеридемия.
- Дефицит витаминов В₁, В₁₂, В₆, РР.
- Рак (в 10 раз чаще, чем в популяции, особенно шеи, головы, пищевода, кардиального отдела желудка, печени, поджелудочной железы).
- Нарушение эрекции, бесплодие, спонтанные аборты.

ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Поскольку часто больные неточно информируют врача о злоупотреблении алкоголем, приходится использовать другие косвенные признаки:

1. Внешний вид: «помятый», одутловатое и гиперемированное лицо, расширенные кожные капилляры в области крыльев носа, щек, ушных раковин, отечность век, тремор век и рук, следы травм, ожогов или обморожений, татуировка, геникомастия.
2. Контрактура Дюпюитрена, гипертрофия околоушных желез, подагрические тофусы и артропатии, полинейропатия, мышечная атрофия, увеличение печени, тельца Мэллори в биоптате печени.
3. Системность поражения: небилиарный панкреатит, невирусный гепатит, полинейропатия.
4. Лабораторные признаки:
 - повышение гамма-глутамилтранспептидазы (сохраняется 4–5 недель),
 - повышение трансаминаз,
 - аспарагинтрансфераза/аланинтрансфераза > 1,5–2,
 - гамма-глутамилтранспептидаза/щелочная фосфатаза > 3,5
 - повышение мочевой кислоты,
 - повышение мочевины,
 - повышение триглицеридов,
 - хроническая гематурия,
 - макроцитоз эритроцитов (>90±7 мкм³, сохраняется недели–месяцы).
5. Поведение: фамильярность, эйфория или депрессия, необязательность, тревожность, бессонница, многословие, суетливость.

Опытные врачи применяют и специальные уловки для выявления злоупотребления алкоголем, например, интерпретируют ЭКГ как характерную для алкогольного поражения сердца.

Состояние отмены

В основе состояния отмены или абстинентного синдрома лежит накопление продукта метаболизма этанола – уксусного альдегида (ацетальдегида), который хуже обезвреживается печеночными ферментами, чем этанол.

В Канаде ежегодно употребляется алкоголя на 7,5 миллионов долларов и 1,4 миллиона долларов теряется вследствие снижения работоспособности и прогулов, обусловленных похмельем (Single E., et al., 1998).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

- А. Должны выполняться общие критерии состояния отмены.
- Б. Должны присутствовать любые 3 признака из следующих:
 - 1) тремор языка, век или вытянутых рук;
 - 2) тошнота или рвота;

- 3) тахикардия или артериальная гипертензия;
- 4) потливость;
- 5) психомоторное возбуждение;
- 6) головная боль;
- 7) бессонница;
- 8) чувство недомогания или слабость;
- 9) преходящие зрительные, тактильные или слуховые галлюцинации или иллюзии;
- 10) большие судорожные припадки.

КЛИНИКА

Обычно состояние отмены развивается постепенно. Вначале, после тяжелых однократных эксцессов или нескольких дней употребления алкоголя, появляются **легкие симптомы**:

- диспепсические симптомы: отсутствие аппетита, тошнота, рвота, неприятные ощущения в животе, диарея;
- мышечные симптомы: слабость, спазмы;
- нарушение сна: бессонница, кошмары;
- вегетативные симптомы: артериальная гипертензия, тахикардия, тремор, потливость;
- нарушение поведения: раздражительность, агрессивность, беспокойство, возбуждение;
- расстройство когнитивных функций: внимания, памяти, суждения.

Развиваются вышеописанные симптомы чаще через 4–12 часов и в первое время сохраняются не более 1–2 суток. Пациенты могут подавить желание облегчить свое состояние приемом алкоголя (опохмелиться) или алкоголь не приносит облегчения.

При длительном употреблении алкоголя, обычно через 48–96 часов после отмены, появляются **тяжелые симптомы** состояния отмены:

- судороги;
- помрачение сознания;
- галлюцинации;
- бред;
- делирий.

Тяжелые симптомы постепенно исчезают к 5–7 дню. Иногда некоторые признаки (бессонница, вегетативные симптомы) сохраняются до 2 недель–6 месяцев.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

После употребления больших доз алкоголя возможно появление (обычно на следующее утро после сна) симптомов, похожих на проявление состояния отмены: головная боль, тремор, анорексия, тошнота, диарея, усталость («похмелье», hangover). Для таких состояний А.А.Портнова и И.Н.Пятницкая (1973) предложили термин «постинтоксикационное состояние».

Постинтоксикационное состояние преобладает среди легко или умеренно пьющих людей (до 45 мл алкоголя в день у мужчин или до 15 мл у женщин) и приносит значительно больший экономический ущерб, по сравнению с проявлениями алкогольной зависимости и соматическими заболеваниями, обусловленными алкоголем (Single E., et al., 1998).

Показания для госпитализации при состоянии отмены

Одной из важных причин постинтоксикационного состояния считают наличие примесей в алкогольном напитке, которые присутствуют в высокой концентрации в бренди, вине, текиле, виски и других темных напитках, и в низкой концентрации в водке, джине и роме. В исследовании L.F.Chapman (1970) после употребления добровольцами 1,5 мг/кг виски постинтоксикационный синдром развился у 33% в первой группе и только у 3% во второй.

В отличие от состояния отмены при постинтоксикационном состоянии не помогает прием алкоголя. Подобные проявления нельзя трактовать и как проявления зависимости от алкоголя без наличия других признаков: нарушения контроля, сильного влечения к алкоголю и т.д.

Для облегчения постинтоксикационного состояния пациентов рекомендуется регидратация, витамин В₆ (в дозе 1200 мг/сут) и нестероидные противовоспалительные препараты (Wiese J.G., et al., 2000).

ЛЕЧЕНИЕ

Задачей лечения является купирование симптомов отмены и предупреждение развития судорог и делирия.

В случае нетяжелого состояния отмены и отсутствия сопутствующих соматических заболеваний обычно достаточно поддержки, успокоения и частого наблюдения (через 4–8 часов) за состоянием пациента. Такое наблюдение можно проводить в амбулаторных условиях.

Показаниями для госпитализации являются тяжелые симптомы отмены и сопутствующая патология (таблица 2–9). При умеренно выраженных симптомах с сопутствующими заболеваниями или тяжелых симптомах проводят медикаментозное лечение, включающее детоксикацию бензодиазепинами, регидратацию и симптоматическое лечение.

Соматические симптомы

- Дегидратация
- Недостаточное питание
- Артериальная гипотензия
- Аритмии сердца
- Печеночная декомпенсация
- Травма
- Тахикардия >100 в мин
- Лихорадка >38,5°
- Инфекция

Психоневрологические симптомы

- Сильное возбуждение
- Тяжелые симптомы отмены, в том числе и в анамнезе
- Галлюцинации
- Бред
- Тяжелый тремор
- Энцефалопатия Вернике
- Нарушение сознания
- Травма головы с потерей сознания в анамнезе
- Злоупотребление наркотиками

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ

Бензодиазепины являются препаратами выбора при абстинентном синдроме. Они уменьшают раздражение ЦНС, предупреждают судороги и обладают перекрестной толерантностью с этанолом (Amato L., et al., 2010). Наличие судорог или делирия во время предыдущих эпизодов, а также соматического заболевания требует обязательного профилактического назначения бензодиазепинов, независимо от тяжести абстиненции.

Цель лечения бензодиазепинами – подавить симптомы, добившись легкой сонливости. Препараты действуют эффективнее, если назначены раньше. Чаще применяются хлордиазепоксид и диазепам. При печеночной недостаточности предпочитают лоразепам и оксазепам.

Препараты короткого действия (диазепам, лоразепам, алпрозолам) имеют меньший риск чрезмерной седации, но более высокую вероятность «рикошетного» синдрома и развития зависимости. Препараты длительного действия (хлордиазепоксид, оксазепам) чаще угнетают психику пациентов, особенно пожилых и страдающих заболеванием печени, но действуют более мягко на проявления абстинентного синдрома и имеют меньшую вероятность «рикошетного» синдрома и зависимости.

Рекомендуют хлордиазепоксид (50 мг), диазепам (10–20), оксазепам (60 мг), лоразепам (1–4 мг) каждые 2–4 ч для контроля симптомов отмены. Су-

точную дозу применяют и в последующие дни, постепенно снижая в течение 2–5, а иногда и 10 дней при тяжелом синдроме отмены (АРА, 2006).

ДРУГИЕ СРЕДСТВА

У пациентов обычно имеется дегидратация, обусловленная увеличенным диурезом, рвотой, диареей, лихорадкой и двигательным возбуждением. Для коррекции дегидратации и с целью дезинтоксикации проводят инфузионную терапию.

Клонидин снижает проявления симпатикотонии, которые могут сохраняться после детоксикации бензодиазепинами. Во время детоксикации препарат не рекомендуют применять, поскольку он маскирует изменения ЧСС и АД, на которые ориентируются при титрируемой седации. Клонидин назначают в дозе 0,1 мг внутрь 4 раза и далее постепенно повышают дозу до 0,2–0,4 мг 4 раза. При назначении клонидина нельзя допускать резкого снижения АД.

Бета-адреноблокаторы используют при наличии ИБС, аритмии, тремора и выраженных проявлений симпатикотонии. Атенолол назначают в дозе 50–100 мг в сутки 1 раз, пропранолол 10–40 мг 4 раза в день. Бета-блокаторы, как и клонидин, не предупреждают делирия и судорог. Более того, бета-блокаторы могут усилить делирий и повысить частоту психозов в ранний период синдрома отмены (Mayo-Smith M.F., 1997).

Профилактику энцефалопатии Вернике проводят всем пациентам, независимо от тяжести расстройства, назначая 100 мг тиамина (В₁) внутримышечно 3 дня и 100 мг перорально еще 3 дня. Также дают поливитамины в суточной дозе, обеспечивают достаточный прием жидкости и пищи.

При выраженном психомоторном возбуждении, агрессивности, галлюцинациях применяют галоперидол (0,5–2 мг в/м через 2 часа). В случае тяжелой депрессии с чувством безысходности, угрозой суицида и патологическим влечением к алкоголю назначают антидепрессанты, например, амитриптилин или пиразидол 50–150 мг/сут.

Практически всегда имеется дефицит калия, поэтому даже при нормальной калиемии вводят препараты калия в дозе 60–100 ммоль калия в сутки, а при гипокалиемии суточную дозу калия увеличивают до 100–140 ммоль. При гипомagneмией используют магнезию (2–4 мл 25% магнезия сульфата внутримышечно 4 раза в течение 2 дней). Отметим, что для профилактики судорог магнезия оказалась неэффективной (Mayo-Smith M.F., 1997).

В случае гипогликемии вводят глюкозу только после введения тиамина. При лихорадке предпочитают парацетамол, а не аспирин, поскольку повышен риск кровотечений (поражение печени, тромбоцитопения).

Пациенты и некоторые врачи используют повторный прием алкоголя или внутривенное введение алкоголя, так как этиловый спирт действует конкурентно и вытесняет ацетальдегид из реакции с ферментами и оболочками клеток. В этом случае имеется опасность токсического действия этанола и, по меньшей мере, не снижается риск делирия и судорожных припадков.

После купирования острых явлений встает задача подавления влечения к алкоголю, рассмотренная ниже в разделе лечения алкогольной зависимости.

Состояние отмены с делирием

ДИАГНОСТИКА

Расстройство возникает обычно в возрасте 30–40 лет, после 5–15 лет употребления значительных доз алкоголя.

Критерии делирия описаны ниже в разделе психических расстройств, обусловленных соматическим заболеванием. Обычно делирий развивается через 1–4 дня после прекращения употребления алкоголя. Делирий проявляется зрительными (обычно мелкие и ужасные животные) или слуховыми галлюцинациями, возбуждением, спутанностью сознания, выраженным тремором, потерей ориентации во времени, месте или своей личности.

Обычно встречаются вегетативная гиперактивность (тахикардия, потливость, повышение АД), бредовые эпизоды, тревога или страх, депрессия, раздражительность. Пациент представляет опасность для себя (суициды) и окружающих (насилие). Перед развитием делирия встречаются судорожные припадки.

Первые признаки улучшения появляются через 3–5 суток от начала заболевания. В прошлом летальность достигала 20–30%, а в настоящее время, в связи с улучшением диагностики и лечения, пациенты умирают в 1–5% случаев. Смерть наступает чаще всего вследствие отека мозга, пневмонии, панкреонекроза или черепно-мозговой травмы.

ЛЕЧЕНИЕ

Нельзя насильственно удерживать пациента, так как они сопротивляются до истощения, а лучше поместить их в изолятор. Больные обычно легко внушаемы и с готовностью выполняют все указания врача. Необходима калорийная пища, обогащенная витаминами, согревание больного, регидратация.

При развитии делирия, особенно при судорожной форме, применяют бензодиазепины (хлордиазепоксид 50–100 мг, диазепам по 20–40 мг каждые 2–6 часа внутримышечно или внутривенно). Используют, при необходимости, галоперидол 0,5–2 мг (0,5–2 мл) внутримышечно или внутривенно со скоростью 1 мг/мин. Дозы могут быть повторены с 30–минутными интервалами в течение 1–2 часов.

Широко применяется также клонидин, малотоксичный седативный препарат, который быстро выводится из организма. При легких и среднетяжелых формах препарат дают внутрь через 3–6 часа по 2–3 таблетки. В тяжелых случаях клонидин вводят инфузионно.

Нежелательно применять фенотиазины (аминазин, тизерцин), так как часто снижается порог судорожной активности, нередко развиваются гепатотоксические реакции и коллапс.

Также проводят обычную терапию абстинентного синдрома, включая коррекцию водного и электролитного баланса, симпатолитики, витаминотерапию.

Синдром зависимости

По определению экспертов ВОЗ алкоголики – это «интенсивные пьяницы, зависимость которых от алкоголя достигает такой степени, что возникают явные нарушения в физическом и психическом здоровье, в межлических отношениях и профессиональной деятельности, или эти нарушения яв-

ляются продромом такого развития и поэтому нуждаются в лечении». Таким образом, зависимость является основным синдромом алкоголизма.

Таблица 2–10

Факторы риска алкогольной зависимости

Психологические Самолечение алкоголем Психические расстройства
Соматические симптомы Неполная занятость Бедность Супружеская дисгармония Стрессы на работе Подражание детей взрослым Давление сверстников над детьми
Биологические Мужской пол (80%) Отец или брат алкоголик Алкоголизм у биологических родителей

По данным исследования Global Burden of Disease, проведенного ВОЗ, в среднем почти 6% мужчин и 1% женщин имеют алкогольную зависимость. Частота зависимости значительно отличается в разных странах, составляя 0,2% населения в Сирии, 3,8% в Германии, 7,7% в США и 12,2% в Польше.

Среди амбулаторных больных пациенты с зависимостью от алкоголя составляют от 10% до 20%, а в больницах – от 20% до 40% (Moore R.D., et al., 1989; Maly R.C., 1993). Данное расстройство встречается среди всех слоев населения, причем бездомные и совсем опустившиеся алкоголики составляют лишь 5% от всех больных.

У многих людей даже после нескольких десятков лет употребления алкоголя зависимость не развивается. По-видимому, злоупотребление и зависимость от алкоголя возникают как результат взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов (таблица 2–10).

КЛИНИКА

Первый эпизод алкогольной интоксикации обычно регистрируется в 15–16 лет, а пик возникновения алкогольной зависимости приходится на 20–30 лет. Только после появления многих симптомов зависимости развивается синдром отмены.

В американской классификации DSM–4 выделяют состояние злоупотребления алкоголем близкое к «бытовому пьянству», предшествующее развитию зависимости (таблица 2–11).

Таблица 2–11

Диагностические критерии злоупотребления алкоголем (DSM–4)

А. Деадаптивная форма употребления алкоголя, определяемая, по меньшей мере, одним из следующих симптомов: 1) Постоянное потребление алкоголя, несмотря на осознание собственных
--

устойчивых или периодических социальных, психологических или связанных со здоровьем проблем, обусловленных или обострившихся под воздействием алкоголя.

2) Периодическое использование алкоголя в ситуациях, при которых его употребление может быть физически опасно (например, управление автомобилем в состоянии опьянения).

3) Повторные проблемы с законом, вызванные употреблением алкоголя (например, аресты за нарушения общественного порядка).

4) Продолжение употребления алкоголя, несмотря на постоянные или периодические социальные или межличностные проблемы, вызванные или усилившиеся действием алкоголя (например, ссоры с супругой).

Б. Несколько симптомов расстройства устойчиво сохраняются не менее 1 месяца или периодически появляются в течение более длительного времени.

В. Состояние пациента никогда не соответствовало критериям зависимости от алкоголя.

Обычно алкоголики значительно приуменьшают или полностью скрывают злоупотребление алкоголем. Для выявления злоупотребления алкоголем и алкогольной зависимости применяют опросники AUDIT (таблица 2–12) и CAGE (таблица 2–12). В разговоре полезно начать обсуждение темы употребления алкоголя, сказав: «Почти все люди иногда выпивают. А вы?», и затем задать вопросы из опросника.

Таблица 2–11

Опросник CAGE

1. Испытывали ли Вы потребность выпить «до отключения»?
2. Возникает ли у Вас раздражение в ответ на намеки об употреблении алкоголя?
3. Появляется ли у Вас чувство вины за избыточное употребление алкоголя?
4. Употребляли ли Вы алкоголь по утрам для устранения похмелья?

Один положительный ответ опросника CAGE указывает на возможность наличия алкоголизма. Два или три утвердительных ответа должны вызвать сильную настороженность. По четырем положительным ответам можно диагностировать алкогольную зависимость. Например, в одном из исследований вероятность алкогольной зависимости или злоупотребления алкоголем при 2, 3 и 4 положительных ответах у латиноамериканцев, проживающих в США, составила 73%, 91% и 95% соответственно (Saitz R., et al., 1999). Отрицательный ответ на все вопросы говорит о трезвенническом образе жизни или о нежелании дать искренние ответы.

Согласно критериям Американского совета по алкоголизму (1972) обнаружение алкоголя в крови выше 0,15% у пациента без явных признаков интоксикации свидетельствует о толерантности к алкоголю. При алкоголизме

толерантность может повыситься в 8–10 раз. При длительном злоупотреблении алкоголем толерантность снижается, и пациент быстро пьянеет от небольшой дозы алкоголя.

Зависимость может проявляться в различных формах (Jellinek E., 1960):

α-алкоголизм: использование алкоголя как средства смягчения отрицательных психологических явлений или соматических ощущений.

β-алкоголизм: употребление больших доз алкоголя в соответствующих социальных условиях по случаю или соблазну, без утраты контроля.

γ-алкоголизм: потеря контроля, повышение толерантности, симптомы абстиненции. Постоянное употребление больших доз алкоголя с последующим опохмелением. Типичная алкогольная зависимость.

δ-алкоголизм: неполная потеря контроля, неспособность отказаться от выпивки. Постоянный ежедневный прием алкоголя в дозах, не вызывающих выраженного опьянения, но иногда пациенты бывают трезвыми. После тяжелого и длительного алкогольного эксцесса может быть более или менее длительное воздержание.

ε-алкоголизм: запои (дипсомания). Пациент принимает до 1–2 литров алкоголя ежедневно в течение 2–3 дней. Интервалы между запоями продолжительные и составляют от нескольких недель до нескольких месяцев.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Алкоголизм может развиваться вторично (20–30% всех случаев) при тревожных расстройствах, социальных фобиях («рюмка для храбрости»), посттравматическом стрессовом расстройстве, депрессивных расстройствах, мании, диссоциальном расстройстве личности. Иногда очень трудно отличить первичную и вторичную формы.

Депрессия обычно появляется вначале воздержания и проходит в течение 2–3 недель. По данным исследования ЕСА 10% пациентов с рекуррентной депрессией злоупотребляют алкоголем, а среди пациентов с дистимией – 30% (АНСРР, 1993). От 6 до 21% больных алкогольной зависимостью кончают жизнь самоубийством, при риске в популяции около 1%.

Люди могут систематически употреблять небольшие дозы или эпизодически и регулярно относительно большие дозы. В этом случае появляется негативное влияние алкоголя на личность, профессиональную деятельность и отношения с окружающими, но пока еще нет признаков зависимости – непреодолимой тяги к спиртному.

ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения для большинства пациентов является достижение полного воздержания от алкоголя, а не контролируемое потребление, так как в последнем случае риск рецидива значительно выше.

Попытки больного самостоятельно бросить пить обычно бывают безуспешны. Многочисленные исследования показывают определенную эффективность лечения – у 70% пациентов в течение 6 месяцев после лечения уменьшается число дней употребления алкоголя и улучшается состояние здоровья.

Во время лечения последовательно возникают следующие задачи (фазы): детоксикация (лечение состояния отмены), уменьшение зависимости, поддержание ремиссии.

Для достижения контроля над зависимостью используется медикаментозное и психотерапевтическое лечение в течение нескольких месяцев. Разработаны программы лечения в зависимости от условий проведения: в больнице, на дневном лечении в больнице и амбулаторно. Амбулаторное лечение рекомендуется при наличии благоприятных социальных условий и отсутствия серьезных соматических заболеваний и психических расстройств.

После уменьшения зависимости важно создать жизненные условия, препятствующие возобновлению приема алкоголя. Наиболее частые причины рецидивов – нерешенные жизненные проблемы, семейные и производственные конфликты. Очень важна в этот период поддержка родственников, профессиональная реабилитация, помощь общественных организаций («Общество анонимных алкоголиков»). Серьезное внимание следует уделить мотивационной сфере личности – «желание можно победить только с помощью другого желания».

Рассмотрим основные методы лечения зависимости от алкоголя.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

С целью отвыкания от алкоголя раньше широко применяли сенсibiliзирующую (поведенческую) терапию *дисульфирамом* (125–500 мг/сут), который тормозит активность фермента ацетальдегидоксидазы и даже при однократном приеме алкоголя вызывает токсическую реакцию вследствие накопления уксусного альдегида в крови. Появляется чувство жара, головная боль, тошнота, рвота, артериальная гипотензия, тревога. Возможны судороги, угнетение дыхания, печеночная дисфункция, боли в сердце, аритмии, инфаркт миокарда и даже смерть.

Как метод монотерапии алкогольной зависимости дисульфирам лишь немного эффективнее плацебо (Garbutt J.C., et al., 1999). По данным контролируемых исследований дисульфирам снижает частоту выпивок, но не увеличивает частоту стойкой абстиненции, не улучшает трудовую и социальную адаптацию (АНСРР, 1999). Важно понимать, что подобное лечение может лишь создать условия для психологической перестройки пациента, а не вылечить зависимость.

Для контроля над зависимостью применяют *налтрексон*, который блокирует действие опиоидов в головном мозге и препятствует получению удовольствия от алкоголя (эйфория, снижение тревоги). Препарат в дозе 50 мг/сут уменьшает влечение к алкоголю, снижает частоту рецидивов примерно наполовину, однако не увеличивает существенно длительность абстиненции. Для повышения приверженности к лечению привлекательной выглядит инъекционная форма налтрексона, вводимая через 4 недели внутримышечно (Garbutt J., et al., 2005).

Показан хороший эффект другого антагониста опиоидов – *налмефена*, структурно сходного с налтрексоном, но не имеющего дозозависимого поражения печени и обладающего большей длительностью действия (Mason V.J., et al., 1999).

Акампросат связывается с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты в мозгу и блокирует действие глутамата, снижая частоту рецидивов. Препарат существенно увеличивает длительность абстиненции (Rosner S., et al.,

2010). Комбинация акампросата с налтрексоном была не более эффективна, чем монотерапия налтрексоном (Kiefer F., et al., 2003).

Первые исследования показали эффективность топирамата, подавляющего глутаминергическую активность в кортикомезолимбической системе. Препарат уменьшает число дней выраженного употребления алкоголя, риск рецидивов, алкогольные обсессивные мысли и компульсии, повышает качество жизни (Johnson B.A., et al., 2007, 2008).

В случае стойкой депрессии назначают антидепрессанты, что может снизить тягу к алкоголю. По-видимому, предпочтительнее СИОЗС, так как они не взаимодействуют с этанолом, в отличие от ТЦА. Показано положительное влияние антидепрессантов (флуоксетин, сертралин) на длительность воздержания от алкоголя у пациентов с коморбидной депрессией, особенно в сочетании с налтрексоном (Cornelius J.R., et al., 1997; Pettinati H.M., et al., 2010).

Если имеется выраженная тревога и нельзя исключить ее роль в потере контроля, то рекомендуют транквилизаторы. Предпочтительнее препараты с низким риском злоупотребления (буспирон). Из бензодиазепинов более опасны препараты короткого действия, которые вследствие эйфорического эффекта могут усилить тягу к алкоголю. При импульсивном поведении помогает карбамазепин. Психотропные препараты рекомендуют выписывать малыми дозами ввиду риска злоупотребления.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Врачу не следует осуждать пациента. Упреков, выговоров, обвинений он уже слышал предостаточно. Нужно повысить самооценку пациента и усилить его уверенность в себе. Основным барьером в лечении является отрицание пациентом своего заболевания. В этом случае полезно подчеркнуть, что злоупотребление алкоголем объясняется заболеванием (биологическим нарушением), а не слабостью воли или морали.

Лучшие шансы в достижении ремиссии у пациентов, которые сами пришли за помощью или на которых оказывают давление близкие родственники.

Для контроля алкогольной зависимости чаще используют методы укрепления мотивации, когнитивно-поведенческую и 12-ступенчатую терапию. Эти методы снижали зависимость примерно с одинаковой эффективностью (MATCH).

Терапия укрепления мотивации направлена не на ведение пациента шаг за шагом, а на поиск внутренних мотивационных ресурсов для поддержания воздержания.

Когнитивно-поведенческая терапия ставит целью улучшение самоконтроля и самомониторинга. Проводится анализа факторов, которые могут спровоцировать рецидив расстройства: внутренних факторов (желание алкоголя, депрессия, тревога), факторов окружающей среды (посещения баров и ресторанов, запаха алкоголя), отношений с другими людьми и негативных жизненных событий (семейные ссоры, болезнь близких, потеря работы).

В США широко распространено лечение в обществе «Анонимных алкоголиков». «Анонимные алкоголики являются содружеством мужчин и женщин, которые делятся своим опытом, силой и надеждой друг с другом так, что они

могут решить их общую проблему и помочь другим вылечиться от алкоголизма. Для членства необходимо только желание прекратить выпивать».

Основу лечения составляет программа «Двенадцать ступеней» (таблица 2–13), формы реализации которой в различных обществах может сильно отличаться. На базе этой программы разработаны несколько методик 12-ступенчатой психотерапии.

Основным в программе является принцип маленького шага. От нового члена общества требуется, чтобы он выдержал 24 часа, одну неделю и т.д. Решающим является то, что алкоголика не только контролируют единомышленники, но и он сам контролирует других. При рецидиве другие чувствуют себя ответственными за него и сопровождают его, пока он снова не остановится.

Таблица 2–13

Программа «Двенадцать ступеней» общества «Анонимных алкоголиков»

1. Признаем, что оказались бессильны перед алкоголем и полностью попали под его власть.
2. Верим, что только высшая сила может нам помочь.
3. Вверяем свою жизнь и волю Богу, как каждый из нас понимает Его.
4. Без страха и самообмана пытаемся разобраться в себе.
5. Полностью осознаем свои пороки и признаем их перед Богом, собой и другими людьми.
6. Готовы к тому, чтобы Бог избавил нас от пороков.
7. Смирненно просим Бога помочь нам исправиться.
8. Вспоминаем всех, кому причинили зло, и готовы покаяться перед ними.
9. Просим прощения у всех, кому причинили зло, и пытаемся исправить содеянное, если только эти наши попытки не будут новым злом.
10. Продолжаем раздумья о себе и своих поступках, признавая все ошибки.
11. Через молитву и размышления пытаемся приблизиться к Богу, моля Его научить нас Своей воле и дать силы выполнить ее.
12. Придя через эти ступени к духовному преображению, во всех делах своих будем следовать им и поделимся своим знанием с собратьями по несчастью.

Расстройства, связанные с табаком

В последние годы частота курения постепенно снижается. Например, в США в 1997 году курили 24,7%, а в 2007 году – 19,8% взрослых (CDC, 1999; 2009). Среди последних 22,3% мужчин и 17,4% женщин. В большинстве случаев (60%) люди приобщаются к курению в возрасте до 16 лет и в 90% начинают курить в возрасте до 20 лет.

В дыме, образующемся при сгорании листьев табака, выделяют две фракции: газообразную и содержащую взвешенные частицы (сажа). В фазе взвешенных частиц выявляют бензопирен, никотин, N-нитрозоникотин, никель, кадмий, полоний и другие вещества. Никотин – основное вещество в табаке, вызывающее пристрастие. В газообразной фазе определяются формальдегид, нитрогеноксид, уретан, винилхлорид. Из более чем 100 ингредиентов табачного дыма около 40 считаются канцерогенными.

Около 80–90% никотина, попавшего в организм, метаболизируется в печени, легких и почках. Период полувыведения никотина равен 2 часам.

Выделяют следующие психофизиологические эффекты табачного дыма:

- стимуляция гипоталамического центра удовольствия;
- повышение образования и высвобождения адреналина и норадреналина, что приводит к сужению периферических кровеносных сосудов, тремору, повышению метаболизма, ЧСС (в среднем на 7 уд/мин после одной сигареты), АД (в среднем на 5 мм рт. ст. после одной сигареты);
- повышение перистальтики пищеварительной трубки;
- изменение быстрой фазы сна;
- липолиз.

Употребление с вредными последствиями

Крупное 25–летнее исследование Seven Countries Study в Европе, США и Японии показало, что при курении до 10 сигарет в сутки риск смерти повышался на 30%, а при курении более 10 сигарет в сутки – на 80%, по сравнению с некурящими (Jacobs D.R., et al., 1999). Повышение смертности было обусловлено инфарктом миокарда, внезапной смертью, всеми видами инсульта, другими сосудистыми заболеваниями, раком легкого и других локализаций, хронической обструктивной болезнью легких. Курение снижает продолжительность жизни в среднем на 9 лет на одного курящего (Balfour D., et al., 2000).

Заметим, что и некурящие члены семьи имеют больший риск развития ИБС, рака легких (на 20–70%) и хронических заболеваний органов дыхания.

Для оценки курения применяют индекс курящего, который равен количеству сигарет, выкуриваемых за сутки умноженному на 12 (число месяцев в году). Если индекс превышает 200, то пациента относят к «злостным курильщикам».

Чтобы поставить диагноз «употребление табака с вредными последствиями» должны иметься четкие данные, что употребление табака обусловило (или в значительной мере способствовало) соматические или психологические вредные изменения, которое может привести к инвалидизации или неблагоприятно сказаться на межличностных отношениях.

Среди заболеваний, связанных с употреблением табака в качестве этиологического или триггерного фактора, отмечают следующие:

Злокачественные опухоли

- Легкие (80–90% случаев рака легких).
- Губа, полость рта, гортань.
- Пищевод, желудок, поджелудочная железа.
- Почки, мочевой пузырь.
- Шейка матки.

Сердечно-сосудистая система

- Стенокардия, инфаркт миокарда.
- Аневризма аорты.
- Атеросклероз сосудов нижних конечностей.
- Сосудистые заболевания головного мозга.
- Аритмии.

- Внезапная смерть.

Пищеварительная система

- Рефлюксная болезнь.
- Гастрит.
- Язвенная болезнь 12–перстной кишки.

Респираторная система

- Хроническая обструктивная болезнь легких.
- Пневмония.
- Облитерирующий бронхит.
- Бронхиальная астма.

Мочеполовая система

- Эректильная дисфункция (до 10% всех случаев).
- Снижение полового влечения у женщин.

Репродуктивная сфера

- Нарушение менструального цикла.
- Ранний климакс.
- Мертворожденность (в 2 раза чаще).
- Недоношенность плода (в 2 раза чаще, в среднем масса плода на 700 г меньше и рост на 2 см ниже).
- Задержка интеллектуального и физического развития ребенка, повышенная заболеваемость до 9–10–летнего возраста.

Другие расстройства

- Изменения ногтей, зубов.
- Снижение резистентности к инфекциям
- Остеопороз.

ЛЕЧЕНИЕ

Для уменьшения канцерогенного действия компонентов табачного дыма Международный противораковый союз рекомендует следующее:

1. Вести подсчет выкуриваемых за день сигарет, стремясь к тому, чтобы сегодня было выкурено меньше, чем вчера.
2. Затягиваться менее часто и как можно менее глубоко.
3. Не курить на голодный желудок, особенно утром натощак, так как компоненты табака, смешиваясь со слюной, поражают слизистую оболочку желудка, попадают в кишечник и сразу всасываются в кровь.
4. Между затяжками не оставлять сигарету во рту.
5. Выбрасывать сигарету недокуренной на одну треть, так как именно в этой части скапливается наибольшее количество никотина и других канцерогенов. Еще лучше выбрасывать сигарету сразу после двух–трех затяжек.
6. Не курить на ходу, особенно поднимаясь по лестнице или в гору, потому что при интенсивном дыхании канцерогены попадают в отдаленные части легких.
7. Как можно дольше не курить после значительной физической нагрузки, а тем более во время нее.
8. Предпочитать сигареты с фильтром.
9. Устраивать время от времени перерыв в курении.
10. Не курить, когда курить не хочется.

Заслуживает внимания информация, что переход с сигарет на трубку или сигару снижал летальность от рака легкого, ИБС и хронической обструктивной болезни легких (Wald N.J., Watt H.C., 1997).

Состояние отмены

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

- А. Должны выполняться общие критерии состояния отмены.
Б. Должны присутствовать любые два признака из следующих:
- 1) сильное желание употребить табак;
 - 2) чувство недомогания или слабость;
 - 3) тревога;
 - 4) дисфорическое настроение;
 - 5) раздражительность или беспокойство;
 - 6) бессонница;
 - 7) повышенный аппетит;
 - 8) кашель;
 - 9) изъязвления во рту;
 - 10) снижение концентрации внимания.

КЛИНИКА

Никотиновая абстиненция развивается через 1,5–2 часа после выкуривания последней сигареты и достигает максимума через 24–48 часа.

Большинство симптомов обычно сохраняются в среднем 4 недели, а вот повышенный аппетит и снижение концентрации внимания могут держаться до 6 месяцев и более. Отмена табака сопровождается обычно повышением веса в среднем на 2–3 кг и снижением ЧСС на 8 уд/мин. Сильное желание курить нередко сохраняется годами. Выраженность симптомов значительно варьирует у разных людей.

Возможно усиление или маскировка симптомов других психических расстройств. Например, пациент с алкогольной и никотиновой зависимостью, поступивший для детоксикации в палату, где не курят, испытывает тревогу, депрессию, нарушение концентрации внимания, инсомнию, более выраженные вследствие отмены никотина. Иногда провоцируется обострение депрессивного или биполярного расстройства, злоупотребление алкоголем или лекарствами.

Синдром зависимости

Зависимость к никотину развивается обычно через несколько лет после ежедневного курения. Примерно у половины 20–летних курящих имеются критерии зависимости от табака, а в более старшем возрасте зависимость встречается у 80–90% курящих.

Среди факторов, формирующих и поддерживающих зависимость, отмечают следующие: синдром отмены, привычка, повышение настроения и концентрации внимания, уменьшение гнева, похудание.

Психоаналитики объясняют привычку курения стремлением преодолеть разочарования и потери в жизни путем возвращения к детскому желанию сосания, что позволит снять напряжение.

КЛИНИКА

Для диагностики синдрома зависимости от табака применяются общие критерии синдрома зависимости, изложенные выше.

Таблица 2–14

Модифицированный тест FTND (Haetherton T.F., et al., 1991)

1. Как скоро после пробуждения Вы выкуриваете первую сигарету в течение дня?
В течение 5 минут (3 балла)
5–30 минут (2 балла)
31–60 минут (1 балл)
после 60 минут (0 баллов)
2. Трудно ли Вам не курить в местах, где курение запрещено, например, в церкви, школе, кинотеатре, библиотеке, автобусе, больнице?
Да (1 балл)
Нет (0 баллов)
3. Какой сигаретой Вы наиболее дорожите?
Первой утренней (1 балл)
Любой другой (0 баллов)
4. Сколько сигарет Вы выкуриваете каждый день?
10 или меньше (0 баллов)
11–20 (1 балл)
21–30 (2 балла)
31 или более (3 балла)
5. Вы курите больше в первые часы после пробуждения, чем в остальную часть дня?
Да (1 балл)
Нет (0 баллов)
6. Вы продолжаете курить, если вы настолько больны, что проводите в постели большую часть дня или вы простудились и Вам трудно дышать?
Да (1 балл)
Нет (0 баллов)

Шкала: 7–10 баллов = выраженная зависимость; 4–6 баллов = умеренная зависимость; менее 4 баллов = минимальная зависимость.

Курящие не составляют однородную группу и различаются по степени зависимости от табака. Помогает в оценке степени зависимости тест FTND (Fagestrom Test for Nicotine Dependence), представленный в таблице 2–14.

Другой важный вопрос в оценке риска заболеваний: «Просыпаетесь ли Вы ночью от желания закурить?». Положительный ответ свидетельствует о высоком риске развития заболеваний, зависимых от табака (Balfour D., et al., 2000).

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время существуют многочисленные рекомендации для лечения зависимости от табака, наиболее авторитетными из которых считают рекомендации АНСРР и АРА (Fiore M.C., et al., 2008; АРА, 2006).

Цель лечения заключается в достижении длительного воздержания от курения. Нежелательно рассматривать в качестве цели лечения снижение употребления табака, поскольку нет убедительных доказательств уменьшения вреда курения и вероятности полного прекращения курения.

В течение года одна треть курящих взрослых предпринимает попытки прекратить курение и около 90% из них делают это самостоятельно. Поводом для такого изменения поведения служат проблемы со здоровьем, заботы о здоровье семьи или ожидаемого ребенка, создание положительного примера для детей, снижение расходов.

Трудности отказа от курения иллюстрирует факт воздержания через 2 дня у 33% прекративших курить, а через 1 год – только у 3–5%. Большинству курящих требуется 5–7 попыток перед тем, как окончательно отказаться от курения.

Если самостоятельные попытки не приносят успеха, требуется помощь нефармакологических и фармакологических средств.

Эффективность современных программ борьбы с курением довольно невысока: 30–40% пациентов в течение года не возобновляют курение.

Лечение начинается с выяснения серьезности намерений отказа от курения. При необходимости можно помочь сформировать мотивы, побуждающие отказаться от курения. Если пациент настроен прекратить курить, то назначается дата прекращения курения, даются письменные рекомендации, короткая консультация и контрольное посещение через 1–3 дня после отказа от курения.

В случае неудачи при серьезных попытках отказаться от курения вследствие синдрома отмены или появления выраженной никотиновой зависимости (около 50% прекращающих курить) рекомендуют никотинзаместительную терапию в сочетании с психотерапией. Если же проблема обусловлена не синдромом отмены, то рекомендуется психотерапевтическое лечение (АНСРР, 1996; АРА, 1999).

Серьезной проблемой для некоторых пациенток может стать увеличение веса после отказа от курения – в среднем на 7 кг при длительном наблюдении. Стойкий эффект снижения веса через год был выявлен у специальных программ (–2,6 кг), когнитивно–поведенческой терапии (–5,2 кг), низкокалорийной диеты (–1,3 кг), флуоксетин 30–60 мг/сут (–1,3 кг) (Parsons A.C., et al., 2009).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для уменьшения симптомов отмены (тревога, депрессия, раздражительность, нарушение концентрации внимания) применяют никотинзаместительную терапию. Наиболее популярен ежедневно сменяемый никотиновый пластырь (габитрол, никодерм, никотрол). Через 4–6 недель доза снижается наполовину, а через 2–4 недели еще наполовину. Общая продолжительность лечения 6–12 недель.

Никотиновая жевательная резинка (никоретте) менее удобна и применяется при отсутствии эффекта от пластыря. Требуется правильное использование жевательной резинки: пожевать – оставить – пожевать – оставить. Обычно рекомендуют использовать 1 пластик (2 мг или 4 мг для тяжелой зависимости) в течение часа. Никотиновую жевательную резинку назначают обычно на 3 мес.

Существуют также формы никотинсодержащих препаратов в форме спрея, которые одобрены FDA. По–видимому, различные формы никотинсодержащих препаратов обладают близкой эффективностью (Hajek P., et al., 1999).

Для предупреждения симптомов отмены дозу никотинсодержащих препаратов советуют увеличивать в критические дни (3–9, 14 дни отказа от табака). В эти дни рекомендуют врачам и сестрам звонить больным или назначать визит к врачу.

Одной из частых ошибок в лечении является недостаточная доза никотинсодержащих препаратов. Например, в исследовании CEASE (The Collaborative European Anti–Smoking Evaluation) было показано, что более высокие дозы никотина в пластыре (25 мг вместо обычных 15 мг) увеличивала частоту отказа от курения к концу года после 8–недельного курса (Tonnesen P., et al., 1999). Этот эффект был подтвержден и в исследовании D.M.Daughton и соавт. (1999).

Важно отметить, что заместительная терапия не приводит, в отличие от курения табака, к повышению риска заболеваний внутренних органов. Данный факт объясняют значительно более низкой пиковой концентрацией никотина в сердце, негативным влиянием различных компонентов табачного дыма.

Даже если применение никотинсодержащих препаратов и не приводит к отказу от курения, то значительное снижение курения также является показателем эффективности лечения.

Лечение длительно–высвобождающейся формой антидепрессанта бупропиона в течение года повышает частоту ремиссии от 15,6% до 30,3% (Jorenby D.E., et al., 1999). Также эффективен нортриптилин, но не СИОЗС (Hughes J.R., et al., 2009).

Комбинированная терапия никотин–содержащими леденцами и бупропионом была эффективнее монотерапии (Piper M.E., et al., 2009; Smith S.S., et al., 2009).

Препарат варениклин – селективный альфа₂–агонист никотинергических рецепторов ацетилхолина – позволяет после 12–недельного курса в 2,5 раза увеличить частоту воздержания от никотина через 6 мес и более (Tonstad S., et al., 2006; Cahill K., et al., 2008). Среди возможных побочных эффектов следует отметить тошноту, встречающуюся в 30–40% случаев, и повышение риска депрессии и суицидальных мыслей (FDA).

Для лечения зависимости от никотина может быть использован клонидин в дозе 0,1–0,75 мг/сут (Fiore M.C., et al., 2008).

ПСИХОТЕРАПИЯ

В первое время прекращения курения рекомендуется избегать провоцирующих стимулов, например, выбросить все сигареты и убрать пепельницы, зажигалку.

Применяется когнитивно–поведенческая терапия. Когнитивные методы, включают критику неоптимальной интерпретации ситуации и использование полезных мыслей, например, почему важно бросить курить и что сильная тяга к табаку имеет временный характер.

Аверсивная поведенческая методика заключается в выработке неприятной ассоциации с курением. Применяют методику быстрого курения, когда та-

бачный дым вдыхается часто с интервалом в несколько секунд, что приводит к легкой интоксикации.

Недостаточный эффект предыдущего психотерапевтического лечения может быть увеличен более интенсивной индивидуальной терапией (1–2 раза в неделю в течение 2–3 недель). Некоторым пациентам помогает групповая поддержка.

Интенсивные физические нагрузки облегчают отказ от курения (Marcus B.H., et al., 1999). Снижает риск курения табака посещение религиозных служб (Whooley M.A., et al., 2002).

Расстройства, вызванные опиоидами

Наркотики обычно употребляют молодые люди в возрасте 18–25 лет, причем мужчины в 3–4 раза чаще, чем женщины.

Выделяют следующие виды опиоидов:

1. Природные алкалоиды (опиаты): морфин, кодеин, тебаин
2. Синтетические: гидроморфон, героин, леворфанол, пентазоцин, меперидил, пропоксифен.

Через несколько минут после внутривенного введения наркотика наступает эйфория, выраженное чувство удовольствия, продолжающееся 10–30 минут и сменяющееся сонливостью. Первый прием наркотика у многих людей вызывает неприятные ощущения, тошноту и рвоту. Анальгезия, связанная с изменением восприятия боли, развивается не позднее чем через 20 минут и длится до 4–6 часов. Отмечается сужение зрачков, спазм гладкой мускулатуры (запоры). Кроме того, снижается концентрация внимания и способность к запоминанию, развивается дремота, психомоторная заторможенность.

Острая интоксикация, обусловленная опиоидами

Передозировка наркотиком обычно происходит случайно вследствие ошибки в дозировке, сочетания с другими психоактивными веществами (алкоголь) или снижения толерантности при нерегулярном приеме наркотика.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии для общей интоксикации.

Б. Должно иметь место нарушение поведения или восприятия, о чем свидетельствует наличие хотя бы одного признака из следующих:

- 1) апатия и седативный эффект;
- 2) психомоторная расторможенность;
- 3) психомоторная заторможенность;
- 4) нарушение внимания;
- 5) нарушение мышления;
- 6) снижение умственной продуктивности.

В. Наличие не менее одного из следующих признаков:

- 1) сонливость;
- 2) смазанная речь;
- 3) сужение зрачков (за исключением состояния аноксии от тяжелой передозировки);
- 4) снижение уровня сознания (сопор, кома).

КЛИНИКА

При интоксикации развивается угнетение сознания вплоть до комы, смазанная речь, нарушения дыхания, судороги. Многие проявления передозировки опиатов обусловлены гиперактивностью парасимпатической нервной системы: снижение АД и ЧСС, сужение зрачков, тошнота, рвота, запоры.

Угнетение дыхания является наиболее распространенной причиной смерти при передозировке опиатов и может развиваться через 5–10 минут после внутривенного введения морфина и в пределах 30–90 минут после внутримышечного или подкожного введения. Кроме того, летальный исход может наступить при анафилактическом шоке или отеке легких.

Врач должен тщательно искать косвенные признаки употребления наркотиков: уплотнение вен на локтевых сгибах, следы старых и недавних инъекций (на руках, ногах, в паху и даже на дорсальной вене полового члена), следы молока во рту.

Лабораторное токсикологическое исследование подтверждает наличие в организме наркотика. В моче метадон можно обнаружить через 72 часа после употребления, морфин – через 48–72 ч, героин – через 36–72 часа, кодеин – через 48 часов, а пропоксифен – через 6–48 часов.

ЛЕЧЕНИЕ

Нетяжелая интоксикация с сонливостью, нарушением речи и миозом лечения не требует.

В случае тяжелой передозировки опиоидами (нарушение дыхания, ступор, кома) пациентов госпитализируют не менее чем на 24 ч с момента передозировки, желательнее в реанимационное отделение. Показано следующее лечение:

1. Поддержка дыхания и кровообращения (брадикардия и артериальная гипотензия).
2. Введение антидота налоксона в дозе 0,4 мг внутривенно. Перед введением препарата пациента фиксируют, во избежание возбуждения. Эффективность препарата оценивается через две минуты: повышается частота дыхания, проясняется сознание, повышается АД, расширяются зрачки. При отсутствии эффекта повторяют введение препарата в той же или большей дозе дважды через 5 минут. Если антидот не оказывает действия, то нужно искать другие причины комы (травма головы, передозировка барбитуратами и т.д.).
3. Установка венозного катетера, взятие крови на анализ, введение 50% глюкозы.
4. Промывание желудка в случае приема препарата внутрь.

Большинство опиоидов действует дольше, чем налоксон, поэтому возможен рецидив комы и угнетения дыхания через 4–5 часов. Не следует отпускать пациентов из стационара сразу после достижения эффекта налоксона, а рекомендуется наблюдение, по крайней мере, в течение 24 часов.

Употребление с вредными последствиями

Среди заболеваний, связанных с употреблением опиоидов, отмечают следующие:

Респираторная система

- Пневмонии.

- Туберкулез.
- Пищеварительная система*

- Запор.
- Вирусный гепатит (В, С).

Мочеполовая система

- Наркотическая нефропатия.
- Нерегулярные менструации.

Нервная система

- Миелопатия.
- Периферическая нейропатия.

Психическая сфера

- Депрессия.

Другие заболевания

- СПИД (около 25%).

Состояние отмены

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии состояния отмены.
 Б. Должны присутствовать любые три признака из следующих:

- 1) сильное желание принять наркотик;
- 2) насморк или чихание;
- 3) слезотечение;
- 4) мышечные боли или судороги;
- 5) абдоминальные судороги;
- 6) тошнота или рвота;
- 7) диарея;
- 8) расширение зрачков;
- 9) образование гусиной кожи или периодический озноб;
- 10) тахикардия или гипертензия;
- 11) зевота;
- 12) беспокойный сон.

КЛИНИКА

Героин и морфин

Синдром отмены развивается через 6–12 часов после последнего приема наркотиков, который употреблялся постоянно в течение 1–2 недель. Вначале появляется одышка, потливость, слезотечение и слюнотечение, лихорадка, тремор, «гусиная кожа», анорексия, чихание, раздражительность. Больные настойчиво ищут наркотики. Через 48–72 часа после последнего приема наркотика развивается тошнота, рвота, диарея, схваткообразные боли в животе, тахикардия, повышение АД, бессонница, судороги («ломка»). В течение 7–10 дней эти явления постепенно проходят, но возможно сохранение симптомов абстиненции в течение 6–9 месяцев. Дольше всего сохраняются брадикардия и бессонница.

Метадон, пропоксифен

Проявления синдрома отмены похожи на отмену при употреблении героина и морфина. Первые признаки развиваются через 24–48 часов после последнего приема наркотика, достигают максимальной выраженности к 72

часам и постепенно проходят в течение 2–3 недель. Характерным признаком отмены метадона и пропоксифена являются боли в костях.

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения синдрома отмены опиоидов применяются четыре основные стратегии (АРА, 2006):

- Заместительное лечение метадоном с постепенной отменой.
- Заместительное лечение бупренорфином с последующей острой или постепенной отменой препарата.
- Острая отмена опиоидов с купированием симптомов отмены клонидином.

Наиболее распространенным и эффективным средством лечения синдрома отмены является метадон – длительно действующее вещество, замещающее короткодействующие наркотики типа морфина или героина. Метадон действует 24–36 ч и приводит к исчезновению потребности в приеме наркотика, причем сохраняется физическая и умственная работоспособность, а побочные эффекты минимальны. Вначале пациенту с признаками абстиненции подбирают дозу метадона (например, 10 мг каждые 2–4 ч) до исчезновения проявлений синдрома отмены. После этого постепенно снижают дозу (на 5 мг/сут) в течение 7–10 дней вплоть до полной отмены препарата. У многих пациентов после снижения дозы до 20/30 мг/сут появляются мягкие симптомы отмены, которые можно уменьшить клонидином. После отмены метадона наблюдают за пациентом еще в течение 48 часов и затем выписывают. Многим пациентам с зависимостью проводится длительное лечение метадоном.

Частичный агонист опиоидных рецепторов бупренорфин (8 мг/сут сублингвально) блокирует симптомы отмены и более эффективен, чем клонидин (Gowing L., et al., 2009). В течение 10–14 дней бупренорфин постепенно (на 2 мг/сут) отменяют.

Если опиоиды отменяют резко, то для купирования симптомов отмены назначают клонидин. Клонидин подавляет тошноту, рвоту, диарею, судороги и потливость, но мало влияет на мышечные боли, нарушения сна и тягу к наркотику. Клонидин назначают в дозе 0,1–0,3 мг в 3 приема. При снижении АД <90/60 мм рт. ст. следующую дозу препарата нужно пропустить. Лечение клонидином лучше проводить в условиях стационара, где имеется возможность назначать более высокие дозы и контролировать артериальную гипотензию.

Синдром зависимости

В США зависимость от опиоидов, чаще всего от героина, регистрируется у 0,7–1% населения.

КЛИНИКА

Следует подчеркнуть, что факт употребления наркотика не является основанием для постановки диагноза зависимости (наркомании), а требуется наличие критериев зависимости от психоактивных веществ, описанные выше. Основным в диагностике физиологической зависимости является наличие состояния отмены.

Течение расстройства, связанного с употреблением опиоидов, может быть различным. Общеизвестно, что у большинства пациентов после продолжительного употребления опиоидов развивается зависимость. Кроме того, толь-

ко 10% военных с опиоидной зависимостью, приобретенной во Вьетнаме, продолжали употреблять наркотики после возвращения домой.

Около 90% наркоманов имеют коморбидное психическое расстройство, чаще всего депрессию, а также алкогольную зависимость, расстройство личности (антисоциальное, пограничное, нарциссическое), тревожное расстройство.

ЛЕЧЕНИЕ

Как и при алкогольной зависимости, лечение включает несколько фаз: детоксикация (лечение синдрома отмены), снятие зависимости и поддержание ремиссии.

Для достижения контроля над зависимостью проводится реабилитация в специальных коммунах (санаториях) или амбулаторно. Однако только 15–25% пациентов заканчивают программу лечения в коммунах.

Лечение зависимости в настоящее время чаще всего проводится с помощью психотерапевтических методов, включая методику общества «Анонимных наркоманов», и длительного фармакологического лечения метадонном или налтрексоном. Эффективность других программ значительно ниже и обычно не превышает 10%.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения зависимости используется заместительная терапия метадонном или бупренорфином, позволяющая улучшить социальную и трудовую адаптацию больного, уменьшить число правонарушений и риск заболеваний, передаваемых через инъекции. Метадон назначают в дозе 20–80 мг/сут, причем высокие дозы (60–80 мг/сут) более эффективны. Некоторым пациентам для достижения эффекта требуются дозы >100 мг/сут.

Поскольку употребление метадона приводит к формированию зависимости, препарат показан только в случае длительной (например, более 1 года) физиологической зависимости с очевидными проявлениями.

Альтернативным методом лечения является постоянный прием налтрексона – длительно действующего блокатора опиатных рецепторов. Назначают налтрексон в дозе 100–150 мг 3 раза в неделю. Препарат способен блокировать эффекты наркотиков, вводимых позже приема препарата в течение 3 дней. Такой подход является методом выбора у людей с высокой мотивацией и стремящихся продолжать трудовую деятельность и сохранить социальное положение. При низкой мотивации пациенты часто отказываются от лечения налтрексоном, поскольку он не вызывает эйфорию.

ПСИХОТЕРАПИЯ

В качестве дополнения к медикаментозному лечению с определенным эффектом используются психотерапевтические методы, например, когнитивно-поведенческая терапия. Контроль содержания наркотика в моче позволяет использовать поведенческие методы, которые повышают приверженность терапии налтрексоном (Cargroll K.M., et al., 2001). Также возможен эффект психодинамической и интерперсональной психотерапии.

Некоторым пациентам приносит пользу общество «Анонимных наркоманов», использующее программу «Двенадцати ступеней», аналогичную программе общества «Анонимных алкоголиков».

Психотерапевтические программы обычно требуют длительного времени – не менее 12–24 месяцев – и могут быть эффективны при проведении вне

привычной среды обитания, персоналом из бывших наркоманов, и обязательно при наличии высокой мотивации пациента.

Расстройства, вызванные каннабиоидами

Марихуана представляет собой высушенные, размельченные цветы и листья определенных видов конопли. Более сильным эффектом обладает гашиш – смола, полученная из верхушек цветков конопли.

Марихуана является наиболее распространенным наркотиком, например, более трети американских студентов высшей школы потребляли марихуану, по крайней мере, один раз. Часто марихуана, не вызывающая опасных последствий (физиологической зависимости), становится первым наркотиком, вслед за которым наступает очередь кокаина и героина. Обычно марихуану курят, но возможно и употребление внутрь (жевание, чай, добавка к выпечке).

Психологические эффекты каннабиноидов включают эйфорию, чувство благополучия, свободное беззаботное состояние расслабленности.

При курении каннабиноидов около 50% тетрагидроканнабинола попадает в кровоток с достижением пика концентрации в течение 70 минут. Затем уровень веществ снижается в течение 1 часа, а психологические эффекты исчезают через 6 часов. При употреблении каннабиноидов внутрь в кровь поступает на одну треть меньше вещества, чем при курении, а эффект проявляется через 30–120 минут после приема.

Острая интоксикация

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии для острой интоксикации.

Б. Должно иметь место нарушение поведения или восприятия, о чем свидетельствует наличие хотя бы одного признака из следующих:

- 1) эйфория и расторможенность;
- 2) тревога или агитация;
- 3) подозрительность или параноидные представления;
- 4) чувство замедления времени и/или переживание быстрого течения мысли;
- 5) нарушение суждений;
- 6) нарушения внимания;
- 7) расстройство скорости реакций;
- 8) слуховые, зрительные или тактильные иллюзии;
- 9) галлюцинации с сохранением ориентировки;
- 10) деперсонализация;
- 11) дереализация;
- 12) нарушение личностного функционирования.

В. Наличие не менее одного из следующих признаков:

- 1) усиление аппетита;
- 2) сухость рта;
- 3) инъекированность склер;
- 4) тахикардия.

КЛИНИКА

Признаки интоксикации появляются сразу после курения марихуаны и достигают своего пика в течение 30 минут. Длительность интоксикации после курения составляет 2–4 часа, а после приема внутрь от 5 до 12 часов.

В состоянии интоксикации появляется безудержное веселье, ощущение необычайной легкости в теле, изменение восприятия пространства, усиливаются эмоции. Ощущение повышения восприимчивости цвета, звуков, запахов, вкуса не подтверждается объективными тестами. Время как бы «замедляет свое течение». Люди могут наблюдать себя «со стороны» (деперсонализация), что позволяет контролировать свое поведение в обществе. При употреблении больших доз может развиваться делирий с паническими симптомами. Доказательств летальных исходов после употребления каннабиноидов в настоящее время нет.

Лабораторное токсикологическое исследование подтверждает наличие в организме наркотика. В моче марихуану можно обнаружить в течение 3 дней – 4 недель после последнего употребления. Марихуану часто употребляют с алкоголем, кокаином и другими наркотиками.

ЛЕЧЕНИЕ

При развитии панической реакции пациентов помещают в тихую комнату со слабым освещением. Проводят поддерживающую терапию, а в тяжелых случаях применяют небольшие дозы транквилизаторов, например, 10–50 мг хлордиазепоксида.

Для профилактики рецидивов используют мотивационную терапию и обучение совладающему поведению.

Употребление с вредными последствиями

Среди заболеваний, связанных с употреблением каннабиноидов, встречаются следующие:

Респираторная система

- Хронический ринит.
- Хронический ларингит.
- Частые инфекции верхних дыхательных путей.
- Хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких.
- Бронхиальная астма (обострение).
- Рак легких.

Репродуктивная сфера

- Нарушение менструального цикла.
- Бесплодие.
- Импотенция.
- Снижение либидо.
- Нарушение развития плода.

Психические расстройства

- Депрессия.
- Панические атаки.
- Быстрые изменения настроения.
- Амотивационный синдром.
- Марихуановый психоз (бред, галлюцинации).

Другие расстройства

- Хроническое утомление.
- Хроническая тошнота и рвота.
- Головные боли.

Состояние отмены

Употребление марихуаны может вызвать психологическую зависимость, но признаки физиологической зависимости (состояние отмены, повышение толерантности) развиваются редко и только при систематическом употреблении высоких доз марихуаны.

Проявляется состояние отмены тревогой, раздражительностью, тремором вытянутых рук, потливостью, мышечными болями, потерей аппетита, тошнотой, похуданием, бессонницей, ознобом, фотофобией. В это время возникает страстное желание наркотика.

Признаки отмены появляются через несколько часов и продолжаются до 4–5 дней. Возможно появление признаков отмены через неделю воздержания и даже позднее. В этом случае пациенты часто не связывают эти проявления с отменой марихуаны.

В настоящее время состояние отмены и зависимость от каннабиноидов недостаточно исследованы, чтобы выработать определенные диагностические критерии.

При длительном употреблении высоких доз марихуаны возникает «амотивационный синдром», характеризующийся отсутствием желания ходить в школу или на работу, заниматься какой-либо деятельностью, требующей внимания и упорства.

Расстройства, вызванные кокаином

Кокаин является алкалоидом, получаемым из кустарника *Erythroxylon* coca, произрастающего в Боливии и Перу. Расстройства, связанные с употреблением кокаина, обычно встречаются в возрасте 18–30 лет с равной частотой у женщин и мужчин. Чаще всего кокаин нюхают, но внутривенное введение или курение дает большую эйфорию.

Кокаин стимулирует ЦНС и приводит к эйфории, продолжающейся от 30 минут до 1 часа, повышению самооценки, улучшению умственной и физической деятельности.

Кокаин блокирует обратный захват норадреналина в пресинаптических нервных окончаниях, что приводит к активации симпатической нервной системы с типичными проявлениями: артериальной гипертензией, тахикардией, мидриазом, гипертермией, гипергликемией, тахипноэ, потливостью, задержкой мочеиспускания, запором.

Острая интоксикация

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии для острой интоксикации.

Б. Должно иметь место нарушение поведения или восприятия, о чем свидетельствует наличие хотя бы одного признака из следующих:

- 1) эйфория и ощущение повышенной энергичности;
- 2) повышение уровня бодрствования;

- 3) претендующие на грандиозность поступки или идеи;
- 4) грубость или агрессивность;
- 5) склонность к аргументации;
- 6) лабильность настроения;
- 7) стереотипное поведение;
- 8) слуховые, зрительные или тактильные галлюцинации;
- 9) параноидные представления;
- 10) снижение умственной продуктивности и производительности труда.

В. Наличие не менее одного из следующих признаков:

- 1) тахикардия;
- 2) аритмии сердца;
- 3) повышение АД;
- 4) потливость или ознобы;
- 5) тошнота или рвота;
- 6) снижение веса;
- 7) расширение зрачков;
- 8) психомоторная ажитация;
- 9) мышечная слабость;
- 10) боли в груди;
- 11) судороги.

КЛИНИКА

Интоксикация кокаином приводит к маниакальным проявлениям, среди которых наиболее привлекательны выраженная эйфория, ощущение больших творческих возможностей и повышенная сексуальность.

Среди соматизированных симптомов отмечаются повышение АД, тахикардия, боли в груди, озноб, анорексия, тошнота или рвота. Описаны летальные исходы, обусловленные фибрилляцией желудочков или делирием.

Прием кокаина может продолжаться несколько дней, что обусловлено возрастающей эйфорией при употреблении каждой последующей дозы. Прием в этом случае прекращается при полном истощении или отсутствии наркотика. Кокаин можно обнаружить в моче через 6–8 часов, а метаболиты через 2–4 дня после прекращения приема.

ЛЕЧЕНИЕ

В большинстве случаев после прекращения приема кокаина состояние пациентов улучшается без всякого лечения. При выраженной ажитации пациентов фиксируют и назначают диазепам. Бензодиазепины показаны также при значительной тревоге и судорогах.

Тяжелый делирий или психоз являются основанием для назначения небольшой дозы нейролептика. В этом случае нужно помнить об опасности судорожного синдрома. Чаще всего назначают галоперидол.

Проводится симптоматическая терапия. В случае тахикардии и повышения АД применяют альфа–бета–адреноблокаторы, например, лабетолол.

При стенокардии предпочитают антагонисты кальция или нитраты. Прием бета–адреноблокаторов может, как и при феохромоцитоме, вызвать тяжелый гипертонический криз, поскольку кокаин сильно стимулирует альфа–адренорецепторы. Для снижения температуры тела используют охлаждающее обертывание, вентилятор, губки с ледяной водой или холодные ванны.

Употребление с вредными последствиями

Среди заболеваний, связанных с употреблением кокаина, возможны следующие:

Сердечно–сосудистая система

- Стенокардия.
- Инфаркт миокарда.
- Аритмии.
- Внезапная смерть.
- Кардиомиопатия.
- Миокардит токсический.

Респираторная система

- Пневмоторакс.
- Пневмомедиастенум.
- Отек легких.
- Легочное кровотечение.
- «Крэковое легкое».
- Облитерирующий бронхолит.
- Бронхиальная астма (обострение).

Пищеварительная система

- Гастродуоденальная перфорация.
- Ишемия кишечника.
- Колит.

Мочеполовая система

- Рабдомиолиз.
- Острый канальцевый некроз.

Отоларингологическая система

- Перфорация носовой перегородки.
- Носовое кровотечение.
- Изменение обоняния.
- Хронический ринит.
- Остеолитический синусит.

Неврологическая система

- Внутримозговое, субарахноидальное кровоизлияние.
- Инфаркт мозга.
- Церебральный васкулит.
- Судороги.

Состояние отмены

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Должны выполняться общие критерии состояния отмены.

Б. Имеется аффективные нарушения (например, печаль или ангедония).

В. Должны присутствовать любые два признака из числа следующих:

- 1) повышенная утомляемость;
- 2) психомоторная заторможенность или ажитация;
- 3) сильное желание принять кокаин;
- 4) повышенный аппетит;

- 5) бессонница или гиперсомния;
- 6) причудливые или неприятные сновидения.

КЛИНИКА

Синдром отмены развивается после длительного потребления больших количеств кокаина или снижения дозы наркотика.

Клиника синдрома отмены описана до сих пор недостаточно четко. В ранних неконтролируемых внегоспитальных исследованиях описано 3-фазное течение: фаза острой «ломки», фаза менее острых симптомов и фаза постепенного угасания симптомов. В первые 3 дня абстиненции наркоманы испытывают «ломку», проявляющуюся депрессией, раздражительностью, возбуждением, бессонницей, анорексией и сильной тягой к кокаину. В последующие 1–3 дня усиливается депрессия, повышается аппетит, развивается сонливость. Последующие 1–5 дней проходят с улучшением самочувствия и нормализацией сна. Эта светлая фаза может смениться новым приступом депрессии, раздражительности и сильной тяги к кокаину. В этот период часто возникает рецидив употребления кокаина. Такой трехфазный цикл приема наркотика может продолжаться до 2 месяцев.

В последних контролируемых исследованиях, проводимых в больничных условиях, показано, что прекращение употребления кокаина проявляется относительно мягкими симптомами депрессии, тревоги, нарушения сна (инсомния или гиперсомния), повышения аппетита и психомоторной заторможенности, которые уменьшаются постепенно в течение нескольких недель. Четкой фазовой динамики состояния пациентов выделить не удалось.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время нет эффективных средств лечения состояния отмены кокаина. В случае выраженной депрессии, особенно с суицидальными мыслями, показаны антидепрессанты.

Синдром зависимости

Психологическая зависимость может развиваться уже после первого употребления, а физическая зависимость от кокаина формируется очень медленно: в течение 2–4 лет. Из впервые попробовавших интраназально кокаин только 10–15% человек становятся наркоманами, т.е. имеют физическую зависимость.

ЛЕЧЕНИЕ

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время нет препаратов с четко доказанным эффектом уменьшения зависимости от кокаина. Возможен эффект топирамата, дисульфирама и мадафинила (АРА, 2006).

ПСИХОТЕРАПИЯ

С определенным эффектом применяется когнитивно-поведенческая, поведенческая и интерперсональная терапия.

В период абстиненции может быть эффективна поведенческая терапия. Например, с пациентом заключается «позитивный договор», который предусматривает выдачу пациенту части денег, взятых у него в начале лечения, если анализ мочи на кокаин будет отрицательным. Для некоторых пациентов применяется «негативный договор», включающий неприятные послед-

ствия (например, сообщение на работу) если в моче будет выявлен кокаин или не будет представлен анализ мочи.

Широкое распространение получили группы самопомощи «Анонимные кокаинисты», применяющие 12-этапную программу поддержки абстиненции.

Психосоматические отношения

Тело человека и его душа очевидно тесно взаимосвязаны. Проявления этой связи весьма многообразны. Например, психические события могут вызывать соматизированные симптомы, и, наоборот, соматические процессы способны изменять состояние психики. Многие важные вопросы – каким образом осуществляется эта взаимосвязь тела и души, что является первичным – не имеют в настоящее время приемлемого ответа (рисунок 3–1). Не вдаваясь в философскую дискуссию, рассмотрим некоторые практические аспекты психосоматических отношений.

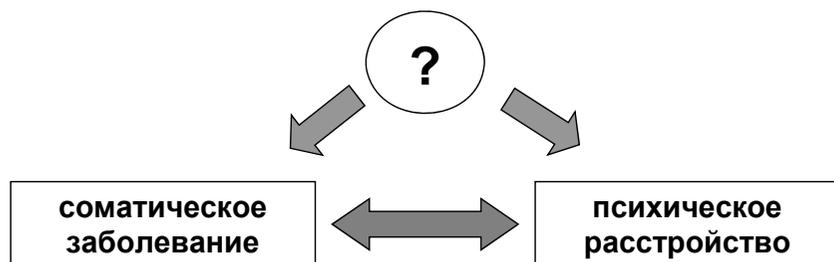


Рисунок 3–1. Взаимосвязи психической и соматической патологии.

Можно выделить несколько видов психо–соматических и сомато–психических взаимоотношений (Губачев Ю.М., Стабровский Е.М., 1981; Смулевич А.Б., 1997):

- Психическое расстройство проявляется симптомами, похожими на соматическое заболевание. Например, депрессия может вызвать стойкие боли в спине без связи с положением тела и отсутствием мышечного дефанса.
- Психическое расстройство приводит к дисфункции внутренних органов. Например, тревожное расстройство нередко сопровождается нарушением стула.
- Психическое расстройство провоцирует или усугубляет соматическое заболевание. Например, наличие депрессии приводит к повышению летальности после инфаркта миокарда в 3–4 раза.
- Психическое расстройство развивается как реакция на наличие тяжелого заболевания. Например, рак может сопровождаться депрессией, как психологической реакцией на прогноз, боль и ограничение жизнедеятельности.
- Соматизированные симптомы вызываются искусственно или симулируются. Например, пациентка травмирует уретру с целью вызвать гематурию.
- Соматическое заболевание является причиной психического расстройства. Например, гипотиреоз приводит к депрессии, которая проходит после назначения левотироксина.
- Соматическое заболевание ускоряет развитие психического расстройства.

ства у предрасположенных лиц. Например, болезнь Кушинга может спровоцировать депрессивный эпизод.

- Лекарственные препараты, применяемые при соматическом заболевании, являются причиной психического расстройства. Например, при частых ингаляциях фенотерола появляется тревога.

Такое многообразие взаимосвязей душевных и соматических процессов значительно затрудняет диагностику психического расстройства. А при назначении психотропного лечения нужно учитывать их влияние на сопутствующую соматическую патологию и, наоборот, рационально применять соматотропные препараты, обладающие влиянием на психику.

Патофизиологические основы психосоматических отношений



Рисунок 0–1. Патофизиологические связи состояния психики и внутренних органов. СНС – симпатическая нервная система, ПСНС – симпатическая нервная система.

Существуют многочисленные доказательства тесной связи состояния психики человека и соматических заболеваний. Однако конкретные патофизиологические механизмы исследованы фрагментарно и недостаточно.

Вряд ли психические расстройства могут вызвать значительные структурные нарушения внутренних органов. При выраженных соматических заболеваниях состояние психики выступает скорее как индикатор неблагополучия или триггер, наряду с вирусной респираторной инфекцией, алкоголем, физической нагрузкой, нарушением диеты и т.д.

Состояние психики может влиять на функцию внутренних органов и систем через различные физиологические механизмы (рисунок 3–2). Рассмотрим некоторые наиболее изученные механизмы.

Вегетативная нервная система

Вегетативная нервная система является универсальной системой регуляции работы внутренних органов, гармонично и тонко изменяя активность как симпатического, так и парасимпатического отделов. Нарушение активности и баланса отделов вегетативной нервной системы может существенно повлиять на функцию и впоследствии структуру внутренних органов. Идея о влиянии изменений в психике на соматические (психосоматические) болезни через вегетативную нервную систему была развита в работах W.B. Cannon (1927) и F. Alexander (1933).

Депрессия. У пациентов с депрессией значительно выше содержание катехоламинов (норадреналина, адреналина) и метаболитов катехоламинов в плазме крови (Devilliers A.S., et al., 1987; Lake C.R., et al., 1992). При депрессии выше реакция ЧСС в ответ на физическую нагрузку и ортостаза (Lechin F., et al., 1995). Также снижается вариабельность сердечного ритма, отражающая повышение активности симпатической и снижение активности парасимпатической систем (Carney R.M., et al., 2001; Yeragani V.K., et al., 2002; Koschke M., et al., 2009).

Кроме того, у пациентов с депрессией повышение экскреции катехоламинов и метаболитов коррелирует с нарушением сна, уровнем тревоги и ипохондрии (Maes M., et al., 1985).

Тревога. Тревога ассоциируется с повышением симпатической активности и снижением вагусного контроля (Farrell T.G., et al., 1987; Rich M.W., et al., 1988). В частности, тревога снижает вариабельность сердечного ритма и барорефлекторный контроль работы сердца (Kawachi I., et al., 1995; Watkins L.L., et al., 1998).

Стресс. Психоэмоциональный стресс характеризуется повышением активности гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой и симпатической нервной систем (Selye H., 1950). В период восстановления после стресса обычно преобладает активность парасимпатической нервной системы.

Стресс, в том числе и через вегетативные механизмы, у пациентов с коронарной болезнью сердца может вызвать ишемию миокарда и изменить электрические процессы реполяризации сердца, которые повышают риск жизнеопасных аритмий (Taggart P., et al., 2009).

Таким образом, изменение эмоционального состояния характеризуются вегетативным дисбалансом с преобладанием симпатической активности. Следствием симпатикотонии может быть повышение АД, тахикардия, воз-

растание потребности миокарда в кислороде, гиперкоагуляция, гипергликемия и другие потенциально опасные изменения физиологических показателей.

Гемостаз

Система гемостаза включает тромбоцитарный, коагуляционный и сосудистый компоненты, которые тесно и тонко взаимосвязаны. Нарушение прокоагуляционного и антикоагуляционного баланса является важным механизмом развития таких жизнеопасных заболеваний человека как инфаркт миокарда, ишемический инсульт.

Депрессия. У пациентов с депрессией выявляют нарушение функции тромбоцитов, включая повышенную реактивность и высвобождение тромбоцитарных факторов, в частности фактора 4, бета–тромбоглобина (Musselman D.L., et al., 1996; Laghrissi–Thode F., et al., 1997; Serebruany V.L., et al., 2003). При этом повышенная активность тромбоцитов не связана с гиперкортицизмом, характерным для депрессии (Baganai R., et al., 2008). Показана также связь сниженного настроения с повышением уровня VII и X факторов свертывания крови (Doulalas A.D., et al., 2006). В то же время, в ряде исследований связь депрессии с активностью системы коагуляции и функцией тромбоцитов выявлена не была (Schroeder V., et al., 2007; Parakh K., 2008).

Стресс. Реакция организма на стресс проявляется повышением активности свертывания крови и агрегацию тромбоцитов, сопровождается эндотелиальной дисфункцией (von Kanel R., et al., 2001; Brydon L., et al., 2006; Reid G.J., et al., 2009). При этом гиперкоагуляционная активность возрастает с увеличением возраста (Wirtz P.H., et al., 2008).

Тревога. Тревожные расстройства (паническое расстройство с агорафобией, социальная фобия) ассоциируются с активацией коагуляции и фибринолиза с формированием состояния гиперкоагуляции (Pitsavos C., et al., 2006; Geiser F., et al., 2008). Тревога связана с повышением активности тромбоцитов (Zafar M.U., et al., 2010).

В целом, исследования показывают, что тревога, депрессией и стресс связаны с повышением активности тромбоцитов и системы свертывания крови, а также недостаточной активацией фибринолиза. Состояние гиперкоагуляции предрасполагает к развитию тромбозов и тромбоемболий.

Воспаление

Депрессия. Депрессия ассоциируется с повышением активности гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой системы с увеличением уровня кортизола в плазме крови, а лечение антидепрессантами снижает гиперкортизолемию (Vreeburg S.A., et al., 2009).

Связь уровня депрессии и маркеров воспаления (интерлейкины, С–реактивный белок) была показана во многих исследованиях (Su S., et al., 2009; Howren M.B., et al., 2009; Elovainio M., et al., 2009). Более выражена такая связь у женщин и при наличии враждебности (Brummett B.H., et al., 2010).

Высказывается предположение, что факторы локального воспаления (например, цитокины) вызывают один из вариантов депрессии (inflammation–induced depression), индуцированной воспалением (Raison C.L., et al., 2006; Miller A.H., et al., 2009). В этом случае эффективность антидепрессантов мо-

жет быть частично связана с противовоспалительным эффектом, а факторы воспаления способны выступать в качестве индикаторов антидепрессивной терапии

Воспаление тесно ассоциируется процессами перекисного окисления и оксидативным стрессом. При анализе мозга умерших пациентов, страдавших рекуррентной депрессией, выявили повышенный уровень ксантиноксидазы в путамене и таламусе, свидетельствующий о роли оксидативного стресса в генезе аффективного расстройства (Michel T.M., et al., 2008). При рекуррентной депрессии также повышены уровни факторов оксидативного стресса в плазме крови, которые мало изменялись после 6 недель лечения антидепрессантами (Sarandol A., et al., 2009).

Тревога. У пациентов с тревожным состоянием выявили повышенный уровень факторов воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6, лейкоциты). (Pitsavos C., et al., 2006)

Стресс. Острый стресс повышает локальную концентрацию интерлейкина-8 у пациентов с хроническим воспалением, что свидетельствует о провоспалительном эффекте (Weik U., et al., 2008). Острый стресс приводит к повышению активности системы комплемента (Burns V.E., et al., 2008).

Хронический стресс способствует усилению воспаления с повышением продукции интерлейкинов-4 и -5, интерферона-гамма (Marin T.J., et al., 2009). При хроническом стрессе снижается активность иммунной система, в частности клеточная цитотоксичность естественных киллеров (Cohen F., et al., 2007).

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать заключение о связи эмоционального состояния и воспаления.

Поведение

Влияние состояния психики на организм человека и болезни внутренних органов могут быть опосредованы поведенческими факторами.

Депрессия. Чем тяжелее депрессия, тем хуже приверженность к лечению, заключающаяся в уменьшении или прекращении приема лекарственных средств, назначенных врачом (Wang P.S., et al., 2005). Известный парадокс «риск-лечение», проявляющийся сниженной приверженностью к медикаментозному лечению (статинами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и аспирином) у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, во многом объясняется наличием депрессии (McAlister F.A., et al., 2007).

При стойкой депрессии частота отказа от курения снижается на 77%, прием кардиотропных медикаментов – на 50%, выполнения физических нагрузок – на 43%, посещение реабилитационных мероприятий – на 50% (Kronish I.M., et al., 2006). У пациентов с депрессией ухудшается самомониторинг состояния, нарушается лечебная диета (Gonzalez J.S., et al., 2007; McGrady M.E., et al., 2009).

Тревога. Пациенты с тревогой воспринимают заболевание как более тяжелое при объективно одинаковой степени поражения внутренних органов (Rimingtona L.D., et al., 2001; Feldman J.M., et al., 2005). Как следствие, тревожные расстройства ассоциируются с повышением дозы лекарственных

препаратов, независимо от степени объективного ухудшения заболевания (Carr P.E., 1999).

Связи состояния психики и патофизиологических процессов

Многочисленные исследования выявляют связи состояния психики с одной стороны, и регуляторных систем организма, обеспечивающих жизнедеятельность человека. Можно предположить, что психические процессы вызывают изменения в регуляции и функционировании внутренних органов. Однако доказать причинно-следственные отношения весьма сложно и методика исследования в большинстве научных работ в медицине не позволяет определить направленность и характер связей.

Обычно удается выявить слабые или умеренной силы связи, что свидетельствует о многофакторном влиянии на патофизиологические механизмы развития заболеваний. Кроме того, изменение состояния психики может быть проявлением системного неблагополучия, часто ранним, что проявляется в значимых линейных и нелинейных связях с соматическими факторами, получаемых в результате математической обработки данных.

Психические расстройства, обусловленные соматической патологией

КЛАССИФИКАЦИЯ

F05 Делирий, не обусловленный алкоголем и другими психоактивными веществами.

F06 Другие психические расстройства вследствие повреждения или дисфункции головного мозга, либо вследствие соматической болезни.

F06.0 Органический галлюциноз.

F06.1 Органическое кататоническое расстройство.

F06.2 Органическое бредовое (шизофреноподобное) расстройство.

F06.3 Органическое расстройство настроения.

F06.4 Органическое тревожное расстройство.

F06.5 Органическое диссоциативное расстройство.

F06.6 Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство.

F06.7 Легкое когнитивное расстройство.

F06.8 Другие уточненные психические расстройства.

F06.9 Неуточненные психические расстройства.

F07 Расстройства личности и поведения вследствие болезни, повреждения или дисфункции головного мозга.

F07.0 Органическое расстройство личности.

F07.9 Неуточненные органические расстройства личности и поведения.

Общими признаками расстройств, обусловленных соматическим заболеванием, являются:

- наличие объективных данных, подтверждающих соматическое заболевание;
- наличие вероятной связи между развитием соматической патологии и психическим расстройством, которое возникает одновременно с соматическим заболеванием или позднее и обычно подвергается обратному развитию, по мере ослабления соматического заболевания (особенно при неоднократных эпизодах);
- отсутствие достаточных доказательств иной причины психического расстройства.

Тревожное расстройство

При формулировке диагноза следует уточнить проявления тревоги: паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство или фобия.

КЛИНИКА

Клинические проявления тревожного расстройства идентичны описанным в разделе генерализованного тревожного и панического расстройств.

Выраженная **пароксизмальная тревога** встречается при многих заболеваниях внутренних органов:

Сердечно-сосудистая система

- Гипертоническая болезнь.
- Стенокардия.
- Пароксизмальная тахикардия.

Эндокринная система

- Гипогликемические эпизоды.
- Гипертиреоз.
- Феохромоцитома.

Другие органы и системы

- Бронхиальная астма.
- Порфирия.
- Карциноидный синдром.
- Предменструальный синдром.

Среди неврологических причин пароксизмальной тревоги отмечают мигрень, транзиторные ишемические атаки, височную эпилепсию, гипоталамический синдром, болезнь Меньера.

Фобии могут быть вызваны небольшой опухолью мозга, инсультом без выраженных неврологических проявлений.

Стойкая тревога ассоциируется со следующими соматическими заболеваниями и синдромами:

Сердечно-сосудистая система

- артериальная гипертензия.
- Инфаркт миокарда.
- Сердечная недостаточность.

Респираторная система

- Дыхательная недостаточность.
- Бронхиальная астма.

Эндокринная система

- Тиреотоксикоз.
- Феохромоцитома.
- Гиперпаратиреоз.
- Синдром Кушинга.

Костно-мышечная система

- Системная красная волчанка.
- Ревматоидный артрит.
- Височный артериит.

Другие органы и системы

- Заболевания с лихорадкой.
- Анемия.
- Уремия.
- Недостаточность витамина В₁₂.
- Порфирия.
- Пеллагра.

ЛЕЧЕНИЕ

Основным методом лечения вторичной тревоги является терапия соматического заболевания. В случае выраженных психических симптомов, негативного влияния на течение соматического заболевания и отсутствия эффекта лечения соматического заболевания необходимо проводить лечение тревожных симптомов.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Если после использования психотерапевтических средств сохраняются признаки выраженной тревоги, и если тревога усугубляет течение соматического заболевания, то подключают транквилизаторы.

В этом случае необходимо учитывать влияние транквилизаторов на функцию внутренних органов и взаимодействие лекарственных средств (Белялов Ф.И., 2010).

ПСИХОТЕРАПИЯ

Больным следует объяснять временный характер тревоги, обусловленный активностью заболевания. Для контроля тревожных симптомов предпочтение отдают психологическим методам лечения: когнитивная терапия, методики подавления тревоги (аутогенная тренировка, медитация, мышечная релаксация, медленное дыхание).

Депрессивное расстройство

Депрессия встречается у 12–36% пациентов с соматическими заболеваниями.

КЛИНИКА

Ряд соматических заболеваний проявляется заметным снижением настроения:

Сердечно-сосудистая система

- Сердечная недостаточность.
- Ишемическая болезнь сердца.

Эндокринная система

- Гипотиреоз. Гипертиреоз.

- Синдром Кушинга.
- Болезнь Аддисона.
- Гиперальдостеронизм.
- Дисфункции паращитовидных желез.
- Сахарный диабет.

Костно-мышечная система

- Ревматоидный артрит.
- Системная красная волчанка.
- Височный артериит.

Респираторная система

- Грипп.
- Пневмония.
- Бронхиальная астма.
- Туберкулез.
- Гипоксические состояния.
- Хронические заболевания легких.

Пищеварительная система

- Хроническая почечная недостаточность.
- Гепатит и цирроз печени.
- Язвенная болезнь.

Другие органы и системы

- Дефицит витаминов В1, В6, В12 и РР.
- СПИД.
- Инфекционный мононуклеоз.
- Синдром хронической утомляемости.
- Гипокалиемия.
- Гипонатриемия.
- Опухоль поджелудочной железы.

Неврологические заболевания, такие как инсульт, опухоль мозга, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз и эпилепсия могут вызвать депрессию.

Важно знать, что проявления соматогенных аффективных нарушений нередко не отличаются от эндогенной депрессии и могут соответствовать критериям депрессивного эпизода. В то же время ряд исследователей отмечают, что пациенты нечасто отмечают собственно пониженное настроение, обычно предъявляя жалобы на расстройства сна, усталость, ворчливость, снижение интереса и социальной активности, пониженную самооценку, чувство жалости к себе, трудность концентрации внимания. Больные на прямые вопросы о пониженном настроении обычно отвечают отрицательно или находят их естественными при наличии соматического заболевания. Для выбора лечения важно выяснить, влияют ли эти симптомы на повседневную жизнь (семья, учеба, работа).

ЛЕЧЕНИЕ

Депрессия и соматическое заболевание могут усугублять проявления друг друга, формируя порочный круг.

Устранение соматической причины не всегда приводит к немедленному ослаблению аффективной симптоматики. Депрессивные симптомы исчезают при лечении соматического заболевания только в 60% случаев (Hall R.C.W., et al., 1978).

Лечение депрессии важно, поскольку пессимизм, снижение мотивации и энергичности, чувство социальной изоляции и вины могут привести к несоблюдению рекомендаций или отказу от лечения соматического заболевания. Кроме того, депрессия усиливает тяжесть симптомов, способствует более тяжелому течению и ухудшает прогноз многих заболеваний.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Если после использования психотерапевтических средств сохраняются признаки выраженной депрессии, а это бывает в 60% случаев, то подключают симптоматическое лечение антидепрессантами.

Соматические больные очень чувствительны к побочным эффектам антидепрессантов, поэтому нужно выбирать препарат с наименьшим действием на пораженный орган в минимально достаточной дозе. Рекомендуют СИОЗС, обратимые ИМАО, миансерин (Приложение Б). Также необходимо учитывать влияние антидепрессивных препаратов на функцию внутренних органов и взаимодействие лекарственных средств (Белялов Ф.И., 2009).

ПСИХОТЕРАПИЯ

Больным следует объяснять временный характер депрессии, обусловленной активностью соматического заболевания. Для коррекции депрессии можно использовать когнитивные методы психотерапии.

Депрессивные расстройства у пожилых

эпидемиология

Вопреки распространенному мнению объективные исследования не отмечают связи возраста и риска развития депрессии. По данным многоцентрового европейского исследования EURODEP после 65 лет депрессия встречается в среднем у 12,3% человек (14,1% женщин и 8,6% мужчин) с достаточно большими вариациями в зависимости от географического региона (8,8–23,6%). Среди американцев после 55 лет депрессивные расстройства выявлены в 4,9%, чаще в виде депрессивного и биполярного расстройств. В то же время, тревожные расстройства встречались в 12% случаев (Byers A.L., et al., 2010). При этом после 85 лет тревога и депрессия определялись в 2–3 раза чаще, по сравнению с более молодыми (55–64 года).

Среди депрессивных расстройств у пожилых нередко выявляли дистимию и субклиническую депрессию – в 16% и 9,8% соответственно (Chong M.Y., et al., 2001; Beekman A.T., et al., 1999).

Риск рекуррентного депрессивного расстройства у лиц старше 60 лет, по видимому, не выше, чем у более молодых. Оценка распространенности рекуррентного депрессивного расстройства у пожилых и стариков находятся в достаточно широком диапазоне 1,8–9,0% (Roberts R.E., et al., 1997; Beekman A.T., et al., 1999; Steffens D.C., et al., 2000; Chong M.Y., et al., 2001).

У пожилых женщин депрессия встречается чаще – в 4,4% случаев против 2,7% у мужчин (Steffens D.C., et al., 2000). Заметим, что первый депрессивный эпизод редко появляется после 65 лет.

КЛИНИКА

Снижению настроения в пожилом и старческом возрасте способствуют частые соматические заболевания, утраты близких людей, недостаточное материальное обеспечение.

Депрессивные эпизоды у пожилых более длительные, проявляются часто соматизированными симптомами и ипохондрией, сопровождаются значительным повышением риска самоубийств (Denihan A., et al., 2000; Schneider G., et al., 2000).

Диагностика депрессии у пожилых затруднена частым наличием соматических заболеваний, собственно возрастными изменениями и снижением познавательных (когнитивных) функций – деменцией. Среди лиц старше 65 лет деменция встречается в 5–8% случаев, а после 75 лет – у 15–20% (Williams J.W., et al., 2000). Заметим, что частота вторичной депрессии при болезни Альцгеймера, по-видимому, преувеличена и в этих случаях обычно имеется сочетание с депрессивным расстройством (Geerlings M.I., et al., 2000; Chemerinski E., et al., 2001).

Депрессия и деменция имеют определенное сходство в проявлениях. Более того, выделена даже "депрессивная псевдодеменция", при которой депрессия проявляется преимущественно когнитивными нарушениями. Последние исчезают после эффективного лечения антидепрессантами. Для деменции более характерно постепенное начало, отсутствие озабоченности своим состоянием и жалоб на нарушение когнитивных функций, относительная сохранность социальных контактов, суетливость и попытки скомпенсировать свою несостоятельность, отсутствие эффекта антидепрессантов (Смулевич А.Б., 2000; Cohen L.J., 1999).

Пожилые с депрессией чаще обращаются в отделения неотложной помощи и госпитализируются в терапевтические стационары (Callahan C.M., et al., 1997).

ЛЕЧЕНИЕ

При лечении нетяжелой депрессии часто эффективна психотерапия. Важно усилить мотивацию продолжения жизни, для чего поощряют новые социальные отношения, интерес к религии, домашней деятельности, общению и взаимопомощи. Физические нагрузки снижают выраженность симптомов депрессии (Mather A.S., et al., 2002).

Назначая антидепрессанты нужно учитывать, что обычно пожилым требуются меньшие дозы для достижения терапевтического уровня концентрации препарата в крови. Например, часто достаточно дозы ТЦА, равной 75 мг/сут. При лечении рекуррентной депрессии эффективность ТЦА и СИОЗС умеренная и примерно одинаковая (McCusker J., et al., 1998; Bondareff W., et al., 2000).

Пожилые пациенты особенно чувствительны к ортостатической гипотензии и холинолитическому эффекту ТЦА, а также имеют повышенный риск синдрома удлиненного интервала QT. Поэтому в последние годы чаще назначают СИОЗС, которые, однако, существенно дороже (Mamdani M.M., et al., 2000). Из ТЦА предпочтение отдают препаратам с меньшим риском холинолитического и ортостатического действия: миансерину, дезипрамину и нортриптилину. Также рекомендуют препараты других групп: моклобемид, пиразидол и бупропион. В случае потери веса нежелательны флуоксетин и пароксетин, а предпочтительнее ТЦА увеличивающие массу тела.

Попытка раннего назначения миансерина для предупреждения сосудистой депрессии и улучшения функционального состояния пациентов после инсульта не привела к успеху в исследовании H.Palomaki и соавт. (1999). В другом исследовании антидепрессанты снижали выраженность депрессии и улучшали функциональное состояние пациентов после инсульта, причем эффект нортриптилина (25–100 мг/сут) был выше, чем флуоксетина (10–40 мг/сут) (Robinson R.G., et al., 2000).

Эмоционально–лабильное расстройство

При соматических заболеваниях может развиваться выраженная эмоциональная несдержанность и лабильность, утомляемость и неприятные соматизированные симптомы.

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения эмоциональной лабильности применяют транквилизаторы. В случае выраженной утомляемости можно использовать кратковременно растительные средства с психостимулирующим эффектом (жень-шень, элеутерококк, китайский лимонник).

При наличии признаков гиповитаминоза и дефицита минеральных веществ применяют соответствующие витаминные и минеральные комплексы.

Расстройство личности

Среди психических личностных расстройств выделяют следующие варианты (DSM-4):

- лабильный – нестабильность настроения от нормального до депрессии, тревожности;
- агрессивный – периодические вспышки агрессивности или насилия;
- расторможенный – резко выраженные нарушения социальных норм, повышенная сексуальная активность;
- апатичный – значительная апатия или безразличие;
- параноидный – подозрительность или паранойяльные идеи;
- смешанный;
- неклассифицированный.

При эндокринных заболеваниях, артериитах, системной красной волчанке и других заболеваниях могут возникнуть, обычно остро, расстройства личности.

Например, при В₁₂-дефицитной анемии возможно появление зависимого или импульсивного, при болезни Вильсона – зависимого, после инфаркта миокарда – тревожного, а при хронической почечной недостаточности – импульсивного расстройства личности.

У больных эпилепсией с очагом поражения в левой височной доле может появиться необыкновенная страсть к порядку, религиозность, «вязкость», что характерно для ананкастных (обсессивно–компульсивных) личностей. «Разлетающееся пухом» мышление сближает этих больных с шизотипическими и параноидными личностями. При сосудистой деменции или после травмы головы иногда возникает ритуализированное поведение, раздражительность, несдержанность эмоций, напоминающие обсессивно–

компульсивное или пограничное расстройство. Изменения носят устойчивый характер и сохраняются в течение жизни.

ЛЕЧЕНИЕ

При эффективном лечении основного заболевания личностные расстройства могут быть обратимыми. В случае хронического заболевания с частыми и тяжелыми обострениями изменения личности могут стать постоянными.

Коррекция расстройств личности весьма трудна. Имеющиеся возможности лечения более подробно описаны в разделе личностных расстройств.

Делирий

Делирий представляет собою острое обратимое расстройство, характеризующееся сочетанным нарушением сознания, познавательных функций (внимания, мышления, памяти), психомоторного поведения, эмоций и сна.

Делирий встречается у 30% пациентов палат интенсивной терапии. У пожилых больных, госпитализированных по экстренным показаниям, делирий регистрировался в 14–56% (Inouye S.K., et al., 1996). Факторами риска развития делирия являлись ограничение двигательной активности, нарушение привычного режима питания, дополнительное назначение более 3 лекарственных препаратов и катетеризация мочевого пузыря.

Таблица 3–1

Причины делирия (APA, 1999)

Соматическая патология

Гипоксия (дыхательная недостаточность, сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, анемия)
Органые дисфункции (уремия, печеночная недостаточность)
Метаболические нарушения (гипергликемия, гипогликемия, микседема, гипертиреоз, гипонатриемия, гиперкальциемия, дефицит тиамина)
Сердечно-сосудистая патология (инфаркт миокарда, аритмии, гипертоническая энцефалопатия)
Тяжелые расстройства (ожоги, лихорадка >40,5°С, сепсис, СПИД)
Послеоперационное состояние
Инфекционные заболевания

Лекарственная интоксикация

Холинолитики
Анальгетики
Циметидин, фамотидин
Дигоксин
Бензодиазепины
Антидепрессанты

Синдром отмены

Алкоголя
Седативных препаратов

Врачи не психиатры часто ошибаются в диагнозе делирия: по данным S.C.Armstrong (1997) среди 221 консультации по поводу делирия в течение 5 лет ошибки встретились в 46% случаев.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Достоверный диагноз делирия устанавливается при наличии следующих критериев:

- А. Нарушение сознания, сопровождающееся неясностью восприятия окружающих, снижением концентрации и переключаемости внимания.
- Б. Нарушение когнитивных функций, проявляющееся обоими признаками:
1) нарушение непосредственного запоминания и кратковременной памяти с относительно сохраненной памятью на отдаленные события;
2) дезориентация во времени, месте или своей личности.
- В. Минимум одно из следующих психомоторных нарушений:
1) быстрые непредсказуемые переходы от гипоактивности к гиперактивности;
2) замедление реакций;
3) ускорение или заторможенность речи;
4) повышенная готовность к тревожным или паническим реакциям.
- Г. Расстройство цикла сон–бодрствование, определяемое минимум по одному из следующих признаков:
1) бессонница или инверсия цикла сон–бодрствование;
2) усиление симптомов ночью;
3) кошмарные сны, которые после пробуждения могут продолжаться в форме галлюцинаций и иллюзий.
- Д. Быстрое развитие и суточные колебания выраженности симптоматики.
- Е. Объективные данные о наличии церебральной или иной патологии, которая может вызвать симптоматику.

КЛИНИКА

Делирий возникает остро в течение нескольких часов–суток. Часто имеются продромальные признаки в виде тревоги, повышенной чувствительности к свету и звуку. Состояние, как правило, ухудшается вечером и ночью («вечерний» синдром). Делирий сопровождается потливостью, изменением ЧСС, артериальной гипертензией, тошнотой, рвотой, лихорадкой. Пациенты в состоянии делирия могут совершать опасные действия, связанные с попытками избежать воображаемой угрозы. Восстановление сознания может произойти спонтанно. Необходимо выявить причину расстройства (таблица 3–2).

Продолжается расстройство обычно от нескольких часов до 4 недель, но при хронических заболеваниях может длиться до 6 месяцев и даже более. Течение расстройства волнообразное со светлыми промежутками.

Таблица 3–2

Диагностические тесты при делирии (APA, 1999)

Соматический статус

- Анамнез
- Физикальное и неврологическое обследование
- Оценка жизненноважных показателей и анестезиологической карты у постоперационных пациентов
- Оценка общемедицинских и психиатрических записей
- Оценка медикаментозного лечения

Психический статус

- Интервью
- Когнитивные тесты (например, счет, время)

Основные лабораторные тесты

- Биохимический анализ крови: электролиты (калий, натрий, кальций, магний, фосфор), глюкоза, альбумин, мочевины, креатинин, билирубин, трансаминазы, щелочная фосфатаза
- Клеточный состав крови
- ЭКГ
- Рентгенограмма грудной клетки
- Анализ газов артериальной крови
- Анализ мочи
- Дополнительные тесты
- Посев мочи и чувствительность
- Содержание медикаментов в моче
- Анализ крови на венерические заболевания, тяжелые металлы, В₁₂ и фолаты, LE–клетки, антинуклеарные антитела, уропорфирины, аммоний, СОЭ
- Посев крови
- Измерение содержания медикаментов в плазме (дигоксин, теофиллин, фенobarбитал, циклоспорин)
- Люмбальная пункция
- Компьютерная или магнитно–резонансная томография мозга
- Электроэнцефалограмма

ЛЕЧЕНИЕ

Отсутствие лечения может привести к смерти или стойкой деменции. Лечение направлено на устранение или коррекцию причинных факторов и симптоматическое подавление психического расстройства.

Следует поместить больного в спокойную обстановку, хорошо (но не ярко) освещенное помещение и проводить тщательное наблюдение. При выраженном возбуждении или риске возбуждения после выхода из состояния сопора и комы для обеспечения безопасности больного фиксируют к кровати.

Для купирования делирия применяют галоперидол 1–2 мг внутримышечно через 2–4 часа с последующим переходом на пероральный прием. Пожилым галоперидол назначают в минимальной дозе 0,25–0,5 мг каждые 4 часа.

В тяжелых случаях возможно введение галоперидола в больших дозах – 10 мг внутривенно с последующей инфузией 5–10 мг/час. В этом случае необходимо мониторировать интервал QTc на ЭКГ: в случае увеличения интервала QTc на 25% от исходного или >450 мсек необходима консультация кардиолога. Кроме того, при внутривенном введении галоперидола повышается риск экстрапирамидных нарушений.

Атипичные нейролептики (рисперидон, оланзапин), по–видимому, не менее эффективны при делирии и реже вызывают экстрапирамидные нарушения, чем большие дозы галоперидола (Lonergan E., et al., 2007).

Бензодиазепины в качестве монотерапии применяют в случае делирия, вызванного отменой алкоголя или седативных препаратов. Комбинация бензодиазепинов и нейролептиков показана в случае непереносимости высоких доз нейролептиков, выраженной тревоге и ажитации. Например, назначают 3 мг галоперидола в/в и сразу же лоразепам 0,5–1,0 мг в/в.

Менее желательно применять фенотиазины, которые могут вызвать артериальную гипотензию и судороги.

Ажитированным пациентам с выраженными гиперкатаболическими изменениями, например, гипердинамической сердечной недостаточностью, гипертиреоидной бурей, респираторным дистресс–синдромом, может потребоваться миорелаксация и искусственная вентиляция легких.

Если боль усиливает проявления делирия, то применяют паллиативно опиаты.

Для профилактики в некоторых случаях возможно применение галоперидола в низких дозах, снижающего тяжесть и длительность эпизодов делирия, сокращающих длительность госпитализации (Siddiqi N., et al., 2007).

Стрессовые расстройства, обусловленные соматической патологией

КЛАССИФИКАЦИЯ**F43 Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации.**

F43.0 Острая реакция на стресс.

F43.1 Посттравматическое стрессовое расстройство.

F43.2 Расстройства адаптации.

F43.20 Кратковременная депрессивная реакция.

F43.21 Пролонгированная депрессивная реакция.

F43.22 Смешанная тревожная и депрессивная реакция.

F43.23 С преобладанием нарушения других эмоций.

F43.24 С преобладанием нарушения поведения.

F43.25 Смешанное расстройство эмоций и поведения.

F43.8 Другие реакции на тяжелый стресс.

F43.9 Реакция на тяжелый стресс, неуточненная.

Наличие тяжелого заболевания внутренних органов или сильных опасений пациента, связанных с последствиями заболевания, являются сильным стрессом для пациента. В этом случае могут развиваться выраженные тревожные или депрессивные симптомы. Подробнее эти расстройства обсуждаются в разделе стрессовых расстройств.

КЛИНИКА

Факт наличия заболевания, особенно доставляющего страдания или угрожающего жизни, может привести к стрессовому расстройству в форме острого стрессового расстройства, посттравматического стрессового расстройства или расстройства адаптации. Особенно часто депрессия встречается при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и кожных высыпаниях.

Среди депрессивных расстройств у пациентов соматических стационаров, чаще всего встречается депрессивная реакция, которая превышает в 1,5–4,3 раз частоту депрессивных эпизодов и в 2,8–7,3 раза частоту дистимии (Смулевич А.Б., 2000; Koenig H.G., et al., 1988).

Депрессия у пациентов с раком также обычно связана со стрессом. L.R.Derogatis с коллегами (1983) у пациентов с разными стадиями рака выявил психические расстройства в 47% случаев, из них 68% составили расстройства адаптации, 13% – депрессивные эпизоды, 8% – органическое расстройство (например, делирий). Среди госпитализированных больных с раком тяжелая депрессия отмечалась в 12,8–24% случаев, умеренная – 18%, легкая – 14%, а в 44% депрессия отсутствовала (Холланд Дж. и соавт. 1995; Akechi T., et al., 2001). Важно значение имеет выявление суицидальных мыслей, которые обнаруживают у 51,4% пациентов с опухолями (Akechi T., et al., 2001).

Заслуживают внимание результаты исследования I.Fawcys и соавт. (2003), показавшие повышение выживаемости в течение 5–10 лет у пациентов со злокачественной меланомой после психотерапевтического лечения.

На выраженность и тип стрессового расстройства оказывают существенное влияние особенности личности. Расстройства личности снижают устойчивость к воздействию стрессового фактора. Для расстройства личности или акцентуации тревожного типа характерна стрессовая реакция в виде тревоги, для ананкастного типа или дистимии – депрессивные симптомы.

Вместе с тем, не следует рассматривать психические симптомы только как патологические факторы, требующие обязательного устранения. Тревога повышает настороженность больного к возможным негативным воздействиям, способным привести к обострению соматического заболевания, и является компонентом адаптивных реакций организма. Например, у больных с бронхиальной астмой тревога усиливает настороженность пациента к аллергенам и неспецифическим раздражителям, которые провоцируют бронхиальную обструкцию.

ЛЕЧЕНИЕ

В связи с адаптационной ролью тревоги, противотревожные методы применяются только при выраженной тревоге, например, когда развивается самоограничительное поведение (больные избегают пользоваться общественным транспортом или людных мест).

Лечение также показано, если окружающий мир воспринимается больным преимущественно с точки зрения угрозы для здоровья, то есть формируется «защитно-агрессивный стиль жизни».

Психические расстройства, вызванные лекарствами

В классификации МКБ–10 психические расстройства, вызванные лекарствами, рассматриваются в рубрике органических психических расстройств. Более удачным представляется выделение лекарственных расстройств в отдельную рубрику в американской классификации DSM–4.

Данное расстройство можно предполагать при наличии временной связи изменений самочувствия с началом приема лекарственного препарата и устранением симптомов после отмены препарата. Более надежное заключение о причинно-следственных отношениях можно сделать при возобновлении психических симптомов в случаях повторного употребления препарата.

Тревожное расстройство

К лекарствам, вызывающим тревогу, относят следующие препараты:

- симпатомиметики (допамин, фенотерол);
- кофеин;
- теофиллин;
- анорексигенные препараты;
- глюкокортикоиды в высоких дозах (более 50 мг/сут преднизолона);
- гормоны щитовидной железы.

Кроме того, тревожное расстройство может развиваться в результате резкой отмены препаратов, например, клонидина или бета-адреноблокаторов.

Актуальной проблемой является тревожные расстройства, обусловленные имплантированными искусственными устройствами или трансплантацией внутренних органов. Например, у трети пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором вследствие страха электрического разряда развивается тревога и избегающее поведение, неотличимые от панического расстройства (Pauli P., et al., 1999). Вместе с тем психические расстройства могут быть связаны с обострением имеющихся у пациентов психических расстройств (Crow S.J., et al., 1998)

Депрессивное расстройство

Среди лекарственных препаратов, которые могут вызвать снижение настроения, отмечают следующие:

- нейролептики,
- бензодиазепины,
- барбитураты,
- карбамазепин,
- леводопа,
- резерпин,
- гидралазин,
- празозин,
- метилдофа,

- бета–адреноблокаторы липофильные (пропранолол, метопролол),
- глюкокортикоиды,
- эстрогены (оральные контрацептивы),
- прогестерон,
- анаболические стероиды,
- нестероидные противовоспалительные препараты,
- блокаторы H₂–рецепторов (циметидин ранитидин).

Кроме того, депрессогенные лекарства могут ускорять появление или поддерживать депрессивные симптомы других депрессивных расстройств, особенно у лиц, имеющих родственников с расстройствами настроения.

Соматоформные расстройства

Соматоформные расстройства характеризуются рецидивирующими соматизированными симптомами и постоянными требованиями медицинского обследования, вопреки отрицательным результатам лабораторно–инструментальных исследований и заключениям специалистов.

Такие расстройства составляют около 14% всех амбулаторных больных (Primary Care Evaluation of Mental Disorders) и около 5% пациентов в стационаре (Spitzer R.L., 1994). На них расходуется около 20% средств, отпущенных на здравоохранение США.

КЛАССИФИКАЦИЯ

F45 Соматоформные расстройства.

- F45.0 Соматизированное расстройство.
- F45.1 Недифференцированное соматоформное расстройство.
- F45.2 Ипохондрическое расстройство.
- F45.3 Соматоформная вегетативная дисфункция.
 - F45.30 Сердца и сердечно–сосудистой системы.
 - F45.31 Верхних отделов желудочно–кишечного тракта.
 - F45.32 Нижних отделов желудочно–кишечного тракта.
 - F45.33 Дыхательной системы.
 - F45.34 Урогенитальной системы.
 - F45.38 Другого органа или системы.
- F45.4 Хроническое соматоформное болевое расстройство.
- F45.8 Другие соматоформные расстройства.
- F45.9 Соматоформное расстройство неуточненное.

Следует отметить, что многие пациенты с необъяснимыми соматизированными жалобами, – а таковых около 19–26,3% на амбулаторном приеме, – не попадают под строгие критерии соматоформных расстройств (Kirmayer L.J., Robbins J.M., 1996; Peveler R., et al., 1997). В этом случае предлагается использовать термин «соматическая озабоченность» (Righter E.L., Sansone R.A., 1999) или «недифференцированное соматоформное расстройство».

Соматизированное расстройство

Соматизированное расстройство, по данным американского эпидемиологического исследования Epidemiologic Catchment Area, встречается у 0,01%

населения. Среди пациентов амбулаторных учреждений расстройство, соответствующее критериям МКБ–10, регистрируется значительно чаще – в 2,8% (Gureje O., et al., 1997).

Расстройство встречается в 1,6–5 раз чаще у женщин, особенно при низком социальном статусе (Ladwig K.H., et al., 2001). Начинается соматизированное расстройство обычно в возрасте около 20 лет и редко после 30–35 лет. У 10–20% сестер и матерей пациентки имеется такое же расстройство. Среди других факторов риска заболевания отмечают физическое или сексуальное насилие в детстве и хронические болезни внутренних органов у родителей.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. В прошлом, в течение, по крайней мере двух лет, жалобы на множественные соматизированные симптомы, которые не могут быть объяснены любыми выявляемыми заболеваниями внутренних органов. Если имеются некоторые симптомы, отчетливо обусловленные возбуждением вегетативной нервной системы, то они не являются главной особенностью расстройства и не особенно стойки или тяжелы для больного.

Б. Озабоченность этими симптомами вызывает постоянное беспокойство и вынуждает больного искать повторных консультаций (3 или более) или различных исследований у врачей первичной помощи или у специалистов. При отсутствии медицинской помощи по финансовым или физическим причинам, наблюдается постоянное самолечение или многократные консультации у местных «целителей».

В. Упорные отказы принять медицинские заключения об отсутствии достаточной соматической причины симптомов. (Если больной на короткое время [на несколько недель] успокоится сразу после проведенных обследований, то это не исключает диагноз).

Г. Не менее шести симптомов следующего списка, с симптомами, относящимися, по крайней мере, к двум отдельным группам:

Желудочно–кишечные симптомы

- 1) боли в животе;
- 2) тошнота;
- 3) чувство распирания или переполненности газами;
- 4) неприятный вкус во рту или обложенный язык;
- 5) рвота или отрыгивание пищи;
- 6) частый или жидкий стул.

Сердечно–сосудистые симптомы

- 7) одышка без физической нагрузки;
- боли в груди.

Мочеполовые симптомы

- 9) дизурия или жалобы на частое мочеиспускание;
- 10) неприятные ощущения в половых органах или около них;
- 11) жалобы на необычные или обильные выделения из влагалища.

Кожные и болевые симптомы

- 12) жалобы на пятнистость или депигментацию кожи;
- 13) боли в конечностях или суставах;
- 14) неприятное онемение или чувство покалывания.

Д. Симптомы встречаются не только во время шизофрении, расстройства настроения или панического расстройства.

Соматизированные симптомы, не удовлетворяющие критериям соматизированного расстройства (недифференцированное соматоформное расстройство, *abridged somatization*), встречается среди амбулаторных больных в 8–27,3% (Gureje O., et al., 1997; Kroenke K., et al., 1997; Fink P., et al., 1999).

КЛИНИКА

Пациенты описывают жалобы эмоционально, драматично, путают временную последовательность. Беспокойство пациента относительно наличия соматического заболевания может сфокусировать его внимание на незначительные соматизированные ощущения и усилить их восприятие вплоть до неприятных и тягостных. Соматизированные ощущения вызывают тревогу, которая, в свою очередь, усиливает неприятные ощущения.

Пациенты могут связывать свои жалобы с влиянием окружающей среды: стрессами и перегрузками на работе, загрязнением («экологический соматизированный синдром»). В последнем случае описывают даже эпидемии синдрома, вызванные экологическими катастрофами (Gothe C.J., et al., 1995).

Пациентам свойственна эгоцентричность, жажда признания и похвалы, склонность манипулирования окружающими.

Больные активно ищут помощи у врачей различных специальностей и представителей нетрадиционной медицины, проводят многочисленные обследования, испробуют многие лечебные методы.

Значительно чаще, чем при других психических расстройствах, встречаются диссоциативные (конверсионные) симптомы – «реальные» ощущения без соответствующей сенсорной стимуляции. Например, ощущение прошлых событий как настоящих, наблюдение за своим телом со стороны (деперсонализация). Подобным способом можно объяснить некоторые соматизированные жалобы.

В происхождении соматизированных расстройств большое значение придают телесным выражениям душевных переживаний и конфликтов. Не случайно, у пациентов с соматизированным расстройством нередко определяется алекситимия – невозможность описать свои душевные переживания.

Создается впечатление, что пациенты стремятся играть роль больного, которая облегчает решение жизненных проблем («первичная выгода») и увеличивает количество внимания и заботы со стороны окружающих («вторичная выгода»). Однако эти пациенты испытывают действительные страдания и стремление к достижению выгоды формируется неосознанно.

Течение расстройства обычно хроническое с редкими ремиссиями. Симптомы и их выраженность могут меняться с течением времени, но они редко исчезают полностью. Например, при повторном опросе пациентов с соматизированным расстройством через 12 месяцев не были отмечены пациентами 43% из прежних симптомов (Simon G.E., et al., 1999). У некоторых больных, обычно к 50–60 годам, формируется убежденность наличия тяжелого соматического заболевания или страх его возникновения (ипохондрия).

Соматизированное расстройство часто сочетается с депрессией (55–60%), паническим расстройством (26%), обсессивно-компульсивным расстройством, зависимостью от психоактивных веществ, расстройством личности (61%) (Holloway K.L., Zerbe K.J., 2000).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Важно не забывать, что пациенты с соматизированным расстройством также часто имеют соматические заболевания, как и другие люди. При многочисленных жалобах можно пропустить соматическую патологию, поэтому терапевту большое внимание нужно уделять изменению характера жалоб и объективизации симптомов пациента.

Риск психиатрического заболевания возрастает пропорционально увеличению числа соматизированных жалоб. У пациентов, имеющих ≤1, 2–3, 4–5, 6–8 и более 9 симптомов расстройства настроения встречаются в 2%, 12%, 23%, 44% и 60%, а тревога – в 1%, 7%, 13%, 30% и 48%, соответственно (Kroenke K., et al., 1994).

У пациентов с депрессией преобладает ощущения безвыходности и безнадежности относительно различных аспектов жизни, а не только здоровья. Соматизированные симптомы появляются на фоне сниженного настроения, интересов и активности, неспособности к концентрации, нарушения аппетита, сна, либидо. Вероятность депрессии возрастает при появлении соматизированных жалоб после 40 лет, наличие болевых симптомов более 2 локализаций (особенно в области суставов, спины, живота, головы), исчезновение соматизированных симптомов вместе с проявлениями депрессии, эффект антидепрессантов.

При тревожном расстройстве на первом плане отмечаются беспокойство и возбуждение, сопровождающиеся торакоабдоминальными симптомами (сердцебиение, боли в груди, тахипноэ). В то время как при соматизированном расстройстве преобладает озабоченность наличием симптомов со стороны разных органов и систем.

Ипохондрики основное внимание уделяют не симптомам, а наличию заболевания и его последствиям. Больные просят не лечения, а настаивают на обследовании для подтверждения заболевания и не стремятся применять много лекарств.

Соматизированное расстройство может развиваться после стресса, но, в отличие от конверсионного расстройства, характерна множественность симптомов, наличие не только псевдоневрологических нарушений (моторные, сенсорные), но и болевых, желудочно-кишечных, репродуктивных симптомов.

При искусственно демонстрируемом расстройстве больные показывают большие знания медицинской терминологии, часто госпитализируются, имеют явное желание подвергнуться многочисленным обследованиям, включая и травматичные процедуры.

Симулянты имеют явную цель, например, желание получить денежную компенсацию, избежать наказания, получить место временного или постоянного проживания.

Наличие немногих причудливых собственных идей или стойких соматизированных симптомов требует исключения бредового расстройства.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение соматизированного расстройства оправдано уже тем, что может уменьшить злоупотребление лекарственными средствами или другими лечебными и диагностическими процедурами, ограничить хождение пациентов по врачам.

Лечение пациента лучше проводить одному врачу, иначе пациенту будет легче манипулировать данными и окружающими. Кроме того, можно избежать ненужных исследований. Например, длительное наблюдение и лечение у одного врача позволяют снизить частоту госпитализаций на 50%.

Считается недопустимым уменьшать значимость жалоб больного, игнорировать их, использовать фразы типа «у вас нет заболевания внутренних органов», называть жалобы психологическими и прямолинейно отсылать больного к психиатру. Таких врачей пациенты считают некомпетентными. Важно отметить наличие серьезного медицинского расстройства, приносящего страдания пациенту, которое часто встречается. Природа данного расстройства включает биологические, психологические и соматические (неврологические) факторы, но в целом весьма мало исследована.

Если пациент настаивает на обозначении данного расстройства, а многим пациентам это приносит облегчение, можно использовать термин «соматоформное расстройство». Некоторые пациенты предпочитают более специфичные названия: «фибромиалгия», «синдром хронической усталости» или «синдром раздраженного кишечника».

Следует попытаться изменить нереалистичные ожидания пациента излечиться, подчеркивая ограниченные возможности современной медицины. Полезнее направить ожидания и усилия пациента на совладание (coping) с симптомами, а не на поиск лечения. С этой целью расширяют круг вопросов для обсуждения, включая личностные и социальные проблемы.

Нередко пациенты используют витамины, пищевые добавки, бандажи, альтернативные методы лечения (акупунктура, гомеопатия, мануальная терапия, биологическая обратная связь), которые могут принести положительный эффект. Таким образом, пациенты частично принимают ответственность за свое здоровье.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Нужно избегать фармакологического решения психологических проблем и применять психотропные лекарства только в случае тяжелых проявлений и отсутствии эффекта психотерапии.

При наличии острой тревоги и соматизированных ее проявлений (тремор, тахикардия, одышка, гипергидроз) назначают транквилизаторы и бета-адреноблокаторы.

Для лечения депрессии и тревоги используются антидепрессанты. Поскольку соматизированные пациенты весьма чувствительны к побочным эффектам препаратов, дозу ТЦА увеличивают медленно и стараются использовать небольшие дозы препаратов. Например, начинают с дозы 12,5–25 мг/сут, повышая на 12,5 мг через 3–4 дня до 50–75 мг/сут. Можно позволить больным самим подбирать лечение, поскольку даже небольшое превышение дозы выше допустимого уровня ведет к дискомфорту. Предпочтение отдают антидепрессантам с минимальными вегетотропными эффектами: trazodon, миансерин, СИОЗС, обратимые ИМАО.

Продолжительность лечения при наличии эффекта составляет несколько месяцев, после чего можно попытаться очень осторожно уйти от препаратов, иногда оставляя 1–2 таблетки в неделю. При возобновлении симптоматики следует вернуться к исходному лечению.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Психотерапия является основным методом лечения соматизированного расстройства, однако у многих больных использование только психотерапии недостаточно эффективно.

Рекомендуется оказывать эмоциональную поддержку больному, проводить регулярные плановые встречи–беседы длительностью до 20 минут 1 раз в 3–4 недели, поощрять больного на частые визиты в период стрессов, помогать пациенту в формировании здорового типа поведения.

В лечении широко используются когнитивно–поведенческие методы, позволяющие изменить негативные и катастрофические мысли, возникающие в ответ на появление неприятных ощущений. Поведенческие методы включают использование дневника для документации симптомов, ситуаций в которых они появляются и эмоциональных реакций. Совместный анализ дневниковых записей с врачом помогает пациенту осознать природу дискомфорта и негативных мыслей, вызванных висцеральными ощущениями, перейти от узкой трактовки ситуации как соматического заболевания к более широкому психосоциальному контексту.

Применяют психодинамическую терапию, направленную на осознание внутреннего конфликта и достижения повторного отреагирования. Показан эффект групповой психотерапии (Kashner T.M., et al., 1995).

Определенную помощь в контроле над симптомами могут оказать регулярные физические нагрузки, например (Sloan P.D., et al., 1993).

Болевое расстройство

Данное расстройство в 2 раза чаще встречается у женщин, обычно 30–50 лет. У пациентов с хроническими болями в 50% случаев не находят органической причины.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Упорная (не менее 6 месяцев в течение большинства дней), тяжелая и мучительная боль в разных частях тела, которая не может быть объяснена адекватно физиологическим процессом или соматическим заболеванием, и на которой постоянно сфокусировано внимание пациента.

Б. Это расстройство не обусловлено шизофренией, расстройством настроения, соматизированным расстройством или ипохондрическим расстройством.

КЛИНИКА

Боль может быть тесно связана со стрессом или конфликтом. Имеется временная связь между возникновением боли и подсознательной выгодой, которую получает пациент от своего состояния. Например, головная боль появляется перед нежелательным для больного действием. Такая боль может быть выражением потребности в сочувствии, «наказанием» семьи или супруга.

Боль обычно не распространяется согласно законам иннервации и отличается от болей с определенным механизмом – мигрени или боли мышечно-го напряжения.

Если у пациентов была какая–то травма, то обращает внимание несоответствие между локализацией боли и областью повреждения, множествен-

ность болевых участков, частое применение опиатов и бензодиазепинов (Streltzer J., et al., 2000).

Боли обычно хронические и мучительные, нарушающие трудоспособность пациента. Иногда боль проходит после лечения и ограничения внешних подкреплений, но в большинстве случаев длится годами.

Болевое расстройство может вызвать и соматические проблемы, например, остеопороз, мышечную атрофию, контрактуры, поэтому необходима их профилактика.

Больные часто обращаются к врачам, настаивая на обследовании, лечении, включая и проведение хирургических манипуляций.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Не следует забывать, что пациенты с болью органического происхождения, например больные раком, также могут искать внимание окружающих. При соматическом заболевании анальгетики обычно уменьшают боль, что используется в тесте с промедолом/морфином.

Соматизированное расстройство, наряду с болью, включает множество других симптомов и начинается обычно до 30 лет. При болевом расстройстве боль доминирует среди жалоб пациента и обычно имеется один тип болей.

При депрессии в 50% случаях имеется хроническая боль, вместе с тем, у 25–50% пациентов с болевым расстройством встречается тяжелая депрессия, а менее тяжелая депрессия, соответствующая уровню дистимии, наблюдается в 60–100% случаев соматоформной боли. В случае трудности различения этих состояний предпочтение отдается депрессивному расстройству.

Ипохондрики могут жаловаться на боли, но у них доминирует убежденность в наличии серьезного соматического заболевания, а не сама боль.

Боли, имеющие определенный патофизиологический механизм, например, головные боли напряжения, не включаются в болевое расстройство.

Важно отличать наркоманов, которые симулируют боль с целью получения наркотического средства, и симулянтов, преследующих определенную цель, например, получение пособия по нетрудоспособности.

ЛЕЧЕНИЕ

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В случае болевых симптомов широко используют СИОЗС и ТЦА.

Если боли имеют признаки депрессивного происхождения (утреннее ухудшение, сезонность или раннее пробуждение), то предпочитают трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, доксепин). В резистентных случаях можно назначить нейролептики, например, галоперидол внутрь по 10 мг/сут.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Разработано много программ лечения хронической боли. Рассмотрим, например, 4–недельную программу самокорректирующей терапии, разработанную на основе поведенческой (Брум А., Джеллико Х., 1995).

В первую неделю ведется дневник, в котором фиксируется выраженность боли в течение каждого дня недели и деятельность в это время. Во вторую неделю анализируется связь напряжения (мышечного, психического) и боли.

В течение третьей недели пациент обучается уменьшению напряжения и, соответственно, боли путем релаксации или дыхания. Четвертая неделя посвящена оценке связи боли с определенной деятельностью. Выясняется какой вид деятельности доступен, а какого следует избегать.

В ряде случаев полезна психодинамическая терапия, когда выявляется неосознаваемое психотравмирующее событие, конвертированное в боль. Повторное переживание этого конфликта приводит к прекращению боли.

Применяют также другие методы, позволяющие пациенту контролировать выраженность боли: самовнушение, переключение внимания и отвлечение (рыбалка, игра в теннис). Больным, обученным контролировать боль, требуется меньше болеутоляющих и седативных препаратов.

Для уменьшения боли широко используется методика визуализация боли. Например, можно зрительно представить боль в виде ярко-красного шара размером с баскетбольный мяч, далее мысленно удалить шар из тела на определенное расстояние, попробовать изменить его размеры и цвет, а затем поместить шар обратно в тело.

Ипохондрическое расстройство

Среди пациентов врача общей медицинской практики ипохондрия встречается в 4–9% случаев, одинаково часто у женщин и мужчин. Расстройство возникает в любом возрасте, но чаще после 30 лет у мужчин и после 40 лет у женщин.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Любое из двух:

1) упорное, сохраняющееся не менее 6 месяцев, убеждение в наличии не более чем двух серьезных соматических заболеваний (из которых, по крайней мере, одно должно быть названо пациентом);

2) постоянная озабоченность предполагаемым уродством или деформацией.

Б. Озабоченность убеждением в наличии болезни и симптомами вызывает постоянные страдания или социальную дезадаптацию в повседневной жизни и заставляет пациента искать медицинского лечения или обследования (или эквивалентной помощи местных «целителей»)

В. Упорные отказы принять медицинские заключения в отсутствии соматических причин имеющихся симптомов или физических аномалий. (Если больной на короткое время [на несколько недель сразу после медицинского обследования] успокоился, то это не исключает данного диагноза).

Г. Симптомы не обусловлены шизофренией или расстройством настроения.

КЛИНИКА

При ипохондрии имеется нарушение мышления, заключающееся в убежденности в наличии серьезного заболевания, основанные на неадекватной интерпретации соматических ощущений, которые сохраняются, несмотря на отрицательные результаты обследований и заверения врачей об отсутствии соматического заболевания.

Чаще всего встречаются жалобы на болевые ощущения, которые локализируются в области головы и шеи, живота, грудной клетки, спины. Кроме того, описаны боли в глотке, в области мочеиспускательного канала и ануса.

Клиника ипохондрии включает тревогу. У пациентов возникают страхи наличия рака (канцерофобия), заболевания сердца (кардиофобия), сифилиса и т.д. Возможны панические атаки, запускаемые информацией о СПИДе или при обсуждении этой проблемы. В этом случае вегетативные проявления тревоги могут трактоваться как проявления заболевания.

Обычно имеют место обсессивные мысли (попытки вспомнить возможные моменты заражения, мысли об инфицированности жидкостей тела, достаточно ли заболевание объясняет симптомы), компульсивное поведение (ощупывание тела в поисках саркомы Капоши, отмывание возможных источников заражения). Некоторые специалисты даже выделяют обсессивную форму ипохондрии, при которой могут быть эффективны препараты, используемые для лечения обсессивно-компульсивного расстройства.

Другая группа пациентов имеет симптомы депрессии, развившейся после начала ипохондрии. Степень убежденности в наличии заболевания у этих пациентов изменяется меньше, чем при обсессивной форме, и они больше убеждены, что заболевание разрушает их организм изнутри.

Внимание пациента фокусируется обычно на 1–2 органах или системах, причем более вероятным может считаться то одно, то другое заболевание. Под малейшим предлогом больные ходят к врачу или парамедицинским целителям. Пациенты обычно монотонно, многословно, с избыточной детализацией, рассказывают о своих жалобах, демонстрируя обширную медицинскую документацию. Если удастся убедить больного в необоснованности предмета страха, он находит другой предмет опасений.

После обследования больной часто на некоторое время успокаивается. Степень убежденности в наличии заболевания может меняться от консультации к консультации, однако больные продолжают настаивать на обследовании.

Важно понимать, что при частых обследованиях значительно повышается вероятность ложноположительных результатов. Например, если тест имеет специфичность 95%, то вероятность ложноположительного результата при проведении одного теста составляет 5%, двух тестов – 10%, трех тестов – 19%, 6 тестов – 26%, а 10 тестов – 40%. Врачу, тем не менее, не следует забывать, что ипохондрики могут страдать и соматическими заболеваниями.

Ухудшение состояния может быть обусловлено неправильно понятыми высказываниями врача, заболеванием родственников, информацией о распространении заболеваний в средствах массовой информации.

Страдания могут быть очень тяжелыми, страхи могут привести к разрушению личных связей, нарушению профессиональной и социальной деятельности.

Степень понимания необоснованности и неразумности своих опасений может значительно отличаться у разных пациентов. Если же пациент совсем не признает возможной необоснованности своих страхов или значительная недооценка такой возможности сохраняется длительное время, то должно быть диагностировано бредовое расстройство или психотический вариант депрессивного расстройства.

23.12.93 0 ректоскопия.
кетазон - аллергия, не
пошел: тошнота 20г. болт т-ра
СОЗ - 12 мм/час
24.12 0 зондирование.
железного пузыря:
вливают магнезию 3г
периода, для стимуляции
железного пузыря.
Желье долго не шла, не
раскрылся желчный
пузырь. Затем набра-
ли 6^{го} пробирок.
Зондирование н.п. делается
ввиду того что кровь.
на био хим. анализ Завы-
шен
Был толк - 0 сахара
в яблока
Странно

25.12 0 магнезия - пирокси-
кам опять т.к. кетазон не
пошел.
2 Сауна.
26.12 Воскресенье - все
по-прежнему.
Строшел всё, а причина
болёчки не известна.
27.12 Назначили на
кровь из пальца.
28.12
Смотрел хирург доцент
Григорий Иванович
сказал, что нужно сде-
лать обследование шпорк
раз в четыре (правда пятка
А больший нужные ребра
и.е. 13^{ые} это из-за мо-
жетствующание, т.е. уро-
логическое.
Сказал, что желчороз -
ней.

Рисунок 3–3. Страницы из дневника пациента, страдавшего ипохондрическим расстройством.

Обычно ипохондрия развивается постепенно и становится выраженной к 50–70 годам. Течение расстройства обычно хроническое с обострениями и неполными ремиссиями.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Известна «однодневная» ипохондрия здоровых людей после телепередачи или прочтения книги, вызывающих беспокойство о своем здоровье. Встречается ипохондрия студентов медицинских институтов, которые на короткое время «заболевают» той болезнью, которую в данный момент изучают.

Нередко ипохондрия развивается у пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями: инфарктом миокарда, инсультом и т.д. У 15–30% больных с ипохондрией имеются те или иные соматические нарушения. Кратковременные ипохондрические реакции могут возникать при сильных потрясениях, например, если умер сосед по палате.

Нередко возникают трудности различения депрессии и ипохондрии. У 13–30% больных во время депрессивного эпизода ипохондрические жалобы являются основными. Если депрессия начинается до появления ипохондрических жалоб и симптомы сниженного настроения доминируют, то ипохондрия рассматривается как проявление депрессии.

Ипохондрия может быть симптомом недиагностированного тревожного расстройства, например, панического.

В отличие от соматизированного расстройства, пациент с ипохондрией делает акцент на заболевании и его последствиях (канцерофобия, кардиофобия), а не на симптоме. К тому же пациент озабочен 1–2 соматиче-

скими заболеваниями, а не множеством симптомов. Пациенты при ипохондрии настаивают на обследовании в целях подтверждения заболевания, а не лечения. Более того, они избегают лекарств, боясь побочных эффектов.

Отличием от навязчивости является страх наличия заболевания организма, а не внешняя угроза здоровью (например, опасность заразиться). При обсессивно-компульсивном расстройстве пациент отчетливо понимает болезненный характер своих переживаний.

При ипохондрическом бреде в рамках шизофрении отмечается стойкость и неизменяемость симптоматики, ее выраженная причудливость и абсурдность. Шизофренические ипохондрические представления нередко направлены на гениталии.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечить ипохондрика очень трудно, потому что они ополчаются против любого намека на ненормальность ощущений и негодуют при попытке направить их к психиатру. Кроме того, нередко сложно разъяснить пациенту его состояние, имея многочисленные результаты обследований, в том числе ложноположительных, врачебные диагнозы и заключения врачей, использующих альтернативные методы лечения.

Полезно предложить пациенту подождать с очередным обследованием. В этом случае обычно пациент повторно приходит к врачу с новыми терапевтическими идеями. В определенный момент врач решает одобрить какой-либо, обычно менее дорогой и более щадящий, метод обследования и лечения, после чего на продолжительный период наступает успокоение (Абхольц Х.–Х. и соавт., 1997).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Нужно стараться избегать медикаментозного лечения, в том числе и предполагаемых соматических заболеваний, которое усиливает убеждение пациента в том, что он действительно тяжело болен.

Имеются небольшие исследования, свидетельствующие об эффективности 10–12 недельного лечения СИОЗС, например флуоксетином в дозе 20–80 мг/сут или флувоксамином в дозе 300 мг/сут (Fallon B.A., 2001; Fallon B.A., et al., 2008).

В случае выраженной вторичной тревоги и депрессии можно применить транквилизаторы и антидепрессанты.

Если ипохондрия достигает бредового уровня, то используют нейролептики. В соматической клинике чаще применяют «малые» нейролептики алимемазин и тиоридазин, а также этаперазин, трифтазин.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Первая задача заключается в установлении доверительных отношений с пациентом и демонстрации понимания проблем пациента, серьезного восприятия его страданий. Нельзя утверждать, что заболевание «выдуманно».

Вначале нужно убедиться в отсутствии соматического заболевания и провести соответствующее объективное обследование. Результаты обследования нужно сообщать незамедлительно до стойкого формирования ипохондрических мыслей. На основании результатов обследования попробовать ясно и логично доказать отсутствие соматического заболевания и постараться разубедить больного в необходимости излишнего обследования. Рекомендуются избегать тревожащих пациента диагностических терминов.

Пациента нужно выслушать до конца, «вытянуть» все сомнения, чтобы до расставания с врачом с текущей версией заболевания было покончено.

Желательно делать акцент на объяснение причин, почему он ощущает симптомы, а не доказательств отсутствия соматического заболевания. Разговор строится на объяснении как эмоциональные триггеры (семейный конфликт, стрессы на работе, низкая самооценка, скрытые страхи) приводят людей к ощущению повышенной уязвимости и беспокойству о потенциальных проблемах со здоровьем. Лучший эффект оказывают когнитивные и поведенческие методы психотерапии. Когнитивный подход базируется на предположении, что в основу расстройства составляет неверная интерпретация безвредных соматических ощущений. Выявлению неоптимальных мыслей пациента может помочь ведение дневника. Психотерапевт побуждает пациента изменить неверное мышление и уменьшить таким образом эмоциональный и физический дискомфорт.

Поведенческая терапия включает повторяющуюся и постепенно увеличивающуюся экспозицию тревожных ситуаций. Например, используют посещения госпиталей и встречи с соматически больными. Уменьшению вызванной тревоги способствуют релаксационные методики.

Соматоформная вегетативная дисфункция

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Симптомы вегетативной дисфункции одной или более локализаций, которые пациент приписывает соматическому заболеванию:

- 1) сердце и сердечно-сосудистая система;
- 2) верхний желудочно-кишечный тракт (пищевод и желудок);
- 3) нижний отдел кишечника;
- 4) дыхательная система;
- 5) урогенитальная система.

Б. Имеется не менее 2 следующих вегетативных симптомов

- 1) сердцебиение;
- 2) потливость (холодный или горячий пот);
- 3) сухость во рту;
- 4) покраснение;
- 5) дискомфорт в эпигастрии или жжение.

В. Имеется один или более следующих симптомов:

- 1) боли в груди или дискомфорт в перикардиальной области;
- 2) одышка или гипервентиляция;
- 3) сильная утомляемость при легкой физической нагрузке;
- 4) отрыжка воздухом, икота, ощущение жжения в груди или эпигастрии;
- 5) неустойчивый, учащенный стул;
- 6) повышение частоты мочеиспускания или дизурия;
- 7) чувство того, что обрюзг, раздулся или стал тяжелым.

Г. Отсутствие структурных и функциональных нарушений со стороны органов или систем, которыми озабочен больной.

Д. Состояние не соответствует критериям фобического или панического расстройства.

В соматоформное вегетативное расстройство включают следующие органические невротические расстройства:

- 1) сердце и сердечно-сосудистая система: сердечный невроз, нейроциркуляторная дистония;
- 2) верхние отделы желудочно-кишечного тракта: психогенная аэрофагия, покашливание, желудочный невроз;
- 3) нижний отдел желудочно-кишечного тракта: синдром психогенного беспокойства кишечника, психогенный понос, метеоризм;
- 4) дыхательная система: гипервентиляция;
- 5) мочеполовая система: психогенная поллакиурия и дизурия.

ЛЕЧЕНИЕ

В лечении вегетативных дисфункций, которые не входят в структуру тревожных или аффективных расстройств, акцент делают на коррекцию вегетативного дисбаланса и симптоматическую терапию.

При преобладании тонуса парасимпатической нервной системы можно назначить холинолитики (метацин, амизил, спазмолитин).

Если доминируют проявления гиперактивности симпатической нервной системы, то применяют симпатолитические препараты (бета-адреноблокаторы, альфа-адреноблокаторы, бета-альфа-адреноблокаторы). В некоторых случаях полезны комбинированные вегетотропные препараты (белласпон, беллатаминал), недостатком которых является наличие барбитуратов.

Для стабилизации вегетативной дисфункции используют некоторые транквилизаторы: феназепам, диазепам, тофизопам, хлордиазепоксид.

Симптоматическая терапия включает использование дыхания в пакет при гипервентиляции, лаксативов или лоперамида при нарушении стула.

Преувеличение и симуляция симптомов

Преувеличение соматических симптомов

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Соматические симптомы, первоначально обусловленные установленным соматическим заболеванием или инвалидностью, становятся преувеличенными или пролонгированными, и не могут быть объяснены самим соматическим заболеванием.

Б. Имеются данные о психологической обусловленности преувеличенной симптоматики (например, явный страх инвалидизации или смерти; возможная финансовая компенсация; разочарование в уровне полученной помощи и т.д.).

КЛИНИКА

После несчастного случая или соматического заболевания могут возникнуть частично неосознаваемое преувеличение симптомов (агравация). Свои жалобы, в том числе и действительные, пациенты связывают с последствиями травмы или заболевания.

Часто появляется желание добиться финансового возмещения (рентный невроз). Такое поведение обычно является определенной психологической компенсацией у людей с личностными или профессиональными проблема-

ми и чувством собственной неполноценности. Многочисленные жалобы, многословное описание болезненных ощущений, театральность должны насторожить врача в отношении рентных установок.

Заметим, что необходимо тщательное соматическое обследование, чтобы исключить или максимально точно определить органическую часть симптомов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При симуляции отсутствуют подтвержденные при медицинском обследовании соматические нарушения. В отличие от симулятивного расстройства имеется мотивация к преувеличению симптомов.

ЛЕЧЕНИЕ

Обязательно для врача сохранение непредвзятости при контакте с пациентом. Доброжелательность врача может устранить агрессию. Для профилактики расстройства важно немедленно компенсировать прямые последствия несчастного случая.

В дальнейшем некоторым пациентам требуется социальная и профессиональная реабилитация, а при ипохондрии или депрессии показана соответствующая терапия.

Симулятивное расстройство

Симулятивное расстройство встречается у 0,5–2% пациентов врачей общей практики. Частота расстройства может быть выше при определенных заболеваниях и синдромах, например, 2,2–9,3% случаев лихорадки неясного генеза обусловлено симуляцией.

Заболевание чаще развивается у мужчин, обычно в зрелом возрасте. Среди пациентов нередко встречаются медицинские работники.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

А. Постоянное преднамеренное симуляция или вызывание симптомов и/или нанесение себе ран с тем, чтобы вызвать симптомы.

Б. Невозможно обнаружить внешней мотивации (например, финансовая компенсация, уклонение от опасности, улучшенная медицинская помощь).

В. Расстройство не связано с каким-либо подтвержденным соматическим или психическим заболеванием.

КЛИНИКА

Симулятивное (имитируемое) расстройство проявляется намеренным высказыванием ложных жалоб. В основе данного страдания лежит психологическая потребность принять на себя роль больного.

Обычно для таких больных характерно тяжелое детство, заброшенность родителями, плохое обращение. Это люди часто имеют истерическое расстройство личности.

Эти больные способны правдоподобно рассказывать о своем заболевании и могут обмануть даже опытного врача. Обычно они предъявляют жалобы на различные расстройства и используют способы объективизации жалоб (примешивают кровь в мочу или кал, используют инсулин для вызова гипогликемии или антикоагулянты для подтверждения расстройства гемостаза).

Чаще всего симулируются инфекции, плохое заживление ран, гипогликемия, анемия, кровотечение, сыпь, рвота, диарея, боль, лихорадка, симптомы диффузных болезней соединительной ткани, головокружение и судороги (таблица 3–3).

Таблица 3–3

Терапевтические заболевания,
описанные при симулятивном расстройстве

Терапевтические

Акромегалия	Пурпура
Диффузные болезни соединительной ткани	Почечная колика
Гипертонический криз	Синдром Баррета
Гипокальциемия	Синдром Кушинга
Желудочно–кишечное кровотечение	Сахарный диабет
Злокачественная опухоль	Тромбоцитопения
Инфекционные заболевания	Феохромоцитомы
Мочекаменная болезнь	
Некротизирующий фасциит	

Психиатрические

Амнезия	Когнитивные нарушения
Биполярное расстройство	Реакция утраты
Болевое расстройство	Расстройство, связанное с веществом
Галлюцинации, бред	Парафилии
Гиперсомния	Пищевые расстройства
Депрессия	Посттравматическое стрессовое расстройство

Неврологические

Диплопия	Судороги
Квадриплегия	

Например, описано несколько десятков случаев симуляции не только ВИЧ–позитивного состояния, но и синдрома приобретенного иммунодефицита (Craven D.E., et al., 1994).

Пациенты настаивают на обследовании, включая и травматические методы диагностики, а при нормальном анализе обвиняют врачей в некомпетентности. В случае угрозы раскрытия симуляции пациенты внезапно выпиваются и затем поступают в другое лечебное учреждение. Нередко больные часто оперируются и затем жалуются на спайки.

Методы симуляции соматических заболеваний и симптомов можно классифицировать в пять групп (Folks D.G., et al., 2000):

1. Усиление боли, дискомфорта или нетрудоспособности.
2. Лож о наличии различных симптомов или признаков (например, судорог).
3. Попытки исказить результаты тестов (например, добавить кровь в мочу).

4. Манипуляции с физическим состоянием (например, наложение жгута для создания отека конечности).
5. Манипуляции для действительного физического повреждения (например, самоинфицирование).

При классическом синдроме Мюнхаузена для пациентов, наряду с хроническим и тяжелым течением расстройства, характерны склонность к странствиям и псевдология, проявляющаяся во лжи об их социальных и политических связях, прошлых подвигах и т.д. Эта форма составляет около 10% случаев симулятивного расстройства и встречается в 2 раза чаще у мужчин. В то время как при других вариантах симулятивного расстройства в 3 раза чаще страдают женщины (Reich P., Gottfried L.A., 1983). Расстройство характеризуется хроническим течением.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При истинной симуляции присутствует вторичная выгода от симптомов, например, денежная компенсация или улучшение условий жизни. Если может быть обнаружена такая мотивация, то следует использовать категорию симуляция (Z76.5).

При соматизированном расстройстве больные не демонстрируют столь обширных знаний медицинской терминологии, явного желания подвергнуться многочисленным диагностическим и лечебным процедурам, даже травматическим.

Ипохондрические больные не высказывают свои жалобы нарочно и также неохотно подвергаются рискованным диагностическим процедурам.

Симулятивное расстройство может быть вторичным при шизофрении и аффективных расстройствах.

Отличить симулятивное расстройство от соматического заболевания порой очень трудно. Например, при болях в спине могут помочь критерии неорганической боли (Waddell G., et al., 1980; Kiester P.D., Duke A.D., et al., 1999):

1. Болезненность кожи при пальпации.
2. Болезненность, не соответствующая скелетным и нервно–мышечным структурам.
3. Боли в спине, вызываемые давлением на голову стоящего пациента.
4. Боли в спине при симулируемой ротации (одновременный поворот плечевого и тазового пояса).
5. Нехарактерные признаки теста Ласега:
 - a. различие симптомов при прямом и обратном тестах Ласега (наклон вперед стоя, присаживание в постели с выпрямленными коленями);
 - b. боли в пояснице или задней части бедра (не в голених [L₄,L₅] или стопе [S₁]);
 - c. нет усиления боли при дорзальном сгибании стопы и ослабление при тыльном сгибании стопы;
 - d. уменьшение боли после продолжения подъема ноги.
6. Онемение по типу «носков» или диффузное.
7. Слабость при нормальной силе мышц. В тесте активного объема движений сопротивление неравномерное.

8. Чрезмерный и невоспроизводимый ответ на стимуляцию (прикосновение, укол).

Кроме того, полезно во время осмотра оценить состояние подошвы обуви, вспомогательных средств (трость, костыли), мозолей, мускулатуры. Можно предложить пациенту достать пола рукой сидя на кресле: при согнутых коленях пациент с органическими болями в спине обычно выполняет этот тест без больших затруднений.

ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения является профилактика страданий пациента, снижение риска самоповреждения, ограничение ненужных диагностических тестов и лечебных процедур.

Используемый ранее метод прямой конфронтации с выявлением и прямым разоблачением обмана редко приводит к изменению поведения пациента. Поскольку такой подход угрожает роли больного, то возможно даже усиление заболевания, с проявлениями которого пациента обращается уже к другому врачу.

Сохранение рабочих взаимоотношений с пациентом и совместный анализ истории заболевания могут в некоторой степени помочь пациенту понять причину своего поведения. Нужно стремиться показать негативные последствия принятой модели поведения для самого пациента, его близких, а также здравоохранения, вынужденного отвлекать ресурсы от действительно тяжелых больных.

Полезно вовлечь в лечение самого пациента используя техники «самогипноза» или биологической обратной связи для «выздоровления», что помогает «спасти лицо» пациента в сложившейся ситуации. Нужно поощрять только элементы позитивного поведения пациента, используя поведенческие методики. Например, если начальное лечение симулятивной параплегии с помощью «электрического массажа» не приносит успеха предлагается продолжить лечение болезненной методикой.

Может помочь предложение альтернативной жизненной цели для пациента. Например, одна женщина, поступавшая в сотни госпиталей Европы примерно 800 раз, отказалась от своего поведения, когда стала заботиться о бездомном котенке. Она стала ответственной за это живое существо и понимала, что во время ее госпитализаций никто не будет заботиться о котенке так, как она.

Нередко во время стрессов проявления расстройства усиливаются. В этом случае можно объяснить пациенту, что заболевание – результат стресса. Такой подход может открыть возможность для психотерапевтического лечения, которое обычно трудно проводить ввиду отсутствия мотивации пациента.

Функциональные заболевания

Многие состояния, которые не удовлетворяют критериям соматических и психических заболеваний, рассматриваются в рамках функциональных заболеваний. Например, в гастроэнтерологии широко используется Римские диагностические критерии функциональных гастроинтестинальных рас-

стройств (Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders, 2006):

A. Функциональные пищеводные расстройства.

- A1. Функционально жжение в области сердца.
- A2. Функциональная боль в грудной клетке, вероятно пищеводная.
- A3. Функциональная дисфагия.
- A4. Globus.
- A5. Неспецифические функциональные пищеводные расстройства.

B. Функциональные гастродуоденальные расстройства.

- B1. Функциональная диспепсия.
- B1a. Постпрандиальный дистресс синдром.
- B1b. Эпигастральная боль.
- B2. Расстройство с отрыжкой.
- B2a. Аэрофагия.
- B2b. Неспецифическая отрыжка.
- B3. Расстройство с тошнотой и рвотой.
- B3a. Хроническая идиопатическая тошнота.
- B3b. Функциональная рвота.
- B3c. Синдром циклической рвоты.
- B4. Синдром срыгивания (rumination syndrome in adults).

C. Функциональные расстройства кишечника.

- C1. Синдром раздраженного кишечника.
- C2. Функциональный метеоризм.
- C3. Функциональный запор.
- C4. Функциональная диарея.
- C5. Неспецифическое функциональное расстройство кишечника.

D. Функциональный абдоминальный болевой синдром.

E. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди.

- E1. Функциональное расстройство желчного пузыря.
- E2. Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарное.
- E3. Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатическое.

F. Функциональные аноректальные расстройства.

- F1. Функциональное недержание кала.
- F2. Функциональная аноректальная боль.
- F2a. Хроническая прокталгия.
- F2b. Прокталгия fugax.
- F3. Функциональное расстройство дефекации.
- F3a. Диссинергическая дефекация.
- F3b. Неадекватная дефекация (inadequate defecatory propulsion).

Лишь у половины пациентов с функциональными заболеваниями определяют психические расстройства, которые могут быть первичными или, в некоторых случаях, вторичными, вследствие реакции пациента на наличие соматического дискомфорта. В первом случае адекватная психотропная терапия может устранить как психические симптомы, так и функциональные соматические проявления.

Если психические расстройства отсутствуют, то имеет место идиопатическое функциональное заболевание.

Функциональная диспепсия

Под диспепсией понимают ощущение боли или дискомфорта (тяжесть, переполнение, раннее насыщение), локализованное в эпигастрии ближе к срединной линии (Talley N.J., et al., 1999). Симптомы диспепсии встречаются у 25–40% населения и у 2–5% пациентов, посещающих врача общей практики (Friedman L.S., 1998).

В 50–60% всех случаев диспепсии не находят каких-либо структурных изменений желудка и двенадцатиперстной кишки, например, язвы или рака. В этих случаях используют термин функциональная (неязвенная, эссенциальная) диспепсия. Важно знать, что незначительные морфологические изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, соответствующие понятиям гастрит и дуоденит, обычно не вызывают гастроинтестинальных симптомов.

Функциональную диспепсию в настоящее время рассматривают как наличие симптомов, происходящих из гастродуоденальной области, при отсутствии любых органических, системных или метаболических заболеваний, которые могут объяснить эти симптомы (Rome III, 2006).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

(Rome III, 2006)

V1. Функциональная диспепсия.

1. Один симптом или более в течение 3 месяцев от начала симптомов и не менее 6 месяцев до установления диагноза:

- a) беспокоящее чувство переполнения после еды;
- b) раннее насыщение;
- c) эпигастральная боль;
- d) эпигастральное жжение.

И

2. Отсутствие структурных заболеваний (включая эндоскопию верхних отделов желудочно-кишечного тракта) которые могут объяснить симптомы.

V1a. Постпрандиальный дистресс-синдром.

Наличие хотя бы одного признака в течение 3 месяцев от начала симптомов и не менее 6 месяцев до установления диагноза:

1. Беспокоящее чувство переполнения после еды обычного объема, по крайней мере, несколько раз в неделю.
2. Раннее насыщение, препятствующее окончанию регулярного приема пищи, по крайней мере, несколько раз в неделю.

Поддерживающие симптомы:

1. Вздутие верхних отделов живота или постпрандиальная тошнота или избыточная отрыжка.
2. Боли в эпигастрии могут сопутствовать.

V1b. Эпигастральная боль.

Наличие всех признаков в течение 3 мес от начала симптомов и не менее 6 месяцев до установления диагноза:

1. Боль или жжение в эпигастрии, по крайней мере, умеренно выраженное хотя бы один раз в неделю.

2. Боль перемежающаяся.

3. Боль негенерализованная и отсутствует в других отделах живота и грудной клетки.

Поддерживающие симптомы:

1. Боль может быть жгучей, но без заградного компонента.
2. Боль обычно вызывается или облегчается приемом пищи, но может возникнуть натощак.
3. Постпрандиальный дистресс-синдром может сопутствовать.

ЛЕЧЕНИЕ

При отсутствии «тревожных» симптомов (похудание, лихорадка, лимфаденопатия и т.д.), требующих исключения органического заболевания, и мало выраженных симптомах диспепсии достаточно подробного объяснения сущности функционального заболевания.

В 20–60% случаев лечения диспепсии, как и при многих других функциональных и органических заболеваниях, отмечается *платцебо-эффект*.

Согласно современным рекомендациям вначале назначают пробное лечение, а при отсутствии эффекта начинают поиск органических болезней. При функциональной диспепсии первоначально обычно назначают антисекреторную терапию H₂-блокаторами (фамотидин, ранитидин). При тяжелых симптомах, резистентных к лечению, можно попробовать большие дозы ингибиторов протонной помпы (омепразол).

Эффективность прокинетиков при функциональной диспепсии (например, домперидона) нельзя полностью объяснить ускорением эвакуации из желудка.

По-видимому, при отсутствии эффекта лечения и выявлении *Helicobacter pylori* есть смысл в назначении курса антибиотиков, что позволяет уменьшить симптомы у 10% пациентов (Moayyedi P., et al., 2006). Если после 3 недель лечения диспепсии нет эффекта, то показана эндоскопия для уточнения диагноза.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И ПСИХОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

У 53–80% пациентов с функциональной диспепсией выявляются психические расстройства. Депрессия встречается в 38% случаев, часто при наличии боли, а тревога – в 21% случаев (Handa M., et al., 1999). Для тревоги более характерна связь с постпрандиальным дистресс-синдромом (Pertti A., et al., 2009).

Пациенты с диспепсией и психическими расстройствами значительно чаще обращаются к врачу. По данным P.Herschbach с соавт. (1999) частоту посещения врачей пациентами с функциональными желудочно-кишечными расстройствами определяет наличие депрессии и мнение пациента о причине симптомов.

Психические расстройства ассоциируются с эпигастральной болью и гиперчувствительностью к растяжению желудка у пациентов с функциональной диспепсией (Fischler B., et al., 2003; Van Oudenhove L., et al., 2007).

У пациентов иногда встречается неоправданно жесткое соблюдение диеты, обосновываемое мнением пациента о негативном влиянии на самочувствие нарушения пищевого режима. Этот феномен может быть одним из проявлений ипохондрии.

При функциональной диспепсии показан эффект психодинамической и интерперсональной психотерапии (Hamilton J., et al., 2000)

В большинстве исследований психотропных препаратов показана эффективность транквилизаторов и антидепрессантов для контроля симптомов диспепсии (Hojo M., et al., 2005). В частности, ТЦА (например, 50 мг amitриптилина на ночь) могут уменьшить симптоматику (Mertz H., et al., 1998).

Синдром раздраженного кишечника

Функциональное расстройство кишечника регистрируется у 14–24% женщин и 5–19% мужчин (AGA, 1996). Частота расстройства снижается у пожилых и стариков.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

(Rome III, 2006)

C1. Рецидивирующая боль или дискомфорт в животе, не менее 3 дней в месяц, в течение последних 3 месяцев, ассоциирующаяся с двумя из трех следующих признаков:

1. Улучшение после дефекации.
2. Появление ассоциируется с изменением частоты стула.
3. Появление ассоциируется с изменением формы стула.

Диагностические критерии должны иметь место в течение 3 месяцев от начала симптомов и не менее 6 месяцев до установления диагноза.

Кроме того, для постановки диагноза используют и другие симптомы:

- Изменение частоты стула (>3 раз в день или <3 раз в неделю).
- Изменение формы стула (твердый, жидкий).
- Напряжение при дефекации.
- Императивные позывы, ощущение неполного опорожнения, выделение слизи, вздутие живота.

В зависимости от характера стула выделяют следующие подгруппы синдрома раздраженного кишечника:

1. Синдром раздраженного кишечника с запором – твердый или комковатый (тип 1–2 по Бристольской шкале) $\geq 25\%$, жидкий (тип 6–7 по Бристольской шкале) $< 25\%$ дефекаций.
2. Синдром раздраженного кишечника с диареей – жидкий $\geq 25\%$, твердый или комковатый $< 25\%$ дефекаций.
3. Синдром раздраженного кишечника смешанный – жидкий $\geq 25\%$, твердый или комковатый $\geq 25\%$ дефекаций.
4. Синдром раздраженного кишечника неклассифицируемый – нет соответствия критериям 1–3.

ЛЕЧЕНИЕ

При легких симптомах достаточно объяснить пациенту сущность расстройства и рекомендовать немедикаментозное лечение.

В случае запоров показана диета с повышенным содержанием волокон (20–30 г/сут). Предпочтительнее использовать растворимые волокна, а не отруби, которые иногда усиливают боль.

При умеренных симптомах назначают медикаменты, влияющие на моторику кишечника, и психотерапию.

Небольшой части пациентов с выраженными и рефрактерными симптомами показаны антидепрессанты, психотерапия и другие методы лечения хронической боли.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В случае боли и чувства распирания, особенно усиливающихся после еды, показаны спазмолитики, относящиеся к холинолитикам (гиосцин, циметропиум, пинавериум) или препаратам с прямым миотропным действием (дротаверин, мебеверин, тримебутин).

Если эффекта от спазмолитиков нет, то для уменьшения боли применяют антидепрессанты (ТЦА, СИОЗС).

При болях можно применить антагонисты серотониновых рецепторов – алосетрон при диарее, тегасерод при запоре (Del Vaux M., et al., 1999; Camilleri M., et al., 2000).

При выраженных запорах, рефрактерных к диетотерапии, в первую очередь могут быть использованы наполнители (отруби, метилцеллюлоза) и осмотические лаксативы (лактолоза).

Нетяжелая диарея может быть облегчена энтеросорбентами (смекта, полифепан), а при более выраженном нарушении стула используют лоперамид (2 мг, а затем по 2 мг после каждого акта дефекации с жидким стулом).

При неустойчивом стуле с чередованием диареи и запоров предпочтение отдают нормокинетику тримебутину (100–200 мг 3 раза).

В случае вздутия живота следует ограничить прием продуктов, содержащих много клетчатки, лактозы или фруктозы, а при сохранении метеоризма используют препараты, содержащие симетикон.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Среди пациентов с проявлениями синдрома раздраженного кишечника в 50–90% случаев выявляют психические расстройства, частота которых выше, чем среди населения без проявлений синдрома раздраженного кишечника. У этих пациентов депрессивный эпизод отмечается в 6–23%, дистимия – в 5–39%, паническое расстройство – в 7–28%, генерализованное тревожное расстройство – в 4–58%, социальная фобия – в 7–26%, а соматоформное расстройство – в 12–32% случаев (Lydiard R.B., Falsetti S.A., 1999).

По данным A.Garakani и соавт. (2003) при шизофрении синдром раздраженного кишечника встречается в 19%, при большой депрессии – в 29%, а при паническом расстройстве – в 46% случаев.

У 59% пациентов с дистимией, ищущих помощи у врача, P.S.Masand и соавт. (1997) выявили синдром раздраженного кишечника.

Отметим, что частота психических расстройств не зависит от того, ищут ли пациенты помощи у врача или нет. Среди пациентов с тяжелым течением синдрома раздраженного кишечника большие психические расстройства встречаются значительно чаще, чем при нетяжелом течении (Blewett A., et al., 1996).

Для лечения боли могут использоваться антидепрессанты, которые обладают нейромодуляторным и анальгетическим эффектом, независимым от психотропного действия. Положительное влияние антидепрессантов на кишечные симптомы отмечается обычно быстрее и при более низких дозах, чем на проявления депрессии.

В нескольких исследованиях показана эффективность ТЦА при болях: амитриптилина (10–75 мг/сут), дезипрамина (50 мг/сут), тримипрамина (30–50 мг/сут) и миансерина (30–120 мг/сут) (Camilleri M., 1999; Lydiard R.B., Falsetti S.A., 1999; Jailwala J., et al., 2000). По-видимому, СИОЗС не менее эффективны, чем ТЦА, при синдроме раздраженного кишечника (Ford A.C., 2009; Masand P.S., et al., 2009).

Лечение антидепрессантами обычно продолжается не менее 2–3 месяцев. При запорах предпочтительнее флуоксетин, а при диарее – ТЦА или пароксетин, обладающие холинолитическим эффектом. Применение психотропных препаратов приводит к стойкому улучшению состояния.

В некоторых исследованиях показан положительный эффект когнитивно-поведенческой терапии, интерперсональной терапии и релаксации. Лучшие результаты достигались в случаях связи обострений заболевания кишечника со стрессом, а также если пациентов беспокоило больше наличие симптомов, чем хроническая боль. Вместе с тем эффект психотерапии был не продолжительным и целесообразность ее применения остается предметом дискуссии (Zijdenbos I.L., et al., 2009).

Синдром хронической усталости

Хроническая усталость относится к частым симптомам. Среди пациентов, обращающихся к врачу общей практики, хроническая усталость выявляется у 11% пациентов (Wessely S., et al., Cho H.J., et al., 2009).

Если исключить случаи усталости, имеющие другое объяснение, то по критериям CDCP частота синдрома хронической утомляемости снижается до 0,2–2,1% населения (Cho H.J., et al., 2009; NICE, 2006). Таким образом, только весьма небольшое число больных с жалобами на хроническую усталость соответствует критериям идиопатического синдрома хронической усталости. Женщины болеют в 1,3–2 раза чаще. Средний возраст заболевания составляет 29 лет, а средняя длительность болезни около 2–2,5 лет.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Наибольшее распространение получили диагностические критерии синдрома хронической усталости, разработанные Centers for Disease Control and Prevention (Fukuda K., et al., 1994):

Большие критерии

- Пациент испытывает выраженную усталость, которая сохраняется или рецидивирует в течение 6 мес. Усталость должна быть достаточно сильной, с определенным временем возникновения, не облегчаться существенно в покое, приводить к значительному снижению прежнего уровня профессиональной, образовательной, социальной или личной активности.
- Пациент не должен страдать:
 - a) от активных заболеваний, которые могут объяснить хроническую усталость, таких как гипотиреоз, ночное апноэ или нарcolepsia;
 - b) от ранее диагностированных болезней, не полностью разрешившихся, таких как злокачественные опухоли или случаи гепатита В или С;

- c) от депрессивного расстройства с психотическими или меланхолическими чертами, включая биполярное расстройство, шизофрению, бредового расстройства, деменции, нервной анорексии или булимии в анамнезе или в настоящее время;
- d) злоупотребления алкоголем или психоактивными веществами в течение 2 лет до начала хронической усталости и в любое время после.

Малые критерии

Имеется 4 или более следующих симптомов (которые могут начаться после появления усталости) сохраняющихся в течение 6 месяцев:

- Нарушение памяти или концентрации внимания.
- Боли в горле.
- Мягкие шейные или аксиллярные лимфатические узлы.
- Мышечные боли.
- Полиартралгии без отека или воспаления сустава.
- Головные боли нового характера.
- Сон, не приносящий освежения.
- Недомогание после нагрузке продолжительностью >24 часов.

КЛИНИКА

Основным проявлением заболевания является чувство усталости, постоянное или периодическое, которое не проходит после сна или отдыха и значительно ограничивает двигательную активность.

Появление синдрома часто связывают с вирусной инфекцией, однако в проспективных исследованиях не удалось доказать эту связь. Заметим, что имеется достаточно высокая частота вирусной инфекции среди населения (в среднем около 4 случаев в течение года). По-видимому, только небольшая часть случаев синдрома хронической утомляемости, представляющего сборный термин, обусловлена персистирующей вирусной инфекцией.

У 20–50% взрослых с синдромом хронической усталости через 6 лет наблюдения отмечено значительное улучшение, но только 6% из них вернулись к самочувствию, бывшему до заболевания (Joyce J., et al., 1997). В настоящее время нет доказательств повышенной смертности пациентов с синдромом хронической усталости.

ЛЕЧЕНИЕ

Отметим, что жалобы пациента нельзя игнорировать, заявлять об их несерьезности. Нужно настроить пациента на длительное лечение, без быстрого эффекта и с возможными ухудшениями состояния.

Глюкокортикоиды (например, гидрокортизон 5–35 мг/сут), по-видимому, могут привести к кратковременному уменьшению симптомов, однако угнетение надпочечников и побочные эффекты делают это лечение нерациональным (McKenzie R., et al., 1998; Cleare A.J., et al., 1999).

Физические нагрузки могут существенно улучшить состояние пациентов. Рекомендуют 12-недельную программу с ежедневными 30-минутными упражнениями, соответствующими энергетическим затратам 60% от максимального потребления кислорода, или по 20 минут 3 раза в неделю с энергетическими затратами 75% от максимального потребления кислорода

(Fulcher K.Y., White P.D., 1997; Wearden A.J., et al., 1998). В то время как продолжительный отдых может только усилить утомляемость.

Кроме того, проводится симптоматическое лечение, направленное на устранение боли, депрессии, нарушений сна, кишечных дискинезий и т.д.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

В 50–77% случаев хронической усталости выявляют психические расстройства, чаще всего депрессию (около 50% пациентов), тревогу и соматизированное расстройство (АНСРР, 1993; Skaripakis P., et al., 2000). В 10–50% утомляемость предшествует появлению других психических симптомов.

Усталость является обычным проявлением депрессии и тревоги. Депрессия и синдром хронической усталости имеют много сходных симптомов: утомляемость, нарушение сна, ухудшение памяти, снижение концентрации внимания. Часто определение первичности или вторичности депрессии представляется весьма непростой задачей.

Антидепрессанты (низкие дозы ТЦА, СИОЗС, ИМАО) не показали достоверного улучшения утомляемости, но могут быть эффективны при лечении депрессии, нарушений сна и миалгии (Natelson V.H., et al., 1996; Wearden A.J., et al., 1998).

Когнитивная терапия помогает изменить восприятие симптомов и облегчает их переносимость (Deal A., et al., 1997; Sharpe M., 1998). Поведенческие терапевты применяют методы регуляции сна и постоянный контроль физиологических показателей (дневник) в процессе физических упражнений, позволяющий показать пациенту возможность улучшения состояния. Метод когнитивно-поведенческой терапии может привести к значительному улучшению состояния пациентов в 35–50% случаев (Prins J.B., et al., 2001).

Фибромиалгия

Фибромиалгия проявляется диффузными мышечными болями. Данное заболевание встречается у 0,5–4% населения, причем около 80% пациентов составляют женщины в возрасте 30–50 лет (Wolfe F., et al., 1995; Croft P., et al., 1994).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Наибольшее распространение получили диагностические критерии фибромиалгии Американской ревматологической ассоциации, согласно которым должны присутствовать два критерия из следующих, длительно — ≥ 2 месяцев:

1. Анамнез диффузных болей. Боль считается диффузной, когда имеются все следующие признаки:

- 1) боль в левой стороне тела;
- 2) боль в правой стороне тела;
- 3) боль над талией;
- 4) боль ниже талии.

2. Двусторонняя боль в ≥ 11 из 18 точек при пальпации с усилием в 4 кг:

- 1) затылок: субокципитальное напряжение мышц;
- 2) шея: между поперечными отростками C₅–C₇;
- 3) трапецевидная мышца: середина верхнего края;
- 4) надлопаточная область: над остью лопатки посередине;

5) второе ребро: костодиафрагмальное соединение, латеральнее по верхнему краю;

6) латеральный надмышцелок: 2 см дистальнее надмышцелка;

7) ягодицы: верхний наружный квадрант в передней ямке мышц;

8) трохантер: сзади бугра;

9) колено: медиальная жировая подушка проксимально линии сустава.

КЛИНИКА

Боли обычно возникают постепенно, усиливаются после стрессов, физической нагрузки, изменении погоды (сырая и холодная, значительные колебания внешней температуры). Облегчение приносит тепло и покой.

Боли постоянные, могут усиливаться утром и сохраняются обычно в течение 4–7 лет. Иногда отмечаются очень сильные боли, по поводу которых даже проводят ортопедические, абдоминальные (аппендэктомия) и гинекологические операции (гистерэктомия). В половине случаев течение боли интермиттирующее с безболевыми интервалами до 6 недель.

При фибромиалгии часто наблюдается хроническая усталость, нарушения сна, утренняя скованность, чувство онемения кистей и стоп, хроническая головная боль, симптомы раздраженного кишечника.

ЛЕЧЕНИЕ

Полезны следующие принципы борьбы с болью (College des medecins du Quebec, 1996):

- Пациенту нужно принять боль, чтобы научиться ее контролировать;
- Избегать анальгетиков и противовоспалительных препаратов, которые неэффективны и могут вызвать осложнения.
- Избегать злоупотреблением «пассивных» методов контроля боли (горячая ванна, душ, местные анальгетические кремы, грелки, массаж и т.д.), поскольку их эффект временный и может сформировать представление о своей инвалидности.
- Не прибегать к помощи средств формирующих представление о стойкой инвалидности, таких как шейный воротник, корсет, трость или кресло-коляска.
- Поощрять стремление к работе. Обучать выполнению повседневных задач постепенно шаг за шагом.
- Объяснять как стресс и напряжение могут усилить восприятие боли и сопутствующее чувство эмоционального дистресса.

Стремясь ограничить физическую активность, многие пациенты страдают от последствий физического покоя. Необходимы физические упражнения, которые подбираются в соответствии с физиологическими потребностями и достижимыми целями. Рекомендуют для поддержания тонуса сердечно-сосудистой системы аэробные нагрузки (прогулки, плавание, велосипед), для скелетно-мышечной системы специфические упражнения на растяжение, поддерживающие гибкость связок спины и периферических суставов, эластичность мышц.

При необходимости облегчить боль используют антидепрессанты или антиконсультант прегабалин (Chan H.N., et al., 2009; Straube S., et al., 2010).

Отметим, что эффект физиотерапии кратковременный (обычно до 1 месяца), а в 25% случаев отмечается ухудшение состояния.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

При этой патологии чаще, чем в популяции выявляют расстройства настроения и тревожные расстройства. По данным многоцентрового исследования при фибромиалгии депрессивные эпизоды выявляют у 22%, дистимию – у 10%, паническое расстройство – у 7%, простую фобию – у 12% пациентов (Epstein S.A., et al., 1999).

В случае признаков депрессии дифференциальная диагностика обычно проводится между болевыми проявлениями депрессивного расстройства и вторичной депрессией. Если признаки депрессии возникли до появления мышечных болей, то обычно боли обусловлены депрессией. Если же признаки депрессии возникли значительно позже болей, то депрессию следует расценивать как вторичную.

При фибромиалгии значительно чаще встречаются иные формы болевого синдрома – мигрень, синдром раздраженного кишечника, болезненные менструации (Poynia R., et al., 2001).

Полагают, что симптомы фибромиалгии обусловлены генерализованным нарушением ощущений, связанным с сенсорным усилением. Последний механизм не зависит от выраженности депрессии и депрессивных симптомов (Geisser M.E., et al., 2008).

Антидепрессанты уменьшают боли, число болезненных точек и снижают скованность (Arnold L.M., et al., 2000). Обычно используют ТЦА (особенно, амитриптилин 12,5–50 мг/сут), по-видимому, наиболее эффективные, а также СИОЗС (флуоксетин), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин) (Chan H.N., et al., 2009; Straube S., et al., 2010).

В нескольких исследованиях СИОЗС уменьшали выраженность симптомов, однако анальгетического эффекта выявлено не было (Arnold L.M., et al., 2000; Patkar A.A., et al., 2007).

Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина эффективны (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран) для лечения фибромиалгии. По данным M.M.Dwight и соавт. (1998) венлафаксин у 55% пациентов уменьшил выраженность симптомов более чем на 50%, причем лучший эффект наблюдался при сопутствующих депрессивных и тревожных расстройствах.

Психическое состояние и соматические заболевания

Психические расстройства у пациентов с заболеваниями внутренних органов встречаются часто. Например, по данным крупнейшего эпидемиологического исследования ВОЗ в 60 странах мира депрессия у 9,3–23% пациентов при наличии хронических соматических заболеваний выявлена, что достоверно выше, чем при отсутствии последних (Moussavi S., et al., 2007). При этом депрессия в большей степени ухудшала состояние здоровья, чем собственно соматическая патология. Сочетание депрессии и соматического заболевания повышало риск нетрудоспособности в 2,5–3 раза по сравнению с каждым состоянием в отдельности (Schmitz N., et al., 2007). Многообразие связей психических расстройств и соматических болезней представлено на рисунке 3–4.

В данном разделе приведены результаты исследований психосоматических связей при наиболее распространенных заболеваниях внутренних органов. Основным источником информации послужила база данных MedLine, исследования, опубликованные в рецензируемых и наиболее цитируемых медицинских журналах, таких как New England Journal of Medicine, Lancet и т.д. В заключительном разделе представлена попытка обобщить основные позиции и постулаты психосоматического направления в медицине.

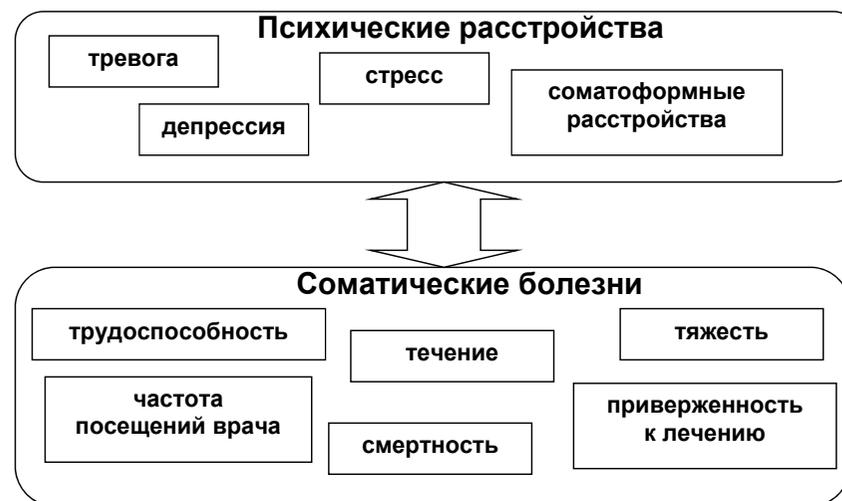


Рисунок 3–4. Связи психических расстройств и соматических заболеваний.

Сердечно–сосудистые заболевания

Артериальная гипертензия

Хронической артериальной гипертензией страдает 30–40% населения. Основным методом диагностики артериальной гипертензии является измерение АД. О наличии артериальной гипертензии свидетельствует АД при самостоятельном измерении пациентом в домашних условиях >135/85 мм рт. ст., при измерении медицинским работником >140/90 мм рт. ст., а также среднесуточное АД >130/80 мм рт. ст. (ESC, 2009; ВНОК, 2009).

Артериальная гипертензия представляет опасность для пациентов в связи с повреждением сосудов, мозга, сердца и почек. Повышенное АД является большим фактором риска ИБС, инсультов и терминальной почечной недостаточности, поэтому требуется постоянная антигипертензивная терапия в течение всей жизни.

Распространенность психических расстройств. Среди пациентов с выраженной депрессией частота артериальной гипертензии почти в 3 раза выше, чем у лиц без депрессии (Rabkin J.G., et al., 1983).

У пациентов с артериальной гипертензией частота тревожных расстройств была в 1,5 раза выше, чем у лиц с нормальным АД (Davies S.J.C., et al., 1999; Grimsrud A., et al., 2009).

Негативные межличностные отношения, враждебность, хронический стресс на работе, недостаточная способность пациентов выразить свой гнев, сдерживание негативных эмоций ассоциируются с повышением суточного АД (Schnall P.L., et al., 1998; Brondolo E., et al., 2003; Ohira T., et al., 2002). В то время как позитивные эмоции связаны со снижением АД (Ostir G.V., et al., 2006).

Патофизиология. Причины развития первичной артериальной гипертензии до настоящего времени не выяснены. По-видимому, связь депрессии, тревоги и гипертензии непрямая и опосредуется общими факторами риска и гиперактивностью нервных и эндокринных систем организма (Scalco A.Z., et al., 2005; Kabir A.A., et al., 2006). Повышение симпатической активности с возрастом сердечного выброса и периферического сопротивления сосудов, увеличение продукции кортикостероидов при активизации гипоталамо-гипофизарной системы способствует возрастанию АД.

Осведомленность пациентов о наличии артериальной гипертензии не влияла на частоту аффективных, тревожных расстройств и зависимости от психоактивных веществ (Schmitz N., et al., 2006). В то же время, у пациентов, не принимавших антигипертензивные препараты, чаще выявлялись аффективные и аддиктивные расстройства.

Психическое состояние и прогноз соматического заболевания. Тревога и депрессия у пациентов с нормальным АД ассоциировались с повышением риска артериальной гипертензии в 1,8 раза в течение 7–16 лет наблюдения в крупнейшем американском эпидемиологическом исследовании NHANES I (Jonas B.S., et al., 1997).

В большинстве проспективных исследований населения с депрессией выявлен повышенный риск развития артериальной гипертензии (CARDIA, 2000; Meyer C.M., et al., 2004; Scalco A.Z., et al., 2005). Например, в 10-летнем исследовании 12270 человек с исходно нормальным АД среди лиц с депрессией риск появления артериальной гипертензии был выше на 60% (Patten S.B., et al., 2009).

Данные относительно связи тревоги с повышением АД более противоречивы. В отличие от женщин, у мужчин среднего возраста с тревогой риск артериальной гипертензии был увеличен в 2,2 раза по данным 20-летнего Фремингемского исследования (Markovitz J.H., et al., 1993). В то же время в исследовании HUNT симптомы тревоги ассоциировались со снижением АД (Hildrum B., et al., 2008).

Психосоматические отношения. У пациентов с артериальной гипертензией наличие депрессии было связано с возрастанием риска инсульта (в 2,3–2,7 раза) и сердечно-сосудистой смертности (Simonsick E.M., et al., 1995). В исследовании SHEP у пожилых пациентов повышение выраженности депрессии по шкале CES-D на 5 пунктов приводило к возрастанию смертности на 25%, а риска инсульта или инфаркта миокарда на 18% (Wassertheil-Smoller S., et al., 1996).

Перед депрессивным эпизодом нередко отмечают повышение АД, а во время депрессии АД снижается.

Сочетание артериальной гипертензии и панического расстройства проявляется плохо контролируемыми приступами артериальной гипертензии, которые расцениваются нередко как гипертонические кризы или призна-

ки феохромоцитомы (опухоль мозгового слоя надпочечников, продуцирующая катехоламины).

Тревога при измерении АД медицинским работником может вызвать особую форму заболевания – клиническую (офисную, белого халата) гипертензию (Jhalani J., et al., 2005; Spruill T.M., et al., 2007). При измерении АД в домашних условиях самим пациентом или близким родственником определяется нормальное АД, а при суточном мониторинге среднее АД <130/80 мм рт. ст.

Выделена также амбулаторная артериальная гипертензия, когда регистрируется повышение АД при измерении в домашних условиях или при суточном мониторинге, а на приеме у врача АД нормальное, что может быть обусловлено и снижением тревоги в присутствии медицинского работника.

У мужчин с высокой психологической нагрузкой на работе в два раза повышена частота амбулаторной (маскированной, скрытой) артериальной гипертензией (Trudel X., et al., 2010).

Головные боли. Большинство врачей и пациентов уверены, что головная боль является следствием повышения АД, в то время как объективные исследования показывают иную картину. По данным суточного мониторинга АД у пациентов с мягкой гипертензией не было связи вариации АД и головной боли, а АД во время эпизода боли не отличалось от такового за 1 час до и после эпизода (Gus M., et al., 2001). Для умеренной и тяжелой гипертензии также не было выявлено связи АД с головной болью (Fuchs F.D., et al., 2003; Bensenor I.M., 2003).

По нашим данным, у пациентов с артериальной гипертензией в 70% случаев подъемы АД были бессимптомными, а в 76% головные боли не ассоциировались с повышением АД (Променашева Т.Е. и соавт., 2008). В то же время, определялась сильная линейная связь головной боли с уровнем депрессии ($r=0,56$, $p=0,01$). Уровень тревоги и депрессии у пациентов с симптомными подъемами АД был выше, чем при бессимптомной гипертензии.

Более того, в норвежском проспективном 11-летнем исследовании, включавшем 22685 пациентов, в случае АД ≥ 150 мм рт. ст. немигренозные головные боли встречались на 30% реже, что объяснили гипалгезией (Hagen K., et al., 2002).

Интересно отметить, что у пациентов с гипертензией частота головной боли возрастает, если пациенты знали о повышенном АД (Stewart McD.G., 1953; Weiss N.S., 1972).

По данным многих исследований в большинстве случаев головная боль ассоциируется с психическими расстройствами. В крупном многоцентровом итальянском исследовании у пациентов с головными болями напряжения психические расстройства выявили в 85%: тревогу – в 53%, депрессию – в 36%, а психосоциальный стресс – в 30 (Puca F., et al., 1999). Депрессия наблюдалась чаще в форме дистимии (46%), а тревога – в форме генерализованного тревожного расстройства (83%). В другом исследовании среди пациентов с неорганической головной болью в 43% случаев диагностировали соматоформное расстройство, в 16% – дистимию, в 9% – рекуррентное депрессивное расстройство, а в 8% сочетание дистимии и рекуррентного депрессивного расстройства (Okasha A., et al., 1999).

Связь головных болей с психическими расстройствами отмечена и в исследовании K.D.Juang и соавт. (2000). У пациентов с мигренью в 78% выявили психические расстройства (большая депрессия – 57%, дистимия – 11%, паническое расстройство – 30%, генерализованное тревожное расстройство – 8%), а у пациентов с головной болью напряжения регистрировали психические расстройства в 64% случаев (большая депрессия – 51%, дистимия – 8%, паническое расстройство – 22%, генерализованное тревожное расстройство – 1%).

Психотропная терапия. Наиболее распространенные ТЦА могут непредсказуемо изменить АД, поэтому рекомендуется перед их назначением снизить дозу антигипертензивных средств. Венлафаксин вызывает дозозависимое повышение АД. Селективные ингибиторы захвата норадреналина (дезипрамин, мапротилин) немного повышают АД.

Ранние исследователи связывали развитие артериальной гипертензии с хроническим стрессом, однако эта гипотеза позднее не нашла подтверждения. Не случайно, мета-анализ не выявил гипотензивного эффекта релаксационной терапии (Dickinson H.O., 2008).

Антидепрессанты являются препаратами выбора в лечении хронических головных болей, включая мигрень (амитриптилин, флуоксетин) и головную боль напряжения (амитриптилин, миртазапин) (Garza I., Schwedt T.J., 2010). По данным мета-анализа 37 исследований ТЦА уменьшают головные боли на 73% чаще, чем СИОЗС (Jackson J.L., et al., 2010). При этом почти в два раза чаще побочные эффекты (сухость рта, сонливость, увеличение веса тела), но частота отказа от ТЦА не повышена.

Лечение соматического заболевания. Депрессия существенно снижает приверженность к антигипертензивной терапии (Wang P.S., et al., 2003). Терапия депрессии с помощью антидепрессантов почти в два раза повысила приверженность к антигипертензивным препаратам (78% vs 31%; $p < 0,001$) и позволила добиться более низкого АД (127/76 vs 141/85 мм рт. ст.) (Vogner H.R., de Vries H.F., 2008).

Некоторые антигипертензивные препараты (альфа₂-агонисты, пропранолол, метопролол, резерпин) сами могут вызвать депрессию (Shrivastava S., Kochar M.S., 2002).

Инсульт

Острые нарушения мозгового кровообращения – одни из самых частых причин смерти и инвалидности. Необратимые повреждения мозга (инсульты) в 80–90% обусловлены ишемией мозга вследствие тромбоза сосудов, эмболии из атеросклеротической бляшки или сердца. Случаи отсутствия ишемического повреждения мозга, выявляемого при магнитно-резонансной или рентгеновской компьютерной томографии, и стойкого повреждения нервной системы описываются как транзиторные ишемические атаки (AHA/ASA, 2009).

Распространенность психических расстройств. Мозговая катастрофа приводит к повышению частоты психических расстройств, как вследствие структурных изменений мозга, так и стресса, вызванного ограничением жизнедеятельности пациентов.

В период госпитализации пациентов с инсультами частота большой депрессии составляет 19% (Robinson R.G., 2003). У 20% пациентов с внутри-

мозговыми гемorragиями диагностировали депрессию (Christensen M.C., et al., 2009). Через 2–4 года после субарахноидального кровоизлияния тревога выявлялась в 32%, а депрессия – в 23% случаев (Visser–Meily J.M., et al., 2008). В целом, каждый третий пациент после инсульта имеет депрессию (Hackett M.L., et al., 2005).

После развития сосудистой катастрофы частота выраженной депрессии повышается со временем – через месяц – 6%, через 2 месяца – от 10 до 27%, а через 18 месяцев – до 18% (АНСРР, 1993; Kotila M., 1998; Nachinski V., et al., 1998). Данные факты, наряду с отсутствием связи места повреждения мозга и депрессии, свидетельствуют в пользу преимущественно вторичной природы психического расстройства (Carson A.J., et al., 2000).

При транзиторных ишемических атаках, обусловленных стенозом сонной артерии, частота депрессии не отличалась от таковой после инсульта (Rao R., 1998).

Патофизиология. В конце 90-х годов прошлого века была выдвинута гипотеза «сосудистой депрессии», в происхождении которой важная роль отводилась стенозирующему поражению крупных артерий головного мозга с ишемией нервных центров (Alexopoulos G.S., et al., 1997). Роль ишемии мозга в развитии депрессии косвенно подтверждается достоверным уменьшением депрессии после каротидной эндартерэктомии при тяжелом стенозе сонной артерии, а также корреляцией сосудистых факторов риска с прогнозом ремиссии депрессии (Mlekusch W., et al., 2006; Sheline Y.I., et al., 2010). В то же время, получены противоречивые данные о связи толщины комплекса интима-медиа сонных артерий (маркера атеросклероза) и депрессии в исследованиях Baltimore Longitudinal Study и Bogalusa Heart Study (Azad A.K., et al., 2009; Rice S.C., et al., 2009).

По данным G.Yamanaka и соавт. (2005) депрессия, предшествовавшая инсульту, ассоциируется с повышением вариативности суточного АД. Риск постинсультной депрессии повышается при большем объеме поражения мозга, наличии сахарного диабета (Tateno A., et al., 2002; Carod–Artal F.J., et al., 2009).

Психические факторы и прогноз. В нескольких проспективных эпидемиологических исследованиях показано, что наличие депрессии сопровождается повышением частоты инсульта в 1,7–2,6 раза (Jonas B.S., et al., 2000; Larson S.L., et al., 2001; Ohira T., et al., 2001).

Психосоциальный стресс повышал риск развития ишемического инсульта на 45%, фатальных инсультов в 2,6 раза, но не был связан с транзиторными ишемическими атаками (May M., et al., 2002). Интенсивные стрессы на работе были связаны с возрастанием в 2,5 раза риска инсультов у мужчин (Tsutsumi A., et al., 2009).

В недавнем анализе эпидемиологического исследования INTERSTROKE, включавшем 3000 пациентов с инсультом из 22 стран, было показано повышение риска церебральной катастрофы на 35% при наличии депрессии и на 30% – тревоги, при этом психические факторы были сильнее связаны с ишемическим, нежели с геморрагическим инсультом (O'Donnell M.J., et al., 2010).

Несмотря на независимость влияния психического состояния на прогноз инсульта относительно хорошо изученных факторов риска (артериальная

гипертензия, фибрилляция предсердий и т.д.), эти данные не свидетельствуют о причинно-следственных отношениях.

Психосоматические отношения. Постинсультная депрессия ассоциируется с возрастанием летальности в 1,1–3,4 раза на протяжении 5–10 лет наблюдения (Morris P.L., et al., 1993; Williams J.W., 2004).

Пациенты с постинсультной депрессией дольше находятся на стационарном лечении и чаще посещают врачей после выписки из стационара (Ghose S.S., et al., 2005).

Депрессия коррелирует со снижением функциональных и когнитивных возможностей пациентов (Morris P.L., et al., 1992; Kauhanen M.L., et al., 1999). В тех случаях, когда происходит ремиссия депрессивного расстройства, у пациентов улучшается физическая активность (Chemerinski E., et al., 2001).

Около 20% инсультов развивается в трудоспособном возрасте и около половины из них работают через год после цереброваскулярного события (Wozniak M.A., et al., 1999). Однако при наличии психического расстройства через месяц после инсульта частота возвращения к труду снижается на 61% (Glozier N., et al., 2008).

Важно исследовать эмоциональное состояние не только самих пациентов, но и ухаживающих за ними близких. В частности, после инсульта у 68% супругов определялась депрессия, частота которой несколько снижалась (до 53%) через 2 месяца (Visser–Meily J.M., et al., 2008).

Психотропная терапия. Лечение депрессии у пациентов после инсульта с помощью антидепрессантов может уменьшить аффективную симптоматику, в отличие от психотерапии, но сопровождается побочными эффектами и требует тщательного сопоставления пользы и риска терапии (Hackett M.L., et al., 2008).

Риск вазоспастического инсульта вследствие применения СИОЗС, включая комбинацию с другими серотонинергическими препаратами, очень мал (Ramasubbu R., et al., 2004).

Анализ исследований, проведенных до 2003 года, не выявил значимого повышения риска цереброваскулярных событий при употреблении СИОЗС (Barbui C., et al., 2005). Однако, в исследовании Women's Health Initiative, включавшем более пяти тысяч женщин, прием ТЦА и СИОЗС ассоциировался с повышением общей смертности на 67% и 32% соответственно (Smoller J.W., et al., 2009). Кроме того, прием СИОЗС увеличил риск инсультов на 45%, а геморрагических и фатальных инсультов более чем в 2 раза. Возможно, в этих случаях повлияли антитромбоцитарные эффекты серотонинергических препаратов.

Несмотря на отсутствие проспективных рандомизированных исследований до уточнения причинной связи представляется целесообразным ограничить применение СИОЗС у пациентов с факторами риска геморрагического инсульта и пациентов, перенесших такой инсульт.

Назначение флуоксетина в дозе 20 мг пациентам после ишемического инсульта с выраженным моторным дефицитом без депрессии достоверно улучшило моторную функцию к 90 дню исследования (FLAME, 2010; Yi Z.M., et al., 2010).

Профилактика постинсультной депрессии. В ряде исследований показан профилактический эффект антидепрессивной терапии у пациентов с инсультами в отношении развития депрессии (Jorge R.E., et al., 2003;

Rasmussen A., et al., 2003; Robinson R.G., et al., 2008). Например, комплексное лечение пациентов, выживших после инсульта в течение года, достоверно снизило частоту депрессивных симптомов на 22% (Joubert J., et al., 2008).

Данные мета-анализов исследований показали противоречивые оценки способности антидепрессантов предупреждать депрессию и неблагоприятные последствия заболевания (Hackett M.L., et al., 2008; Yi Z.M., et al., 2010). В последнем мета-анализе 6 исследований флуоксетин снизил риск постинсультной депрессии на 75% (Yi Z.M., et al., 2010)

В небольшом исследовании прием эсциталопрама улучшил когнитивные функции пациентов после инсульта, независимо от антидепрессивного эффекта (Jorge R.E., et al., 2010). Антидепрессанты, независимо от фармакологической группы, снижают почти наполовину эмоциональную лабильность пациентов, проявляющуюся в эпизодах плача и смеха (Hackett M.L., et al., 2010).

Возможно небольшое снижение риска депрессии после инсульта при психотерапевтической коррекции (Hackett M.L., et al., 2008).

Эффективно предупреждает появление депрессии после инсульта ранняя физическая активизация пациентов (Cumming T.B., et al., 2008).

Ишемическая болезнь сердца

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) чаще всего проявляется стенокардией, инфарктом миокарда и внезапной смертью. Заболевание обусловлено атеросклерозом коронарных артерий и является ведущей причиной смерти населения.

Распространенность психических расстройств. Депрессия встречается у 20% пациентов с ИБС (Ruo B., et al., 2003). Критерии депрессивного эпизода в течение 1 года у пациентов со стенокардией выявили в 4,5% случаев в крупнейшем исследовании ВОЗ (Moussavi S., et al., 2007). Тесная связь ИБС и депрессии была показана также в шведском исследовании близнецов (Kendler K.S., et al., 2009).

Важно отметить, что среди пациентов с кардиологических клиник в 12% выявляются суицидальные мысли, а у 0,5% пациентов – суицидальные попытки (Eyal S., et al., 2009). В этих случаях требуется консультация психиатра.

У пациентов с хронической ИБС повышена частота тревоги, например паническое расстройство регистрировали в 10–34% случаев (Fleet R., et al., 1998, 2000).

Патофизиология. Среди возможных механизмов негативного влияния депрессии на возникновение и течение ИБС предполагают повышенную активность симпатической нервной системы, эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляцию, ускорение атеросклеротического поражения (Panagiotakos D.B., et al., 2004; Agatista P.K., et al., 2005; Elovainio M., et al., 2005; Otte C., et al., 2005; Sherwood A., et al., 2005; Cooper D.C., et al., 2010; Matthews K.A., et al., 2010). Наличие депрессии у пациентов с ИБС усиливает реакцию сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку (Pelletier R., et al., 2009).

Кроме того, выявлено отрицательное влияние депрессии на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, относящихся к образу жизни пациентов (Igna C.V., et al., 2008). В частности ограничена физическая актив-

ность и повышена частота курения (Grant B.F., et al., 2004; Whooley M.A., et al., 2008). У женщин с депрессией более выражено отложение висцерального жира (Everson-Rose S.A., et al., 2009).

Природа связи сосудистого заболевания и тревоги недостаточно ясна. Полагают, что тахикардия и повышение потребности миокарда в кислороде может объяснить повышенный риск ишемических болей при тревоге (Katerndahl D. A., 2008). Кроме того, тревога повышает активность тромбоцитов у пациентов со стабильной стенокардией (Zafar M.U., et al., 2010).

Связь стресса и ишемии миокарда может объясняться увеличением активности симпатической нервной системы, рикошетной ваготонией, возрастанием потребности миокарда в кислороде, свертывания крови, агрегации тромбоцитов, атерогенных фракций липопротеинов в плазме крови, эндотелиальной дисфункцией, усилением воспаления (Ghiadoni L. al, 2000; Mezzacappa E.S., et al., 2001; von Kanel R., et al., 2001; Strike P.C., et al., 2004; Reid G.J., et al., 2009). Например, у пациентов с острым коронарным синдромом, возникшим во время матчей чемпионата мира по футболу 2006 года обнаружили повышенный уровень воспалительных и вазоконстрикторных медиаторов (Wilbert-Lampen U., et al., 2010).

Психические факторы и прогноз. В большинстве проспективных когортных исследований наличие депрессии повышало частоту развития ИБС в 1,2–2,9 раза, независимо от традиционных соматических факторов риска сердечно–сосудистых заболеваний (Wulsin L.R., et al., 2005; Nicholson A., et al., 2006; SHEEP).

Влияние ИБС на риск депрессии было существенно выше, чем обратная связь, что может свидетельствовать о преобладании вторичных психических расстройств (Kendler K.S., et al., 2009).

Важное значение имеют результаты исследования Canadian Nova Scotia Health Survey, продемонстрировавшего снижение риска ИБС на 22% в течение 10 лет наблюдения у людей с повышенным настроением (Davidson K.W., et al., 2010).

Тревожные расстройства сопровождаются возрастанием риска появления ИБС в 1,3–4 раза у мужчин и в 4,2 раза у женщин (Rutledge T., et al., 2001; Eaker E.D., et al., 2005; Smoller J.W., et al., 2007). В 35–летнем шведском исследовании у мужчин наличие тревоги повышало риск ИБС в 2,2 раза, а инфаркта миокарда – в 2,5 раза независимо от других известных факторов риска (Janszky I., et al., 2010). К аналогичным выводам о неблагоприятном прогнозе в отношении развития ИБС пришли авторы последнего мета–анализа исследований (Roest A.M., et al., 2010).

Среди разных типов тревожных расстройств лучше изучено паническое расстройство. По данным крупного когортного проспективного исследования пациентов с паническими расстройствами в возрасте до 50 лет было выявлено возрастание риска инфаркта миокарда на 38%, а ИБС – на 44% (Walters K., et al., 2008). Увеличение риска инфаркта миокарда в 1,9 раза среди пациентов с паническим расстройством продемонстрировано в тайваньском исследовании (Chen Y.H., et al., 2009).

Поскольку депрессия и тревога часто сосуществуют, важна оценка роли коморбидных эмоциональных расстройств. В исследовании WISE негативное влияние депрессии на прогноз сердечно–сосудистых событий у женщин было выявлено лишь в случаях слабой коморбидной тревоги, а при более

выраженной тревоге сердечно–сосудистый риск не возрастал (Rutledge T., et al., 2009).

Психосоматические отношения. У пациентов с ИБС при сопутствующей депрессии число ишемических событий возрастает в 1,4–6,7 раза, в том числе фатальных событий в 1,4–2,6 раза (Lesperance A., et al., 2000; Barth J., et al., 2004; Nicholson A., et al., 2006). Депрессия у пациентов с нестабильной стенокардией повышала общую летальность в 2 раза в течение 42 мес исследования COPEs (William W., et al., 2010).

Симптомы депрессии ассоциировались с более выраженной стенокардией, ограничением физической активности и снижением качества жизни (Ruo B., et al., 2003).

По данным наших исследований депрессия и тревога достоверно связаны с повышением тяжести стенокардии нестабильного течения (Мальцева Л.Е., Ягудина Р.Н., Беялов Ф.И., 2010). А многофакторная прогностическая модель, включающая соматические и психические факторы, позволяла прогнозировать усиление ишемии миокарда в ближайшие 1–3 дня с вероятностью 72–79% и ошибкой до 5% (Беялов Ф.И., 2002, 2006).

Среди соматических симптомов депрессии утомляемость, нарушение сна и аппетита повышали риск сердечно–сосудистых событий на 34, 26 и 46% соответственно в течение 6 лет наблюдения (Hoen P.W., et al., 2010).

У пациентов с ИБС и депрессией в 4 раза чаще развивается сердечная недостаточность (May H.T., et al., 2009). Большая депрессия была связана с повышением в 2,7 раза смертности от ИБС по данным 10–летнего проспективного исследования EPIC–Norfolk (Surtees P.G., et al., 2008).

При наличии тревоги в два раза возрастает риск нефатального инфаркта миокарда или смерти по данным проспективного 3–летнего исследования (Shibeshi W.A., et al., 2007). Генерализованное тревожное расстройство ассоциировалось с повышением на 74–109% числа сердечно–сосудистых осложнений у пациентов со стабильной стенокардией (Frasure–Smith N., et al., 2008; Martens E.J., et al., 2010). В 7–летнем ретроспективном исследовании среди пациентов без сердечно–сосудистых заболеваний тревожное расстройство ассоциировалось с увеличением риска инфаркта миокарда на 34%, паническое расстройство – на 43%, а посттравматическое стрессовое расстройство – на 25% (Jeffrey F.S., et al., 2010).

В то же время негативная связь тревоги и смертности у пациентов с ИБС наблюдается не для всех подгрупп. Например, в 5–летнем исследовании тревога у пациентов с ИБС ассоциировалась со снижением смертности на 30%, в то время как у пациентов после инфаркта миокарда существенного влияния тревоги не определялось, а если у последних фракция выброса левого желудочка была снижена, то смертность повышалась на 32% (Meyer T., et al., 2010).

В длительных исследованиях показано, что хронический стресс сопровождался повышением частоты фатальных и нефатальных сердечно–сосудистых событий у мужчин (Stansfeld S.A., et al., 2002; Ohlin B., et al., 2004; Nicholson A., et al., 2005). Смертность у пациентов с ИБС выше в 4 раза при высоком психосоциальном стрессе, по сравнению с низким (22% vs 5%) (Richard V.M., et al., 2009).

Аналогичная связь обнаружена при острых стрессовых событиях – землетрясении, бомбежке, потере близких, проигрыше любимой команды

(Martikainen P., Valkonen T., et al., 1996; Carroll D., et al., 2002). Например, после трагедии 11 сентября 2001 года в США частота сердечно-сосудистых заболеваний повысилась на 53% в течение последующих 3 лет наблюдения (Holman E.A., et al., 2008). В период футбольной игры сборной команды Германии на чемпионате мира, проигравшей матч, у болельщиков риск неотложных сердечных событий повысился в 2,7 раза, инфаркта миокарда – в 2,5 раза, выраженной аритмии – в 3,1 раза (Wilbert-Lampen U., et al., 2008). По-видимому, риск ИБС повышают только негативные эмоции (Nabi H., et al., 2008).

При суточном мониторинге ЭКГ риск ишемии миокарда повышался в 3 раза в течение часа после события с негативной эмоциональной реакцией (Gullette E.C., et al., 1997).

Важным представляется оценка влияния эмоциональных нарушений на выраженность ангинозных болей. В предыдущих исследованиях показано, что в группе больных со стабильной ИБС и высоким уровнем тревоги пациенты оценивали выше интенсивность боли при ангинозных приступах (Ибатов А.Д., 2007). Среди пациентов с выявленной при стресс-тесте ишемией миокарда в случае депрессии стенокардия во время нагрузки регистрировалась в 3,1 раза чаще (Arnold S.V., et al., 2009).

У пациентов с отрицательными результатами тестов с физической нагрузкой и фармакологическими препаратами радионуклидное исследование с эмоциональным стрессором в 29% случаев выявило обратимую ишемию миокарда (Ramachandruni S., et al., 2003). Такие результаты могут свидетельствовать о большей роли психоэмоционального стресса в качестве триггера ишемии миокарда у предрасположенных пациентов.

Психотропная терапия. Противоречивые данные получены в отношении безопасности ТЦА, которые обладают холинолитическим эффектом, замедляют движение электрических импульсов на дистальных участках проводящей системы сердца и увеличивают интервал QTc (Pratt L.A., et al., 1996; Cohen H.W., et al., 2000). Например, в шотландском исследовании у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний на фоне приема ТЦА было выявлено повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний на 35% в период наблюдения от 4 до 12 лет (Hamer M., et al., 2011). Неблагоприятный прогноз при использовании ТЦА не был связан с тяжестью психического расстройства, в то же время СИОЗС не ухудшали прогноз.

При необходимости назначения потенциально опасных антидепрессантов следует усилить антиангинальную терапию. Кроме того, лечение антидепрессантами начинают с малых доз (12,5 мг/сут) с медленным повышением до терапевтических (по 12,5 мг/сут за 3–4 дня). Следует отметить, что ТЦА и препараты лития могут привести к депрессии сегмента ST и зубца T на ЭКГ.

В то же время, имипрамин может быть использован для лечения синдрома X (стенокардия при положительном стресс-тесте и отсутствии обструкции коронарных артерий на коронарографии) при сохранении болевого синдрома.

СИОЗС обладают свойствами дезагрегантов и могут снизить риск тромбозов и, с другой стороны, кровотечений, особенно при сочетании с другими противотромботическими средствами.

Озабоченность кардиотоксическим эффектом венлафаксина не была подтверждена в крупном эпидемиологическом исследовании, где риск вне-

запной сердечной смерти после приема препарата был даже ниже, чем у других серотонинергических препаратов (Martinez C., et al., 2010).

Применение когнитивно-поведенческой терапии для контроля стресса (20 занятий по 2 ч в течение года) у пациентов с ИБС после стационарного лечения в течение 8 лет наблюдения привело к снижению риска фатальных и нефатальных сосудистых событий на 41%, инфаркта миокарда – на 45%, а общая смертность хотя и уменьшилась на 28%, но недостоверно (Gulliksson M., et al., 2011).

Смертность пациентов с высоким уровнем психосоциального стресса значительно снижается при регулярных физических нагрузках (Richard V.M., et al., 2009).

Лечение соматического заболевания. Известный парадокс «риск-лечение», проявляющийся сниженной приверженностью к медикаментозному лечению у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, во многом объясняется наличием депрессии (McAlister F.A., et al., 2007). При стойкой депрессии частота отказа от курения снижается на 77%, прием кардиотропных медикаментов – на 50%, выполнения физических нагрузок – на 43%, посещение реабилитационных мероприятий – на 50% (Kronish I.M., et al., 2006). Чем тяжелее депрессия, тем хуже приверженность к лечению, а лечение депрессии повышает приверженность пациентов.

У женщин с признаками ишемии миокарда и депрессией достоверно возрастают затраты на лечение сердечно-сосудистыми препаратами на 15–53% (Rutledge T., et al., 2009).

Средиземноморская диета (морская рыба, оливковое масло, фрукты, овощи, вино), которая снижает риск развития ИБС, также уменьшает частоту депрессии на 26–42% в зависимости от степени приверженности (University of Navarra Follow-up Cohort, 2009).

В ряде исследований омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты усиливали эффективность лечения депрессии (Kraguljac N.V., et al., 2009).

Высокий уровень ежедневного стресса существенно снижает эффект антиангинального лечения, проявляющийся в частоте ишемических эпизодов и стенокардии, времени выполнения физической нагрузки при стресс-тесте по данным исследования CASIS (Rutledge T., et al., 1999).

Среди лекарств, вызывающих депрессию, нередко упоминают бета-блокаторы, которые применяют у пациентов с ИБС, особенно после инфаркта миокарда. Но опасения депрессогенного эффекта бета-блокаторов часто преувеличиваются (Ko D.T., et al., 2002; van Melle J.P., et al., 2006; Смулевич А.Б. и соавт., 2005). Более того, эти препараты являются ведущими при стенокардии и снижают смертность после инфаркта миокарда, поэтому не должны отменяться, даже если появились незначительные психические симптомы. По-видимому, лучше избегать липофильных бета-блокаторов (метопролол, пропранолол), способных вызвать симптомы депрессии (Luijendijk H.J., et al., 2011).

Лечение хронической ИБС направлено в первую очередь на предупреждение сердечных катастроф, а невыполнение врачебных рекомендаций, встречающееся у 8,2% пациентов, приводит к повышению риска сердечно-сосудистых событий на 70% (Gehi A.K., et al., 2007). Важным фактором снижения приверженности к лечению является депрессия, повышающая более

чем в два раза забывание приема лекарств или полный отказ от лечения (Gehi A.K., et al., 2005).

Инвазивное лечение ИБС, в первую очередь баллонная ангиопластика со стентированием (чрескожное коронарное вмешательство), является более эффективным при тяжелых формах заболевания. Однако агрессивное лечение может быть сильным стрессовым фактором для пациентов.

После чрескожного коронарного вмешательства выявляли легкую тревогу у 40%, умеренную – у 29% и тяжелую – у 6% пациентов (Pedersen S.S., et al., 2008). Тревога сохранялась у большинства пациентов не менее 18 месяцев. В течение года после вмешательства 27% пациентов испытывали симптомы депрессии (Pedersen S.S., et al., 2008).

Пациенты с психическими расстройствами реже подвергаются инвазивному лечению, наиболее эффективному при ИБС (Laurson T.M., et al., 2009). Выявление депрессии у пациентов с ИБС ассоциировалось с повышением у мужчин в 2,7 раза риска смерти и нефатального инфаркта миокарда в течение полугода наблюдения после чрескожного коронарного вмешательства с имплантацией стентов, покрытых лекарствами (Pedersen S.S., et al., 2009).

Депрессия и тревога у пациентов после коронарного шунтирования ассоциировались с повышением смертности, риска коронарных событий, повторных госпитализаций, худшим функциональным состоянием и снижением качества жизни (Rafanelli C., et al., 2006; Tully P.J., et al., 2008, 2009). Депрессия (большая депрессия, повышение индекса BDI), наряду с возрастом и сниженной сократимостью левого желудочка, значительно повышает 10-летнюю смертность после коронарного шунтирования (Connerney I., et al., 2001). В частности, наличие большой депрессии увеличило риск смерти на 80%.

Важно отметить, что прием СИОЗС не вызывал существенного возрастания риска кровотечений у пациентов, которым проводилось коронарное шунтирование (Kim D.H., et al., 2009).

Инфаркт миокарда

Разрыв атеросклеротической бляшки в коронарной артерии может привести к образованию тромба и критическому снижению коронарного кровотока с ишемией и некрозом кардиомиоцитов. Инфаркт миокарда связан с повышением риска смерти от фибрилляции желудочков, острой сердечной недостаточности и разрывов миокарда.

Распространенность психических расстройств. Среди пациентов после инфаркта миокарда в 15–25% случаев выявляют большую депрессию и в 27% симптомы малой депрессии (Burg M.M., et al., 2001).

Тревога регистрируется у 50% госпитализированных пациентов с острыми коронарными синдромами, что очевидно связано с угрозой для жизни и трудоспособности пациентов (Moser D.K., Dгасур K., 1996). При этом тревога достоверно чаще регистрировалась у женщин, чем у мужчин (Kim K.A., et al., 2000; Moser D.K., et al., 2003).

Признаки стресса определялись у 75% пациентов с острыми коронарными синдромами, которые представляют серьезную угрозу для жизни (Pignalberi C., et al., 1998). После острого коронарного синдрома через 12 и

36 месяцев признаки посттравматического стрессового расстройства выявляли у 12 и 13% соответственно (Wikman A., et al., 2008).

Психосоматические отклонения. Появление депрессии после инфаркта миокарда связано с повышением смертности в 2,3 раза и почти в 2 раза риска стенокардии в течение 8 лет наблюдения (Dickens C., et al., 2008). Вместе с тем, в исследовании Women's Ischemia Syndrome Evaluation у женщин с признаками ишемии миокарда лишь соматические факторы, а не когнитивные и аффективные, ассоциировались с повышением сердечно-сосудистых событий и смертности в течение 5,8 лет наблюдения (Linke S.E., et al., 2009).

В исследовании ENRICHD симптомы большой депрессии, выявленные впервые у пациентов после острого инфаркта миокарда, снизили выживаемость пациентов в 3,1 раза, а если в анамнезе уже были эпизоды большой депрессии, то выживаемость уменьшилась лишь 2,2 раза (Carney R.M., et al., 2009). Предполагают, что острые эмоциональные расстройства могут быть триггерами коронарных событий (Grewal K., et al., 2009).

Депрессия, наряду с возможным увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений, негативно влияет на возвращение пациентов после инфаркта миокарда к труду (Rutledge T., et al., 2007; Bhattacharyya M.R., et al., 2007).

Хотя частота повторного инфаркта миокарда и смертность являются важными критериями неблагоприятного прогноза заболевания, не следует забывать и такие проявления депрессии как снижение удовольствия от жизни, интереса к окружающим событиям, энергичности, которые существенно ухудшают качество жизни.

В популяционном датском исследовании у пациентов после инфаркта миокарда без психических расстройств и с таковыми риск суицидов повысился в 3,3 и 64 раза соответственно (Larsen K.K., et al., 2010). При этом риск суицидов оставался повышенным в течение 5 лет после острого коронарного события.

Наличие тревоги в течение 3 месяцев после инфаркта миокарда повышало риск неблагоприятных сердечных событий на 36%, общей смертности – на 47%, сердечной смертности – на 23%, а новых сердечных событий на 71% (Roest A.M., et al., 2010). Тревога в остром периоде инфаркта миокарда также сопровождается увеличением в 2,5–5 раза риска желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, повторного инфаркта миокарда и ишемии миокарда (Moser D.K., et al., 2007).

В период краха финансовой системы в 2008–2009 годах частота инфарктов миокарда значительно возросла, особенно в периоды большого снижения индекса NASDAQ на фондовой бирже (Fiuzat M., et al., 2010).

N.Frasure–Smith и соавт. (1992) отметили возрастание годовой летальности в 5,5 раза среди пациентов с повышенным уровнем стресса и инфарктом миокарда без зубца Q на ЭКГ, в то время как у пациентов с инфарктом миокарда и зубцом Q негативного влияния стресса выявлено не было. По-видимому, данное различие можно объяснить неполной обструкции коронарной артерии и повышению риска повторных эпизодов острой ишемии миокарда.

Психотропная терапия. В крупных рандомизированных исследованиях не удалось убедительно доказать позитивное влияние антидепрессантов и психотерапии на отдаленный прогноз соматического заболевания у пациен-

тов после инфаркта миокарда с депрессией несмотря на улучшение настроения (SADHART; MIND-IT; van Melle J.P., et al., 2007; Thombs B.D., et al., 2008). Вместе с тем, частота фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, общей смертности значительно выше у пациентов с депрессией, резистентной к антидепрессантам (de Jonge P., et al., 2007; Carney R.M., Freedland K.E., 2009; Glassman A.H., et al., 2009).

Важнейшее значение в эффективной вторичной профилактике после инфаркта миокарда принадлежит приверженности рекомендованному лечению. Частичное выполнение рекомендаций врача повышает годовую смертность на 44%, а полное пренебрежение – на 80% (Jaskevicius S.A., et al., 2008). Показано, что депрессия снижает в два раза прием медикаментов, выполнение физических упражнений и посещение реабилитационных мероприятий (Kronish I.M., et al., 2006). В то время, как лечение депрессии после острых коронарных синдромов повышает приверженность пациентов с инфарктом миокарда к лечению (Rieckmann N., et al., 2006). Неблагоприятное влияние на приверженность к лечению выявлено и у тревоги (Emily A.K., et al., 2009).

Для лечения пациентов после инфаркта миокарда рекомендуют использовать СИОЗС, т.к. их безопасность показана в нескольких исследованиях (AAFP, 2009). Вместе с тем, СИОЗС подавляют активность тромбоцитов и, с одной стороны, могут уменьшить риск ишемии миокарда, сердечной недостаточности и асимптомного повышения маркеров некроза при остром коронарном синдроме, а с другой – повышают риск кровотечений (Serebruany V.L., et al., 2001; Ziegelstein R.C., et al., 2007; Schalekamp T., et al., 2008).

Флуоксетин и флувоксамин способны снизить эффект дезагреганта клопидогрела вследствие подавления активности печеночного фермента CYP2C19, превращающего клопидогрел в активную форму (FDA, 2009).

Когнитивно-поведенческая терапия у пациентов после инфаркта миокарда, имеющих социальную поддержку, помогает отказаться от курения (Trockel M., et al., 2008). После аортокоронарного шунтирования когнитивно-поведенческая терапия и коррекция стресса позволили значительно чаще добиться ремиссии депрессии – в 71% и 57% случаев, против 33% в группе плацебо (Freedland K.E., et al., 2009).

Терапия депрессии с помощью психологических или медикаментозных методов у пациентов с острым коронарным синдромом не только эффективно уменьшает депрессивные симптомы, но и более чем в пять раз повысило удовлетворенность лечением (Davidson K.W., et al., 2010).

В ряде исследований применение программ контроля стресса ассоциировалось с улучшением прогноза заболевания (van Dixhoorn J., et al., 2005), в то время как в большинстве работ позитивный эффект не был установлен (Frasure-Smith N., et al., 1997; Rees K., et al., 2006).

Сердечная недостаточность

Сердечная недостаточность обычно развивается у пациентов после инфаркта миокарда, имеющих хроническую артериальную гипертензию, кардиомиопатию или пороки сердца. Снижение способности сердечной мышцы к сокращению или расслаблению приводит к быстрой утомляемости, одышке при физической нагрузке, отекам на ногах.

Психические факторы и прогноз. Депрессия сопровождается повышением в 2–2,8 раза риска развития сердечной недостаточности у пожилых пациентов (Abramson J., et al., 2001; Williams S.A., et al., 2002).

Распространенность психических расстройств. У госпитализированных пациентов с обострением сердечной недостаточности депрессия регистрируется в 35–87% случаев, а в 14–36% выраженность депрессии соответствует критериям депрессивного эпизода (Jiang W., et al., 2001; Freedland K.E., et al., 2003).

При более тяжелой сердечной недостаточности или систолической дисфункции левого желудочка (снижение сократимости по данным эхокардиографии) выше риск депрессии. Например, большая депрессия определялась у 8% пациентов с I функциональным классом сердечной недостаточности и у 40% пациентов с IV функциональным классом (Freedland K.E., et al., 2003; van Melle J.P., 2005).

Психосоматические отношения. Наличие депрессии у госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью в исследовании OPTIMIZE-HF было связано с большей длительностью пребывания в стационаре (7,0 vs 6,4 дней, $p < 0,001$), меньшей частотой инвазивного лечения и повышением 90-дневной летальности.

У пациентов с сердечной недостаточностью годовая летальность при выраженной депрессии возрастала в 2,2 раза, а частота повторных госпитализаций – в 3 раза (Jiang W., et al., 2001). Малая депрессия также негативно влияла на риск повторных госпитализаций и сердечную смертность (Rafanelli C., et al., 2009). При этом, чем больше депрессивных симптомов, тем хуже функциональное состояние и выше летальность (Vaccarino V., et al., 2001; Jiang W., et al., 2004).

Усиление депрессии в течение года наблюдения у пациентов с фракцией выброса левого желудочка $< 40\%$ привело к возрастанию смертности и частоты госпитализаций за 5-летний период наблюдения (Sherwood A., et al., 2011).

Приверженность к рекомендованному врачом лечению – важный фактор эффективного контроля заболевания. Около 10% госпитализаций пациентов с сердечной недостаточностью обусловлены невыполнением рекомендаций врача (Ambardekar A.V., et al., 2009). Депрессия частично объясняет сниженную приверженность к лечению пациентов с сердечной недостаточностью (Morgan A.L., et al., 2006).

Психотропная терапия. В исследовании A.Sherwood и соавт. (2007) лечение антидепрессантами (более 80% принимали СИОЗС) у пациентов с систолической сердечной недостаточностью было связано с повышением смертности или частоты госпитализаций в 1,75 раза. Однако, дизайн исследования не позволял утверждать, что негативная связь была обусловлена медикаментами, а не тяжестью депрессии или другими факторами. Позднее было показано, что повышение смертности обусловлено самой депрессией, а не антидепрессантами (O'Connor C.M., et al., 2008).

Среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью, у которых удалось добиться ремиссии депрессии при лечении сертралином (41%), частота сердечно-сосудистых событий была ниже на 34% (SADHART-CHF, Jiang W., et al., 2011).

При необходимости терапии антидепрессантами предпочтительнее назначать СИОЗС и нефазодон, чем ТЦА, которые вызывают тахикардию, могут снизить сократимость миокарда в больших дозах и нарушить проведение электрических импульсов (Lesperance F., 2003; Jiang W., Davidson J.R., 2005). При необходимости ТЦА предпочтительнее назначать в дозе менее 100 мг/сут, поскольку более высокие дозы могут повысить риск внезапной сердечной смерти (Ray W.A., et al., 2004).

Риск гипонатриемии, свойственный СИОЗС и ингибиторам захвата серотонина–норадреналина, значительно повышается при использовании диуретиков. Среди проявлений гипонатриемии отмечают головную боль, трудность концентрации внимания, нарушения памяти, оглушенность, слабость, неустойчивость, приводящую к падениям. В тяжелых случаях гипонатриемия может проявляться галлюцинациями, обмороками, судорогами, комой, остановкой дыхания и даже летальным исходом.

По-видимому, эффективнее для лечения депрессии комбинация антидепрессантов с когнитивно–поведенческой терапией (Guck T.P., et al., 2003).

Программа физических нагрузок у пациентов с депрессией и сердечной недостаточностью не только уменьшает депрессивные симптомы, но и снижает смертность на 59% (Richard V.M., et al., 2011).

Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий является частым нарушением сердечного ритма и встречается преимущественно после 60 лет. Наряду с нарушениями гемодинамики вследствие частых сокращений желудочков, при фибрилляции предсердий в связи со значительным снижением сократительной способности предсердий повышается риск образования тромбов в ушке левого предсердия и возрастает частота тромбоэмболий, преимущественно инсультов.

Распространенность психических расстройств. Среди пациентов с фибрилляцией предсердий депрессия выявлена в 38%, а тревога в 28–38% случаев (Thrall G., et al., 2007). Признаки аффективных расстройств сохранялись в течение 6 месяцев у половины пациентов.

Патофизиология. Влияние психических факторов на риск фибрилляции предсердий может быть связано с вегетативно обусловленными изменениями проводимости в предсердиях, отражающихся в дисперсии зубца P (Yavuzkir M., et al., 2007).

Психосоматические отношения. Депрессия ассоциируется с повышением в 8,6 раза риска рецидива фибрилляции предсердий после успешного восстановления синусового ритма (Lange H.W., et al., 2007). В то же время связи повторения аритмии с тревогой и типом личности D выявлено не было.

У пациентов с фибрилляцией предсердий наличие депрессии в течение более 3 лет наблюдения повышало риск сердечно–сосудистой смерти на 57%, аритмической смерти – на 69%, а общую смертность – на 38% (Frasure–Smith N., et al., 2009).

Кроме соматического статуса, у пациентов с фибрилляцией предсердий снижается качество жизни, преимущественно за счет нарушений эмоционального состояния (тревоги, депрессии) (Perret–Guillaume C., et al., 2010).

Лечение психических расстройств. Существуют исследования небольшого числа пациентов, показывающие профилактический антиаритмический эффект антидепрессантов, в частности пароксетина и венлафаксина (Shirayama T, et al., 2006; Finch S.J., van Zyl L.T., 2006).

Среди возможных гипотез антиаритмического эффекта антидепрессантов обсуждаются подавление вазовагального рефлекса, устранение аффективных провоцирующих факторов, собственно антиаритмический потенциал антидепрессантов.

Лечение соматического заболевания. Психические заболевания у пациентов с клапанной фибрилляцией предсердий, получающих варфарин, ассоциируются с повышением риска инсульта на 36%, внутримозговых геморрагий на 46%, а гастроинтестинальных кровотечений – на 19% (Schauer D.P., et al., 2005).

Эндокринные заболевания

Гипертиреоз

Повышение функции щитовидной железы с гиперпродукцией тироксина и трийодтиронина чаще всего обусловлено токсическим диффузным зобом (болезнь Грейвса), токсическим многоузловым зобом или токсической аденомой щитовидной железы. Для верификации диагноза определяют сниженный уровень тиреотропного гормона и повышение тироксина и трийодтиронина в крови.

Распространенность психических расстройств. Среди пациентов с гипертиреозом в ряде небольших исследований выявлена повышенная частота депрессивных и тревожных расстройств (Lee I.T., et al., 2003; Bunevicius R., et al., 2005). Например, у 40% пациентов с гипертиреозом имела место депрессия с пониженным настроением, общей слабостью, снижением интересов и побуждений (Suwalska A., et al., 2005).

В крупных эпидемиологических исследованиях связь субклинической гиперфункции щитовидной железы, определяемой по уровню гормонов (повышение содержания тиреотропного гормона в плазме крови при нормальном уровне тироксина и трийодтиронина), с уровнем тревоги и депрессии не была доказана (Gussekklo J., et al., 2004; Roberts L.M., et al., 2006).

Психосоматические отношения. Такие психические состояния как депрессия, ипохондрия, паранойя и психастения ассоциируются с повышением частоты обострений болезни Грейвса (Fukao A., et al., 2003). С другой стороны, пациенты с гипертиреозом чаще госпитализируются с депрессивным или биполярным расстройством (Thomsen A.F., et al., 2005).

Диагностика. Клинические проявления гипертиреоза весьма сходны с признаками психических расстройств. При повышении функции щитовидной железы характерна раздражительность, снижение концентрации внимания, суеверность, сердцебиение, тахикардия, тремор, которые являются частыми проявлениями тревоги.

Нарушения сна (трудность засыпания и частые пробуждения), слабость, снижение массы тела и повышенный аппетит могут быть проявлениями как гипертиреоза, так и депрессии. Проводя дифференциальную диагностику следует обращать внимание на психомоторную заторможенность, чувство

вины, мышечную боль, потерю энергичности и усталость, которые чаще встречаются при депрессии (Demet M.M., et al., 2002).

В тяжелых случаях гипертиреоза, которые встречаются в настоящее время очень редко, возможны тяжелая депрессия, мания, делирий, паранойя, бред, галлюцинации (преимущественно зрительные), шизофреноформные симптомы (Brownlie B.E., et al., 2000).

Психотропная терапия. Эффективность лечения депрессии и тревоги у пациентов с повышенной функцией щитовидной железы не изучалась. Добавление препарата лития, обладающего тиреостатическим эффектом, к радиоизотопной терапии гипертиреоза не дает существенных результатов (Bal C.S., et al., 2002).

Антидепрессивные препараты, обладающие выраженным холинолитическим эффектом (например, амитриптилин, имипрамин, кломипрамин), могут ухудшить состояние пациентов, т.к. для гипертиреоза характерна симпатикотония, обусловленная в большей степени повышенной чувствительностью адренорецепторов к катехоламинам.

Лечение соматического заболевания. Нормализация функции щитовидной железы с помощью тиреостатиков, радиоизотопного или хирургического лечения улучшает психическое состояние пациентов при клинически выраженном гипертиреозе (Gulseren S., et al., 2006).

Гипотиреоз

Основной причиной снижения функции щитовидной железы является хронический аутоиммунный (лимфоцитарный, Хашимото) тиреоидит. Для верификации гипотиреоза определяют повышенный уровень тиреотропного гормона и снижение тироксина и трийодтиронина в крови. Наличие тиреоидита подтверждается возрастанием титра антител к тиреоидной пероксидазе.

Распространенность психических расстройств. Связь между дисфункцией щитовидной железы с одной стороны, тревожными и депрессивными расстройствами с другой, показана в ряде исследований (Sait Gonen M., et al., 2004; Almeida C., et al., 2007; Chueire V.B., et al., 2007).

При уровне тиреотропного гормона >10 мЕд/л – признак гипотиреоза – частота симптомов депрессии возрастает в 3 раза, а если имеется клинически выраженный гипотиреоз – в 8,7 раза (Guimaraes J.M., et al., 2009).

Хотя у пациентов с субклиническим гипотиреозом (снижение уровня тиреотропного гормона при нормальной концентрации гормонов щитовидной железы в плазме крови) в ряде исследований возрастал риск тревоги и депрессии, крупные эпидемиологические исследования не подтвердили наличие достоверной связи (Gussekloo J., et al., 2004; Roberts L.M., et al., 2006).

Диагностика. Различение гипотиреоза и депрессии часто очень трудно, поскольку многие проявления сходны: снижение энергичности, интереса к повседневной деятельности, способности испытывать удовольствие, психическая и моторная заторможенность, сонливость, нарушение памяти.

Учитывая неспецифические проявления гипотиреоза вызывает сомнение диагностическая эффективность традиционных психометрических шкал. Похожая проблема существует и для других соматических заболеваний, поэтому существует необходимость в разработке специализированных психометрических шкал.

При тяжелой гипофункции щитовидной железы (микседема), которая встречается весьма редко, возможны галлюцинации и параноидные симптомы.

Психотропная терапия. Лечение депрессии СИОЗС не влияет существенно на функцию щитовидной железы у пациентов с первичным гипотиреозом (de Carvalho G.A., et al., 2009).

Препараты лития, применяемые при биполярном расстройстве, обладают умеренным тиреостатическим эффектом. При длительном лечении литием у 10% пациентов, особенно часто у женщин, наблюдается клинический гипотиреоз (Johnston A.M., Eagles J.M., 1999). Возможно в этих случаях уже исходно имелся бессимптомный аутоиммунный тиреоидит, поэтому целесообразна оценка состояния щитовидной железы перед началом лечения препаратами лития.

Лечение соматического заболевания. Достижение нормальной функции щитовидной железы (эутиреоза) с помощью заместительной терапии гормонами щитовидной железы (левотироксин) улучшает психологическое состояние при субклиническом и клинически выраженном гипотиреозе (Gulseren S., et al., 2006). В то же время добавление трийодтиронина к левотироксину не усилило противодепрессивного эффекта (Sawka A.M., et al., 2003). Отчетливая положительная реакция на лечение левотироксином может появиться через 1–3 недели лечения. При выраженной депрессии возможно применение СИОЗС (Cohen A., 1993).

Длительное лечение клинически выраженного гипотиреоза в течение 20 лет с достижением нормальной функции щитовидной железы не повысило риска депрессии и нарушения когнитивных функций у пожилых (Kramer C., et al., 2009).

Сахарный диабет

Сахарный диабет встречается у 5–12% населения и является большим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, терминальной почечной недостаточности, слепоты и ампутации конечностей.

Установление диагноза диабета основано на определении повышенного содержания глюкозы в венозной плазме натощак ≥ 7 ммоль/л или в случайном тесте ≥ 11.1 ммоль/л с клиникой (полиурия, полидипсия, необъяснимая потеря веса) или через 2 ч после нагрузки глюкозой.

В подавляющем большинстве случаев имеет место диабет 2 типа, обусловленный преимущественно снижением чувствительности тканей к инсулину.

Распространенность психических расстройств. У пациентов с диабетом более распространены расстройство адаптации и легкие формы депрессии (дистимия) (German Diabetes Association, 2004).

Снижение настроения у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа встречается на 60% чаще (тяжелая депрессия в 2–3 раза чаще), а тревога на 40% чаще, чем у пациентов без диабета (Grigsby A.B., et al., 2002; Nichols G.A., et al., 2003). Пациенты с диабетом 2 типа употребляют антидепрессанты в два раза чаще, чем лица без диабета (Kivimaki M., et al., 2010).

В крупнейшем исследовании ВОЗ у пациентов с диабетом 2 типа критерии депрессивного эпизода в течение года выявили у 2% пациентов (Moussavi S., et al., 2007). В эпидемиологическом исследовании в США ча-

стота депрессии при диабете 2 типа составила 8,3% и была выше у пациентов на инсулине по сравнению с теми, кто не использует инсулин и пациентами с диабетом 1 типа (Li C., et al., 2007). Если учитывать не только клиническую депрессию, но и депрессивные симптомы, то частота снижения настроения у пациентов с диабетом достигает 27–43% (Stahl D., et al., 2008). Кроме того, у пациентов с диабетом повышена частота суицидальных мыслей, по сравнению с другими заболеваниями внутренних органов (Potriil M., et al., 2009).

Среди пациентов с диабетом чаще выявляются признаки дистресса (19%) и стрессовые расстройства (3,4% vs 2,0%), которые хуже поддаются лечению (Li C., et al., 2010; Hamer M., et al., 2010).

Патофизиология. Повышенная активность симпатической нервной системы и гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой системы способствуют гипергликемии и ухудшению контроля сахарного диабета.

Наличие депрессивного расстройства повышает риск резистентности к инсулину на 13% у мужчин и на 6% у женщин, а медиатором этого феномена может быть абдоминальное ожирение (Pearson S., et al., 2010).

Поскольку депрессивные симптомы чаще выявлялись при диагностированном, чем при недиагностированном заболевании, полагают, что депрессия может быть реакцией пациента на факт тяжелого заболевания (Kjol M.J., et al., 2007).

Психические факторы и прогноз. Наличие депрессии повышает риск развития в будущем диабета 2 типа на 23–65% (Mezuk B., et al., 2008; Detakakos P., et al., 2010; Samrao A., et al., 2010). У мужчин без диабета уровень глюкозы натощак, гликемия через 2 ч после нагрузки и резистентность к инсулину были тесно связаны с выраженностью депрессии, что может быть косвенным подтверждением гипотезы о депрессии, как предикторе диабета (Holt R.I., et al., 2009).

С другой стороны, у пациентов с диабетом 2 типа на 26% возрастает риск депрессии, который объясняют как с психологическим стрессом, так и негативным влиянием самого заболевания на ткани мозга (Aarts S., et al., 2009).

Вместе с тем, необходимо учитывать роль психотропных препаратов, т.к. выявлено повышение в 2,6 раза частоты развития диабета у пациентов на фоне приема антидепрессантов в исследовании Diabetes Prevention Program (Rubin R.R., et al., 2008). Абсолютный риск развития диабета на фоне лечения антидепрессантами был небольшой – 1,7–2,3% за 5 лет (Kivimaki M., et al., 2010). Если же пациенты получали метформин, то риск диабета, наоборот, снизился на 45% (Rubin R.R., et al., 2010).

В специальном проспективном исследовании 65381 женщин в течение 10 лет было подтверждена гипотеза о двунаправленных связях депрессии и диабета 2 типа (Pan A., et al., 2006). С одной стороны, у пациентов с депрессией риск развития диабета был достоверно выше на 17%, а при лечении антидепрессантами – на 25% выше. С другой стороны, относительный риск депрессии в группе пациентов с диабетом без медикаментозного лечения, на пероральных антидиабетических препаратах и инсулине был повышен на 29, 25 и 53%.

Психосоциальный стресс на работе ассоциировался с повышением риска диабета 2 типа в проспективном 14–летнем наблюдении за служащими (Heraclides A., et al., 2009). У военнослужащих с посттравматическим стрес-

совым расстройством вследствие боевых действий почти в два раза выше риск развития диабета 2 типа (Войко Е.В., et al., 2010).

Психосоматические отношения. У пациентов с депрессией и диабетом более выражена гипергликемия, отчасти связанная с ухудшением самоконтроля гликемии, несоблюдением диеты, снижением физической активности и приверженности к лечению (Lustman P.J., 2005; Gonzalez J.S., et al., 2007; McGrady M.E., et al., 2009). Вместе с тем, уровень гликированного гемоглобина и гликемии натощак не были связаны с выраженностью депрессивных симптомов в течение года наблюдения у пациентов с диабетом 1 и 2 типов (Georgiades A., et al., 2007).

Наличие депрессии сопровождается возрастанием риска и тяжести осложнений диабета (нефропатии, ретинопатии, нейропатии, диабетической стопы, ИБС, сексуальных дисфункций) (Vileikyte L., et al., 2005; Ismail K., et al., 2007; Nguyen T.T., et al., 2010). Например, у пациентов с малой депрессией риск диабетических язв на стопах повышен 37%, а с большой депрессией – в два раза (Lisa H.W., et al., 2010).

У пациентов с большой депрессией риск микрососудистых осложнений (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) увеличивается на 36%, а макрососудистых (ИБС, перемежающаяся хромота) – на 24%, независимо от демографических, клинических и ассоциированных с диабетом факторов (Lin E.H.B., et al., 2010).

У пациентов с диабетом и коморбидной депрессией повышена общая и сердечная смертность на 20 и 30% соответственно (Egede L.E., et al., 2005). В проспективном когортном исследовании, включавшем более 4000 пациентов, сопутствующая большая депрессия ассоциировалась с увеличением в 1,5 раза общей смертности (Lin E.H., et al., 2009). В 6–летнем исследовании Nurses' Health Study у женщин после 54 лет наличие депрессии было связано с возрастанием смертности на 76%, диабета – на 71%, а при обоих состояниях – в 3,1 раза (Pan A., et al., 2011).

Диагностика. Важно отметить, что такие признаки, как похудание, нарушение сна, повышение аппетита, утомляемость, боли могут быть проявлениями, как декомпенсации сахарного диабета, так и депрессии. Сухость во рту, полиурия, парестезии, головокружение нередко встречаются при сахарном диабете и тревоге.

При тяжелой декомпенсации сахарного диабета или гипогликемических состояниях могут встречаться психотические симптомы (галлюцинации, бред, делирий), нарушения сознания (оглушенность, сопор, кома).

Острая гипергликемия наряду с обычными признаками (полиурия, полидипсия, похудание) проявляется дисфорией, депрессией и тревогой, часто неотличимой от панической атаки (Sommerfield A.J., et al., 2004).

Можно предположить, что разные опросники депрессии могут иметь различную диагностическую ценность при соматических заболеваниях. Например, в исследовании Н.МcНале и соавт. (2008) было показано, что опросник CES–D, лучше выявляет депрессию у пациентов с диабетом 2 типа, чем опросники DMI–10, HADS или SCAD.

Психотропная терапия. У пациентов с депрессией приверженность к антидиабетическому, гипотензивному и гиполипидемическому лечению снижается в 2–10 раз (Gonzalez J.S., et al., 2008; Katon W., et al., 2009). Ухудшается также выполнение и других лечебно–профилактических мероприятий

(Egede L.E., et al., 2009). Поскольку недостаточный контроль гликемии приводит к повышению частоты осложнений, нужно относиться к лечению депрессии столь же серьезно, как и к лечению диабета.

Лечение депрессии психотерапевтическими методами и антидепрессантами улучшает психическое состояние пациентов с диабетом (Katon W.J., et al., 2004; Williams M.M., et al., 2007). Кроме того, в ряде исследований показано улучшение контроля гликемии (снижение уровня гликированного гемоглобина, отражающего гликемию в течение последних 3 месяцев) при лечении антидепрессивными препаратами, возможно вследствие повышения приверженности к лечению диабета (Lustman P.J., et al., 1997, 2007; Echeverry D., et al., 2009). Прием бупропиона у пациентов с сексуальной дисфункцией и депрессией значительно улучшил сексуальные возможности (Sayuk G.S., et al., 2011).

Лечение депрессии врачами общей практики по специальному алгоритму у пациентов с диабетом было связано со снижением на 51% смертности в течение 5 лет наблюдения в крупном исследовании PROSPECT (Vogler H.R., et al., 2007). Работа с пациентами, наряду с врачами общей практики, медицинской сестры, которая контролировала лечение депрессии, диабета и соматических факторов риска привела к снижению депрессии и уровня гликированного гемоглобина (Katon W.L., et al., 2011).

Когнитивно-поведенческая и усиливающая мотивацию терапия привела к снижению уровня гликированного гемоглобина на 0,5% в течение года у пациентов с диабетом 1 типа (Ismail K., et al., 2008). Когнитивно-поведенческая терапия, проводимая через Интернет, позволяет уменьшить депрессию и дистресс, вызванный соматическим заболеванием, но не влияет на контроль гликемии (van Bastelaar K.M.P., et al., 2011).

Среди психотропных препаратов предпочтение отдают СИОЗС, поскольку ТЦА способствуют повышению веса тела, характерному для диабета 2 типа (German Diabetes Association, 2004).

Антидепрессанты с выраженным холинолитическим действием (амитриптилин, доксепин, имипрамин, кломипрамин, тримипрамин) нежелательны при вегетативной нейропатии, особенно с явлениями атонии мочевого пузыря. Кроме того, пациентов в 30% случаев беспокоит сухость рта, характерная для состояния гипергликемии. Вместе с тем, ТЦА (амитриптилин, имипрамин) применяют в качестве основных средств для уменьшения болевых проявлений диабетической периферической нейропатии.

Флуоксетин может изменить уровень гликемии, включая гипогликемические реакции, поэтому требуется коррекция доз сахароснижающих средств. Возможно, мirtазапин улучшает толерантность к глюкозе (Hennings J.M., et al., 2009). Однако мirtазапин у 25% пациентов вызывает сухость во рту, а у 12% – увеличение веса тела.

Среди предикторов недостаточного эффекта антидепрессантов у пациентов с диабетом выделяют выраженные осложнения диабета, молодой возраст и более высокие показатели депрессии (Anderson R.J., et al., 2010).

В целом лечение пациентов с диабетом и коморбидной тревогой или депрессией в 1,5 раза дороже, чем без психических расстройств (Boulanger L., et al., 2009).

Лечение соматического заболевания. Интенсификация антидиабетической терапии, хотя и сопровождалась повышенным риском гипогликемиче-

ских состояний, не увеличила частоты тревоги и депрессии в исследовании TRIAD (McEwen L.N., et al., 2009).

Ожирение

Ожирение обычно определяется у пациентов с индексом массы тела выше 30 кг/м². Высокая частота ожирения и депрессии предполагает нередкое сочетание синдромов, что приводит к затруднениям в определении связи между ними. Считается более важным оценка абдоминального ожирения, тесно связанного с висцеральным жиром, которое увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Распространенность психических расстройств. Среди американских женщин с ожирением в 26% определялась депрессия, а при умеренной и тяжелой депрессии ожирение регистрировали в 58% случаев (Simon G.E., et al., 2008). По-видимому, психические расстройства в большей степени связаны с абдоминальным ожирением, чем с увеличением индекса массы тела (Rivenes A.C., et al., 2009).

Депрессия с атипичными чертами у женщин теснее ассоциируется с ожирением, чем типичная депрессия.

Среди пациентов клиник ожирения, т.е. активно ищущих медицинской помощи, психические расстройства в течение жизни выявлены в 58% случаев, включая тревожные расстройства в 35%, депрессивные – в 30% (в основном большая депрессия – 20%), а в 18% – расстройство пищевого поведения (Carpiniello B., et al., 2009).

Поскольку ожирение связано с изменением массы тела и аппетита, то традиционные тесты наличия депрессии могут быть неточными для оценки аффективных расстройств у пациентов с ожирением, особенно подвергающимся хирургическому лечению. Поэтому предлагаются тесты, не включающие изменение массы тела и аппетит (Hayden M.J., et al., 2009).

Патофизиология. Связь повышения массы тела и состояние психики может опосредоваться как изменением аппетита и двигательной активности, так и психотравмирующим характером внешнего вида, особенно у женщин.

Найдена связь депрессии с висцеральным жиром, который более метаболически активен и повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, в отличие от подкожного жира (Everson-Rose S.A., et al., 2009).

Возможно, в ряде коморбидность депрессии и ожирения обусловлена изменением генов (Fuemmeler B.F., et al., 2009).

Психические факторы и прогноз. В проспективном 5-летнем исследовании показана связь депрессии и появления абдоминального ожирения, в основном за счет висцерального жира (Vogelzangs N., et al., 2008). У подростков депрессия почти в 2 раза увеличивала риск ожирения (Goodman E., Whitaker R.C., 2009). Мета-анализ 15 исследований показал, что наличие депрессии не повышает риск избыточной массы тела, в то время как вероятность развития ожирения возрастает на 58% (Luppino F.S., et al., 2010).

Психосоматические отношения. Ожирение значительно повышает частоту развития психических расстройств в течение жизни – депрессии на 21%, биполярного расстройства – на 47%, панического расстройства и агорафобии на 27%, расстройств употребления психоактивных веществ – на 78% (Simon G.E., et al., 2006).

Мета-анализ исследований показал повышение риска депрессии при избыточной массе тела на 27%, а при ожирении – на 55% (Luppino F.S., et al., 2010). Возможно, что влияние ожирения и депрессии более выражено у мужчин. Например, в 12-летнем канадском исследовании National Population Health Survey, включавшем более 10000 человек, связь ожирения и последующей депрессии была показана только для мужчин (Gariery G., et al., 2009). В австрийском исследовании у пожилых мужчин в течение 8 лет наблюдения ожирение ассоциировалось с повышением на 31% частоты депрессии, исходно отсутствовавшей (Almeida O.P., et al., 2009).

В крупном проспективном исследовании показано, что у мужчин и избыточной массой тела и ожирением снижен риск суицидов (Mukamal K.J., et al., 2007). Эти данные подтвердились в австралийском исследовании, где у мужчин с ожирением риск большой депрессии и суицидальных мыслей был ниже, чем в случаях с нормальным весом (Goldney R.D., et al., 2009).

Хотя при депрессии чаще встречается снижение аппетита и похудание, повышение аппетита и нарастание веса тела (>5% в мес) также входят в число основных проявлений депрессии и характерны для атипичной формы (DSM-4).

Психотропная терапия. Через 4 нед лечения флуоксетином масса тела снижается в среднем на 0,4 кг (Michelson D., et al., 1999). После достижения ремиссии депрессивных симптомов вес тела возрастает, что связывают с улучшением аппетита.

Больные, принимающие ТЦА, прибавляют в весе в среднем на 450 г после 6 нед лечения. У 20% пациентов, принимающих литий, также нарастает масса тела. Повышение массы тела – частый побочный эффект необратимых ИМАО.

Миртазапин вызывает более выраженную прибавку веса тела, чем сравнимые СИОЗС (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) – на 0,9–3,2 кг за 6–8 нед. При этом вариативность набора веса была весьма значительной (Lamoure J., 2009).

Лечение соматического заболевания. Из средств, уменьшающих аппетит, не рекомендуют применять фенфлюрамин который усугубляет депрессию. Психостимуляторы типа амфетамина (дезопимон, фепромарон) обладают антидепрессивным и анорексигенным действием.

Серьезную проблему представляет увеличение веса тела у людей, прекращающих курить, особенно женщин. Комбинированное лечение, включавшее когнитивно-поведенческую терапию и бупропион, было более эффективным, чем психотерапия и медикаментозное лечение в отдельности (Levine M.D., et al., 2010).

У пациентов, принимающих анорексигенный препарат римонабант, значительно чаще регистрируется тревога, депрессия и повышен риск суицидов (Christensen R., et al., 2007).

При лечении ожирения на фоне поликистоза яичников препаратами женских половых гормонов следует учесть, что эстрогены усиливают депрессию.

Снижение веса хирургическим способом может уменьшить выраженность депрессии (Dixon J.V., et al., 2003). В то же время, психические расстройства могут ухудшить исходы оперативного лечения ожирения (Pull C.V., 2010). По данным Pennsylvania Health Care Cost and Containment Council среди паци-

ентов с ожирением после бариатрических операций был значительно повышен риск суицидов (Hilary A.T., et al., 2010).

Болезни легких

Хроническая обструктивная болезнь легких

Хроническая обструктивная болезнь легких характеризуется необратимым сужением бронхов и развивается у длительно курящих людей. Заболевание осложняется сердечной и дыхательной недостаточностью, требующими длительной кислородотерапии.

Распространенность психических расстройств. При хронической обструктивной болезни легких почти в 3 раза повышена частота депрессии и тревоги (49–80%) по сравнению с лицами без этого заболевания (Kunik M.E., et al., 2005; Laurin C., et al., 2007).

Сниженное настроение определяется в среднем у 40% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, что в 2,5–3,6 раза выше распространенности депрессии среди населения (van Manen J.G., et al., 2002; Norwood R., Balkissoon R., 2005; Theodore A.O., et al., 2009).

Частота депрессии существенно выше у курящих, по сравнению с некурящими (43% vs. 23%) (Gudmundsson G., et al., 2006).

Паническое и генерализованное тревожное расстройство встречаются у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в 3–5 раз чаще, чем среди населения без заболевания легких (Brenes G.A., et al., 2003). При этом частота тревоги выше у женщин, чем у мужчин (47% vs. 34%) и у курящих, по сравнению с некурящими (54% vs. 37%) (Gudmundsson G., et al., 2006).

С другой стороны, у пациентов с психическими расстройствами почти на 70% повышается риск обострений легочного заболевания (Laurin C., et al., 2009).

Психические факторы и прогноз. Распространенность депрессии у пациентов до установления диагноза хронической обструктивной болезни легких была выше, чем в популяции пациентов без легочного заболевания (23% против 17% соответственно) по данным анализа более 70000 пациентов в базе данных общей практики в Великобритании (Schneider C., et al., 2010).

Риск появления депрессии у пациентов с выраженным заболеванием был выше в два раза, по сравнению с лицами без хронической обструктивной болезни легких (Schneider C., et al., 2010).

Психосоматические отношения. Наличие депрессии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких сопровождается стойким курением, выраженной респираторной симптоматикой, низким качеством жизни, связанным с системой дыхания, сниженной физической активностью, неэффективностью лечения, отказами от реанимационных мероприятий, частыми обострениями заболевания, возрастанием длительности госпитализации и смертности (Stapleton R.D., et al., 2005; Stage K.B., et al., 2005; Ng T.P., et al., 2007; Quint J.K., et al., 2008; Xu W., et al., 2008; Theodore A.O., et al., 2009). У пациентов с коморбидной депрессией повышается смертность на 93% (Fan V.S., et al., 2007; de Voogd J.N., et al., 2009).

Тревога ассоциируется с большей выраженностью респираторных симптомов, снижением функционального состояния и трудоспособности, повы-

шением частоты госпитализаций вследствие обострений легочного заболевания, но не смертности (Yohannes A.M., et al., 2001; Gudmundsson G., et al., 2005; Fan V.S., et al., 2007; Livermore N., et al., 2008).

Интересно, что выраженность одышки теснее связана с уровнем тревоги, депрессии и качеством жизни, чем спирометрическими показателями (Schlecht N.F., et al., 2005; Migliore Norweg A., et al., 2006).

Ограничение жизненной активности и трудоспособности, связанные с хроническим респираторным заболеванием, повышают риск депрессии в 3,6 раза (Katz P.P., et al., 2010).

Психотропная терапия. Когнитивно–поведенческая терапия улучшает настроение и повышает качество жизни (Eiser N., et al., 1997; Kunik M.E., et al., 2008). Показан противотревожный эффект, включая снижение частоты приступов паники, когнитивно–поведенческой терапии с фокусировкой на релаксации и изменении неоптимального мышления (Brenes G.A., et al., 2003; Livermore N et al., 2010). Шесть сеансов когнитивно–поведенческой терапии существенно повысили физическую активность у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и тревогой (Kunik M.E., et al., 2001).

СИОЗС (сертралин, пароксетин) могут снизить депрессию, улучшить качество жизни и даже облегчить одышку (Smoller J.W., et al., 1998; Lacasse Y., et al., 2004). Респираторный эффект СИОЗС отчасти может быть связан с влиянием на сопутствующие панические симптомы, включая гипервентиляцию. Вместе с тем, лечение антидепрессантами не влияет на смертность (Jordan N et al., 2009).

Пациенты с тяжелыми соматическими заболеваниями часто не склонны принимать психотропные препараты. При выраженной хронической обструктивной болезни легких частота приема и эффективность антидепрессантов была существенно снижена (Eiser N., et al., 2005; Pirraglia P.A., et al., 2006).

Перед проведением электросудорожной терапии утром необходимо принять предписанные ингаляторы и не рекомендуется назначение теофиллина, т.к. усиливаются судороги (Schak K.M., et al., 2008).

Применять бензодиазепины при тяжелой хронической обструктивной болезни легких, особенно внутривенно, нежелательно в связи с опасностью прогрессирования дыхательной недостаточности вследствие влияния препаратов на дыхательный центр и миорелаксации. При нетяжелой дыхательной недостаточности, при необходимости, можно использовать транквилизаторы, особенно золпидем и триазолам (Murciano D., et al., 1999; Mohsenin V., et al., 2005). Достаточно безопасен бупиرون, не обладающий заметным седативным эффектом, который снижает выраженность тревоги и одышки, улучшает переносимость физических нагрузок (Argyropoulou P., et al., 1993).

Лечение соматического заболевания. Реабилитационные программы при хронической обструктивной болезни легких, включающие физические нагрузки, оптимальное питание и образование пациентов, уменьшают выраженность депрессии и тревоги (Garuti G., et al., 2003).

В то же время длительно действующие бета–агонисты или частое использование короткодействующих препаратов может вызвать или усилить тревогу, а пероральные кортикостероиды в дозе более 30 мг/сут способны привести к депрессии.

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма характеризуется преходящими приступами бронхиальной обструкции и проявляется одышкой, свистящим дыханием, заложенностью в груди или кашлем. Основу заболевания составляет хроническое воспаление бронхов аллергической или иной природы.

Распространенность психических расстройств. Почти у 40% пациентов с бронхиальной астмой встречаются депрессивные и тревожные расстройства, что существенно чаще, чем у людей без астмы (Goodwin R.D., et al., 2004; Hasler G., et al., 2005). Особенно высока частота психических расстройств у пациентов с жизнеугрожающей и фатальной астмой (Campbell D.A., et al., 1995; Mohan G., et al., 1996).

Депрессия встречается у 22–50% пациентов с астмой (Goldney R.D., et al., 2003; Ettinger A., et al., 2004; Van Lieshout R.J., et al., 2009).

Среди амбулаторных пациентов тревога выявила в 51% случаев, а при умеренной или тяжелой астме высокий уровень тревоги обнаружили в 70% случаев (Cordina M., et al., 2009; Fernandes L., et al., 2010). У пациентов, госпитализированных с обострением астмы, выше уровень тревоги, особенно при тяжелом заболевании (Vamos M., et al., 1999; Kolbe J., et al., 2002). Тяжелая астма ассоциируется с 2,7–кратным повышением частоты тревожных расстройств, в том числе панического расстройства в 4,6 раза, а специфической фобии в 4,8 раза (Goodwin R.D., et al., 2003).

У пациентов с бронхиальной астмой в 1,5–2,5 раза чаще выявляется выраженный стресс, что может быть связано с психогенным воздействием соматического заболевания, приводящего к страданиям и ограничению жизненной активности (Adams R.J., et al., 2004; Oraka E., et al., 2009).

Важно понимать, что повышение частоты тревоги и депрессии у пациентов с бронхиальной астмой не доказывает причинно–следственной связи, а скорее отражает эмоциональную реакцию на заболевание или является проявлением системного неблагополучия (Goodwin R.D., et al., 2004).

Патофизиология. Состояние проходимости дыхательных путей при астме во многом зависит от активности воспаления в бронхах и состояния вегетативной нервной системы.

Негативная связь депрессии и проявлений астмы может быть обусловлена как увеличением вагусного влияния, так и усилением респираторных симптомов без соответствующего снижения спирометрических показателей обструкции бронхов (Goldney R.D., et al., 2003; Krommydas G., et al., 2004). Предрасполагающими факторами к развитию обоих заболеваний может быть дисрегуляция гипоталамо–гипофизарной системы (Van Lieshout R.J., et al., 2009). Во многих исследованиях выявлены связи депрессии и маркеров воспаления – интерлейкинов, С–реактивного белка (Su S., et al., 2009; Howren M.B., et al., 2009; Elovainio M., et al., 2009).

Моделирование стрессовой ситуации у пациентов с астмой приводило к появлению ощущения одышки без объективных признаков усиления бронхиальной обструкции (Rietveld S., et al., 1999; Sandberg S., et al., 2004). При этом одышка не может быть объяснена гипоканией по данным тестов с вдыханием воздуха, обогащенного CO₂.

Хронический стресс способствует усилению воспаления с повышением продукции IL-4, IL-5 и IFN- γ , сочетающемуся с усилением симптомов астмы (Marin T.J., et al., 2009).

Повышение симпатической активности, характерное для стрессовой реакции организма, может снизить чувствительность бета-рецепторов и, соответственно, эффект бета-агонистов (Sherwood A., et al., 1995).

Психические факторы и прогноз. Депрессия чаще присоединяясь после появления заболевания легких (Goldney R.D., et al., 2003; Solis O.L., et al., 2006).

Тревога и паника могут прямо провоцировать астматические симптомы через гипервентиляцию, аналогично физической нагрузке (Carr P.E., 1999).

Стрессовое событие повышает риск обострений астмы, которые чаще развиваются в первые два дня и позднее, на 5–7 неделе (Sandberg S., et al., 2004).

Как показали исследования после разрушения Всемирного торгового центра в Нью-Йорке 11 сентября 2001 года, среди жителей и работавших в Нижнем Манхеттене, включая место катастрофы, в течение 5–6 последующих лет астма была впервые выявлена в 10% случаев (Brackbill R.M., et al., 2009). При этом в 1,5 раза риск астмы был выше среди тех, кто вдыхал пыль и другие аэрогенные агенты.

Психосоматические отношения. Психические факторы могут играть существенную роль при лабильной форме астме (brittle asthma), характеризующейся либо выраженной (более 40%) суточной вариативностью пиковой скорости выдоха, несмотря на лечение несколькими препаратами, либо эпизодами быстро развивающейся тяжелой симптоматики на фоне длительного стабильного состояния (Ayres J.G., et al., 1998; BTS, 2005).

В крупнейшем исследовании ВОЗ показано, что депрессия ухудшает состояние здоровья пациентов в большей степени, чем стенокардия, артрит, астма или диабет (Moussavi S., et al., 2007). Депрессия в сочетании с соматическим заболеванием более негативно влияет на здоровье человека, чем соматическое заболевание или любая комбинация распространенных соматических заболеваний.

Депрессия при бронхиальной астме ассоциируется с тяжелым течением заболевания, повышенным риском госпитализаций, плохим самочувствием и низким качеством жизни (Oguzturk O., et al., 2005; Lavoie K.L., et al., 2006; Mancuso C.A., et al., 2008). Кроме того, при астме в 2,3–3,5 повышен риск суицидальных мыслей и попыток, которые требуют неотложной консультации психиатра (Goodwin R.D., et al., 2005).

При ежедневном мониторинговании настроения и показателей функции внешнего дыхания в течение трех недель у пациентов с астмой выявлена тесная связь пиковой скорости выдоха с изменениями настроения, в то время как объем форсированного выдоха коррелировал лишь с повышением настроения (Thomas R., et al., 2010).

Уровень тревоги коррелирует с симптомами астмы, но не объективными показателями обструкции – пациенты с тревогой воспринимают астму как более тяжелую при объективно одинаковой степени бронхиальной обструкции (Rimingtona L.D., et al., 2001; Feldman J.M., et al., 2005).

Тревожные расстройства тесно коррелируют с повышением дозы бронходилататоров и кортикостероидов, независимо от степени объективного

ухудшения астмы, частым посещением врачей и более длительной госпитализацией (Carr P.E., 1999; Nouwen A., et al., 1999; Cordina M., et al., 2009; Fernandes L., et al., 2010).

Вместе с тем, тревога ассоциируется со снижением смертности от астмы, возможно вследствие более осторожного отношения пациентов к провоцирующим факторам и лучшей приверженности к лечению (Sturdy P.M., et al., 2002). Не случайно, у пациентов с выраженной тревогой меньше активность воспаления дыхательных путей (Fernandes L., et al., 2010). Данное обстоятельство показывает, что психическая реакция организма может иметь и позитивную сторону.

Сильный дистресс определяется у пациентов с астмой в 2,3 раза чаще, чем в популяции (7% vs 3%), и снижает качество жизни, обусловленное заболеванием, независимо от тяжести астмы (Oraka E., et al., 2010).

У госпитализированных с обострениями астмы выше частота жизненных стрессовых событий (Kolbe J., et al., 2002). В настоящее время стресс рассматривают как один из триггеров обострения соматических заболеваний.

В канадском эпидемиологическом исследовании психологический негативный стресс у пациентов с астмой в большей мере снижал функциональные возможности, чем в отдельности астма или дистресс (Schmitz N., et al., 2009; Kullowatz A., et al., 2008).

Диагностика. Диагностика бронхиальной астмы основана на выявлении приступов одышки (или заложенности в груди, свистящего дыхания, кашля), особенно, особенно ночью или рано утром. При спирографии отмечается снижение объема форсированного выдоха за 1 сек <80% от должного, обратимое под влиянием бронходилататоров или спонтанно.

В отличие от синдрома гипервентиляции пациенты с астмой могут в тяжелых случаях принимать вынужденное положение (ортопноэ), для улучшения дыхания включается вспомогательная мускулатура, а при аускультации или на расстоянии выслушиваются сухие хрипы.

Изменение восприятия одышки имеет важное клиническое значение, в частности, может влиять на оценку тяжести состояния и лечение (De Peuter S., et al., 2005). Восприятие одышки снижено у 26% у пациентов с жизнеугрожающей астмой, что приводит к уменьшению применения бронходилататоров при объективно более тяжелой обструкции (Magadle K., et al., 2002; Eckert D.J., et al., 2004; Barreiro E., et al., 2004).

Нарушенное осознание телесных ощущений может проявляться и в феномене алекситимии, которая встречается при жизнеугрожающей астме почти в 3 раза чаще (Serrano J., et al., 2006).

На порог восприятия одышки, как легочной, так и сердечной, может влиять и аффективное состояние (Main J., et al., 2003; Ramasamy R., et al., 2006). Кроме того, сниженное настроение способствует трактовке неспецифических симптомов как астматических (Main J., et al., 2003).

Респираторные симптомы (одышка, свистящее дыхание, заложенность в груди, кашель) теснее связаны с тревогой, чем с депрессией (Goodwin R.D., et al., 2004; Hasler G., et al., 2005).

Короткодействующие и пролонгированные бета-агонисты не изменяют восприятия одышки, а кортикостероиды подавляют воспаление и ослабляют ощущение одышки (Ottanelli R., et al., 2001; van Schayck C.P., et al., 2002).

Несмотря на вышеописанные проблемы восприятия одышки, мониторинг состояния пациентов по астматическим симптомам, по-видимому, не хуже, чем по пиковой скорости выдоха (Buist A.S., et al., 2006).

Психотропная терапия. Когнитивно-поведенческая терапия повышает качество жизни пациентов с бронхиальной астмой (Yorke J., et al., 2006). Нефармакологическое снижение стресса через 4 мес сопровождалось улучшением функции легких – объем форсированного выдоха за 1 секунду достоверно повысился с 64% до 76% (Smyth J.M., et al., 1999). В то же время, психологические методы лечения тревоги (релаксация, биологически-обратная связь) не улучшили течение респираторного заболевания (Yorke J., et al., 2006).

Лечение депрессии с помощью антидепрессантов ассоциируется с ослаблением симптомов астмы, улучшением течения болезни, снижением потребности в кортикостероидах и, возможно, смертности от астмы (Sturdy P.M., et al., 2002; Lechin F., et al., 2004; Brown E.S., et al., 2005).

Теоретически, предпочтительнее выбирать ТЦА, обладающие значимым холинолитическим эффектом (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, мапротилин), поскольку ингаляции холинолитиков используются для лечения астмы в качестве бронходилататоров.

В двух исследованиях с двойным слепым плацебо-контролем и одним открытым крупном исследовании было показано существенное ослабление симптомов астмы при лечении тианептином (Lechin F., et al., 1998, 2004). Подобный эффект объясняют усилением захвата серотонина тромбоцитами и аксонами в центральной нервной системе под влиянием тианептина. А, как известно, уровень свободного серотонина плазмы положительно связан с бронхоконстрикцией и тяжестью астмы.

Важно отметить, что транквилизаторы опасны при астме, особенно с обострениями и повышают смертности в 3,2–6,6 раза (Joseph K.S., et al., 1996). Вместе с тем, лечение панического расстройства с помощью СИОЗС увеличило существенно объем форсированного выдоха за 1 секунду – основной показатель обструкции бронхов (Nascimento I., et al., 2005).

Регулярные физические нагрузки не только улучшают течение бронхообструктивного заболевания с увеличением дней без астмы, но также снижают уровень тревоги и депрессии, повышают качество жизни пациентов с астмой (Mendes F.A.R., et al., 2010; Dogra S., et al., 2011).

Лечение соматического заболевания. Многие пациенты с астмой не выполняют в полном объеме медицинских рекомендаций. Среди пациентов с трудно-контролируемой астмой 35% пациентов принимает менее 50% предписанных ингалируемых лекарств, а 45% не употребляет оральных стероидов (Gamble J., et al., 2009).

Депрессия – известный фактор сниженной приверженности к лечению, при наличии которой прием предписанных медикаментов уменьшается на 55–70% (DiMatteo M.R., et al., 2000; Smith A., et al., 2006). В то же время, женщины лучше принимают лекарства, по сравнению с мужчинам, то может объясняться повышенной тревожностью (Sundberg R., et al., 2009).

В лечении астмы широко используются бронходилататоры, стимулирующие бета-адренорецепторы (сальбутамол, фенотерол). Препараты этой группы, особенно в больших дозах и пролонгированного действия (сальме-

терол, формотерол), могут вызвать тревожную симптоматику. Кроме того, бета-агонисты усиливают побочные холинолитические эффекты ТЦА.

Пероральные кортикостероиды способны усилить или вызвать депрессию при длительном приеме. Максимальная частота депрессии выявлена у дексаметазона, а минимальная – у триамцинолона и метилпреднизолона.

В настоящее время нельзя исключить связь приема ингибиторов лейкотриенов (монтелукаст, zileuton, зафирлукаст) с повышением риска нарушения сна, возбуждения, тревоги, депрессии, суицидальных мыслей или поведения (FDA, 2009). Рекомендовано соблюдать осторожность у пациентов с психическими расстройствами до проведения специальных исследований.

При сопутствующих атопической бронхиальной астме внелегочных проявлениях аллергии назначают антигистаминные средства, которые проникают через гематоэнцефалический барьер и могут усилить депрессию, а также увеличить холинолитическое действие ТЦА. Более выражены такие эффекты у препаратов 1 поколения (дипразин, дифенгидрамин, клемастин, фенбензамин, ципрогептадин, хлорапирамин).

Ревматические заболевания

Болезни костно-мышечной системы встречаются часто, включая лиц трудоспособного возраста (боли в спине, ревматоидный артрит, системная красная волчанка), а также пожилых и стариков (остеоартроз, остеопороз).

Распространенность психических расстройств. У пациентов с диффузными болезнями соединительной ткани, артритами или периартритами, внесуставной костно-мышечной патологией психические расстройства встречаются в 27, 38 и 55% соответственно (O'Malley P.G., et al., 1998). При этом в ревматологической клинике частота психических расстройств выше, чем в общеврачебных учреждениях – 40% против 29%.

Патофизиология. Связь уровня депрессии и маркеров воспаления (интерлейкина, C-реактивный белок) была выявлена во многих исследованиях (Su S., et al., 2009; Howren M.B., et al., 2009; Elvoinio M., et al., 2009). Высказывается предположение, что факторы локального воспаления (например, цитокины) могут способствовать развитию одного из вариантов депрессии (inflammation-induced depression), индуцированной воспалением (Miller A.H., et al., 2009; Raison C.L., et al., 2006). Возможно, что повышение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с увеличением секреции кортизола при депрессии является реакцией на воспалительный процесс в мозговой ткани (Vreeburg S.A., et al., 2009).

При анализе мозга умерших пациентов, страдавших рекуррентной депрессией, выявили повышенный уровень ксантин-оксидазы в путамене и таламусе, свидетельствующий о роли оксидативного стресса в генезе аффективного расстройства (Michel T.M., et al., 2008). При рекуррентной депрессии также повышены уровни индикаторов оксидативного стресса в плазме крови, которые мало изменялись после 6 недель лечения антидепрессантами (Sarandol A., et al., 2009).

Психотропная терапия. В контексте воспалительного генеза депрессии эффективность антидепрессантов может быть частично связана с противовоспалительным эффектом, а факторы воспаления играть роль индикаторов успешной антидепрессивной терапии.

В ретроспективных исследованиях показано значительное повышение частоты поражения суставов у пациентов, принимавших 5–HT_{2A}-блокирующие антидепрессанты (миансерин, миртазапин, нефазодон) (Kling A., et al 2009). Данный феномен нуждается в уточнении.

Психотерапевтическое лечение приводит не только к уменьшению выраженности депрессии, но и уменьшению в плазме крови содержания биологических маркеров воспаления (Thornton L.M., et al., 2009).

Лечение соматического заболевания. Кортикостероиды в достаточно больших дозах (преднизолон >30 мг/сут) могут вызвать или усилить депрессию. Около 4–5% пациентов испытывают снижение настроения уже в начале лечения. Реже депрессию вызывает триамцинолон и метилпреднизолон, а наиболее часто – дексаметазон.

Применение ТЦА при депрессии, вызванной кортикостероидами, неэффективно и даже может вызвать стероидный психоз. Пациентам с депрессией, которым необходимо лечение кортикостероидами, профилактически назначают препараты лития.

Среди нестероидных противовоспалительных препаратов чаще всего вызывают депрессию аспирин в больших дозах и индометацин.

Хроническая боль

Хронические боли, связанные с заболеваниями суставов и позвоночника, мышц, опухолями, воспалением поджелудочной железы и другими болезнями, представляют сложную проблему для врача. Лечение пациентов с хроническими болями часто осуществляют подготовленные врачи в условиях специализированных клиник.

Распространенность психических расстройств. Хорошо известна тесная связь болей и депрессии. В крупном эпидемиологическом исследовании депрессия выявлена у 11% пациентов с хронической болью (фибромиалгия, боли в спине, артриты, головные боли) и лишь у 5% пациентов без боли (Munce S.E.P., et al., 2007). У женщин боли и депрессия встречались чаще, а выраженность боли была выше, нежели у мужчин. Среди пациентов с большим депрессивным расстройством хронические боли встречались чаще (66% vs 43%), особенно боли, приводящие к потере трудоспособности (41% vs 10%) (Arnou V.A., et al., 2006).

Психосоматические отношения. С одной стороны, боль является проявлением депрессии, а с другой хроническая боль сама вызывает депрессию.

Депрессия сочетается с хронической болью у 30–50% пациентов и сопровождается усилением боли, снижением качества жизни, повышением частоты инвалидности и стоимости лечения (Vaig M.J., et al., 2008; Kroenke K., et al., 2009).

Среди соматизированных проявлений депрессии часто встречаются боли в прекардиальной области и за грудной, голове, шее, поясничной области, животе, в области суставов и мышц.

Очень характерны для депрессивных расстройств боли множественных локализаций. Например, у пациентов с депрессивным расстройством боли выявили у 75% пациентов, из них в 57% случаев боли были множественной локализации (Vaccarino A.L., et al., 2009). При наличии боли двух локализаций вероятность депрессии повышается в шесть раз, а при наличии трех ло-

кализаций – в восемь раз по сравнению с контрольной группой. Число локальных болей было умеренно связано с тяжестью депрессии.

Психотропная терапия. Лечение, включавшее программу контроля боли и прием антидепрессантов у пациентов с болями в нижней части спины, тазобедренных и коленных суставах уменьшило не только депрессию, но и боль по данным рандомизированного контролируемого исследования SCAMP (Kroenke K., et al., 2009). Кроме того, лечение антидепрессантами пациентов с болью и депрессией почти наполовину уменьшает влияние боли на работоспособность (Farmer T.C., et al., 2010).

Исследование эффективности лечения нераковой боли показало, что хорошим анальгетическим эффектом (72–76%) обладают антидепрессанты различных групп, включая ТЦА, СИОЗС, ингибиторы захвата серотонина–норадреналина и атипичные препараты (Bajwa Z.H., et al., 2009; Wohlreich M.M., et al., 2009). В то же время, эффективность ТЦА доказана в большем числе исследований (Verdu B., et al., 2008). Для разных видов хронических болей эффективность антидепрессантов может отличаться.

Например, при изолированной хронической боли в нижней части спины антидепрессанты оказались недостаточно эффективными по данным мета-анализа исследований (Cochrane Systematic Review, 2009), хотя ряд медицинских обществ (American College of Physicians и American Pain Society) рекомендовали ТЦА для контроля болей. СИОЗС и тразодон оказались неэффективными.

Хронические головные боли также поддаются лечению антидепрессантами. При хронической мигрени предпочитают амитриптилин, флуоксетин и венлафаксин, а при боли напряжения – амитриптилин, кломипрамин, мапротилин и миртазапин (Ministry of Health, Singapore, 2007).

Сочетанное назначение трамадола с препаратами, влияющими на метаболизм серотонина, может вызвать серотониновый синдром, включая нарушения сознания (возбуждение, галлюцинации, кома), вегетативную дисфункцию (тахикардия, гипертермия, лабильное АД), нервно-мышечные аномалии (гиперрефлексия, нарушение координации), гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, диарея).

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит является хроническим аутоиммунным воспалительным заболеванием, характеризующимся неконтролируемой пролиферацией синовиальной ткани и системностью поражения. Заболевание часто приводит к нарушению функции суставов и инвалидности.

Распространенность психических расстройств. Ревматоидный артрит сопровождается возрастанием риска депрессии, которая определяется у 40–65% пациентов, а в 14–22% случаев определяются критерии большой депрессии (Wright G.E., et al., 1998; Dickens C., et al., 2003; Uguz F., et al., 2009; Lok E.Y.C., et al., 2010). Важно отметить, что определение депрессии может быть неточным, если использовать популярную шкалу Center for Epidemiological Studies Depression scale (CES-D), в отличие от приемлемой оценки по шкале Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Covic T., et al., 2009).

Тревога у пациентов с ревматоидным артритом выявляется реже, чем депрессия (13–44%), включая генерализованное тревожное расстройство

(17%), и почти в половине случаев сопровождается депрессию (Zyrianova Y., et al., 2006; Isik A., et al., 2006; Uguz F., et al., 2009; Lok E.Y.C., et al., 2010).

Психосоматические отношения. Депрессия ассоциируется с более выраженными болями, снижением функциональных возможностей, качества жизни и социальной адаптации пациентов (Nakajima A., et al., 2006; Piccinni A., et al., 2006; Zautra A.J., et al., 2007). При тяжелых формах ревматических заболеваний психические расстройства ассоциируются почти с 2-кратным возрастанием нетрудоспособности (Lowe V., et al., 2004).

Персистирующая депрессия в течение 4 месяцев лечения болезнью-модифицирующими препаратами (метотрексат, ингибиторы тумор-некротизирующего фактора и т.д.) была связана с худшим ответом на лечение (Hider S.L., et al., 2009).

Наличие депрессии у пациентов с ревматоидным артритом независимо связано с повышением общей смертности в 2,2 раза за период наблюдения до 4 лет (Dickens C., et al., 2003; Ang D.C., et al., 2005).

Женщины с ревматоидным артритом и депрессией почти в 3 раза чаще совершают суициды, чем женщины без ревматоидного артрита (Timonen M., et al., 2003).

Психотропная терапия. У пациентов с ревматоидным артритом антидепрессанты эффективно уменьшали сопутствующую депрессию, при этом СИОЗС переносились лучше, чем ТЦА (Slaughter J.R., et al., 2002; Parker J.C., et al., 2003). Кроме того, антидепрессанты уменьшали выраженность боли и улучшали дневную активность (Ash G., et al., 1999; Lin E.H.B., et al., 2003).

Психологическое лечение (релаксация, биологически-обратная связь, когнитивно-поведенческая терапия) улучшило функциональное состояние и снизило выраженность болей и тяжесть болезни (Smyth J.M., et al., 1999; Astin J.A., et al., 2002).

Важно отметить, что менее тревожные пациенты чаще отказываются от приема модифицирующих болезнь лекарств, которые замедляют прогрессирование заболевания (Wong M., et al., 2007). В этом случае тревога выступает как адаптационный механизм, в отличие от депрессии, которая снижает приверженность пациентов к лечению.

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка – хроническое рецидивирующее аутоиммунное воспалительное заболевание, которое поражает многие органы и ткани в основном у женщин. Для системной красной волчанки характерны эритему на лице («бабочка») и других участках, чувствительность к солнечным лучам, нефрит (отеки лица, гематурия, протеинурия), плеврит/перикардит с выпотом, цитопения в крови, артрит, повышение уровня антител к ядрам клеток.

Распространенность психических расстройств. При системной красной волчанке психопатологические симптомы встречаются в 15–66% случаев (Iverson G.L., 2002; Лисицина Д.А. и др., 2008). Часто выявляют стрессовые расстройства, особенно расстройство адаптации (Hugo F.J., et al., 1996; Dobkin P.L., et al., 2001). У женщин с системной красной волчанкой в 17–33% выявляется депрессия, в 8% – острые психозы, а тревожные расстройства в 4–7% (Sanna G., 2003; Лисицина Д.А. и др., 2008).

Психосоматические отношения. Депрессия ассоциируется с возрастанием риска развития жизнеугрожающих состояний (Kozora E., 2005). В то же время, усиление тревоги и депрессии хотя и коррелировало с оценкой пациентом активности заболевания, но не приводило к повышению индикаторов активности системной красной волчанки в ближайшие две недели (Ward M.M., et al., 2002). В большинстве исследований не было выявлено связи аффективных расстройств и положительных тестов на антинуклеарные антитела (Appleby B., 2007).

Длительное наблюдение за течением заболевания показало, что нетяжелые психические симптомы скорее вторичны и связаны с изменением активности заболевания (Segui J., et al., 2000).

Диагностика. Острые психозы (бред, галлюцинации, дезориентация) входят в число диагностических критериев системной красной волчанки, разработанных Американской Ревматологической Ассоциацией.

Описаны случаи дебюта системной красной волчанки с аффективного расстройства, потребовавшего психиатрического лечения, а клиника ревматического заболевания развилась лишь через 2 года (Alao A.O., et al., 2009). После эффективного лечения системной красной волчанки кортикостероидами аффективные нарушения больше не проявлялись.

Повышенная утомляемость, в отличие от мнения врачей, не коррелирует с активностью заболевания, но связана с депрессией (Omdal R., et al., 2003). Головные боли в виде мигрени или боли напряжения тесно связаны с психическими факторами, но не нейропсихическим синдромом (Omdal R., et al., 2000).

Лечение соматического заболевания. Глюкокортикоиды и цитостатики подавляют активность аутоиммунного воспаления при системной красной волчанке и уменьшают вторичную психическую симптоматику.

В то же время, глюкокортикоиды сами могут вызвать депрессию, например, прием преднизолона в дозе более 30 мг/сут уже в начале лечения приводит к появлению депрессии у 5% пациентов.

Гастроинтестинальные болезни

Язвенная болезнь

Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее заболевание с повреждением слизистого и подслизистого слоя желудка или двенадцатиперстной кишки под воздействием соляной кислоты, пепсина и *Helicobacter pylori*. Заболевание выявляется при фиброгастродуоденоскопии. Основным осложнением заболевания является гастроинтестинальное кровотечение, реже встречается перфорация, пенетрация и стенозы. В случае язвенной болезни желудка возможно развитие рака.

Распространенность психических расстройств. По данным американского национального эпидемиологического исследования язвенная болезнь ассоциируется с повышением частоты генерализованной тревоги – в 4,5 раза, панических атак – в 2,8 раза, фобий – в 3,2–3,9 раза, большой депрессии – в 3,3 раза, алкогольной зависимости – в 2,2 раза (Goodwin R.D., Stein M.B., et al., 2002). Более позднее исследование выявило у пациентов с генерализованным тревожным расстройством повышение частоты язвенной болезни в 3,4 раза, с паническим расстройством – в 3,1 раза, с дистимией –

в 3,6 раза, а с биполярным расстройством – в 2,9 раза (Goodwin R.D., et al., 2009).

Повышенную частоту язвенной болезни определяли у пожилых пациентов с депрессией (Taylor W.D., et al., 2004; Brown E.S., et al., 2004).

Среди пациентов с язвенной болезнью значительно выше частота расстройств личности, например, обсессивно–компульсивное расстройство регистрируется в 2,3 раза чаще, а зависимое расстройство – в 5,5 раза чаще (Schuster J.P., et al., 2010).

Психосоматические отношения. Открытие в 1983 году Бари Маршалом и Робертом Уореном бактерии *Helicobacter pylori* и ее важной роли в развитии и течении язвенной болезни привели к прекращению активных исследований психического состояния у пациентов с язвенной болезнью. Однако, инфекционная теория болезни не может полностью объяснить многие аспекты заболевания. Например, почему только у 10–15% инфицированных пациентов развиваются язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Полагают, что психические факторы способствуют активизации инфекционного воспаления с повреждением слизистой (Spiro H., et al., 2000; Levenstein S., 2000; Rosenstock S.J., et al., 2004).

Повышенный уровень тревоги, но не депрессии и стресса, может замедлить заживление дуоденальной язвы по данным повторных эндоскопических исследований на фоне терапии антисекреторными препаратами (Levenstein S., et al., 1996).

Традиционно среди гастродуоденальных язв вторичной природы выделяют стрессовые язвы, развивающиеся на фоне острого стресса, например, после стихийных катастроф, ожогов или хирургического вмешательства.

Роль психоэмоционального стресса как причины язвенной болезни в настоящее время отрицается. Скорее стресс может быть одним из триггеров заболевания. В небольшом ретроспективном исследовании стресс и семейный анамнез язвенной болезни ассоциировались с развитием дуоденальной язвы, в то время как инфицированность *Helicobacter pylori* была сопоставимой с контрольной группой (Wachirawat W., et al., 2003).

Психотропная терапия. Когнитивная психотерапия не снизила частоты рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в течение года наблюдения (Wilhelmsen I. et al., 1994).

Медикаментозное лечение депрессии у пациентов с язвенной болезнью представляется небезопасным. Так применение антидепрессантов ассоциировалось с 3–кратным повышением использования антисекреторных препаратов, а СИОЗС и венлафаксин, обладающие дезагрегирующим эффектом, увеличили риск кровотечений из верхних отделов желудочно–кишечного тракта (Dalton S.O., 2003; Ma J., 2006; de Abajo F.J., et al., 2008).

Хронический гепатит

Хронический гепатит – повреждение печени, вызываемое чаще вирусами гепатита С и В, реже злоупотреблением алкоголя. В 60% случаев развитие вирусного гепатита С обусловлено инъекциями наркотиков (Sentinel Counties Study on Viral Hepatitis). Заболевание может осложниться циррозом печени с кровотечением из вен пищевода, печеночной недостаточностью или раком печени.

Диагностика заболевания основана на выявлении повышенного уровня аланиновой и аспарагиновой трансаминаз в крови, увеличении печени при сонографии, морфологических изменениях в биоптате печени. Для скрининга вирусного гепатита оценивают наличие в крови HBs–антигена и антител к вирусу гепатита С.

Распространенность психических расстройств. У пациентов с хроническим вирусным гепатитом в половине случаев устанавливали психиатрический диагноз, в том числе в 15% случаев депрессивное расстройство (Ozkan M., et al., 2006).

Среди пациентов с психическими расстройствами частота хронического вирусного гепатита С была повышена в 11 раз (Dieperink E., et al., 2008). У пациентов, госпитализированных в психиатрические отделения, в 8,5% случаев выявляется вирусный гепатит С, что значительно чаще распространено в популяции (Dinwiddie S.H., et al., 2003).

Хотя бы один психиатрический диагноз у ветеранов Вьетнамской войны, больных гепатитом С, выявляли в 86%, включая в 31% активное расстройство (El Serag H.B., et al., 2002). Чаще встречались депрессия (49% vs. 39%), посттравматическое стрессовое расстройство (33% vs. 24%), психозы (24% vs. 21%), биполярное расстройство (16% vs. 13%), тревожные расстройства (40,8% vs. 32,9%), а также расстройства связанные с употреблением алкоголя (78% vs. 45%) и наркотиков (69% vs. 31%).

Психосоматические отношения. Наличие депрессии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С ассоциировалось с более выраженной соматической симптоматикой, сниженной социальной адаптацией и трудоспособности, худшей концентрацией внимания и затруднениями мышления (Golden J., et al., 2005).

В начале заболевания в течение нескольких месяцев и даже лет слабость и повышенная утомляемость могут быть единственными проявлениями заболевания печени.

При тяжелом поражении печени с выраженной недостаточностью дезинтоксикационной функции и энцефалопатией нарушается сознание вплоть до комы.

Психотропная терапия. Интерферон – основной препарат для лечения хронического вирусного гепатита – может вызвать депрессию. В случаях нетяжелой депрессии у пациента перед назначением интерферона рекомендуют начать лечение антидепрессантами (Gleason O.C., 1999; Kraus M.R., et al., 2005). Профилактический прием антидепрессантов (например, пароксетина или циталопрама) снижает частоту депрессии и необходимость отмены интерферона, хотя и в этих случаях до 30% пациентов продолжают испытывать серьезный психический дискомфорт (Morasco B.J., et al., 2007; Raison C.L., et al., 2007). При отсутствии депрессии исходно антидепрессанты назначают только после появления аффективных симптомов, что позволяет обычно закончить курс противовирусного лечения (Kraus M.R., et al., 2008).

Препарат адеметионин обладает свойствами антидепрессанта и рекомендуется при внутрипеченочном холестазае и токсических поражениях печени.

У пациентов с варикозными венами пищевода и повышенным риском кровотечений следует воздержаться от применения СИОЗС, которые повышают риск кровотечений в 2,6 раза.

Вальпроат натрия оказывает выраженное токсическое действие на печень, иногда со смертельным исходом. Бессимптомное повышение уровня трансаминаз в плазме крови выявляют в 45% случаев приема вальпроата натрия. Лекарственный гепатит диагностируется при наличии желтухи и/или печеночной недостаточности. Кроме того, вальпроат натрия может вызвать острый панкреатит, чаще при сопутствующей хронической болезни почек.

Во время приема нефазодона описаны случаи тяжелой печеночной недостаточности, вплоть до летальных исходов и необходимости трансплантации печени (1 случай на 200000–300000 пациентов–лет), что послужило причиной появления предупреждения в аннотации препарату (FDA).

При печеночной недостаточности необходимо уменьшить дозу большинства антидепрессантов: ТЦА (амитриптилин, имипрамин, доксепин), тразодона, СИОЗС (сертралин, пароксетин, флуоксетин, циталопрам), нефазодона, венлафаксина, вальпроата.

Бензодиазепины метаболизируются в печени, причем риск передозировки меньше у препаратов короткого действия (альпразолам, лоразепам, оксазепам, триазолам), чем у препаратов длительного действия (диазепам, хлордиазепоксид).

Лечение соматического заболевания. Пациенты с депрессией на 28–44% реже принимают противовирусное лечение, что может быть связано как со снижением приверженности к лечению, так и побочными психотропными эффектами препаратов (Butt A.A., et al., 2007). При этом приверженность к лечению во многом определяет эффективность противовирусной терапии (Jeong S.W., et al., 2009).

Интерферон, назначаемый при активном хроническом вирусном гепатите, может вызвать депрессию в 33–45% случаев, иногда с суицидальными попытками (Raison C.L., et al., 2005; Morasco B.J., et al., 2007). Поэтому умеренная или тяжелая депрессия, неконтролируемая медикаментозно, особенно с суицидальными идеями, является противопоказанием для интерферонотерапии. В то же время, наличие депрессии не влияет существенно на эффективность противовирусной терапии (Schafer A., et al., 2007).

Рибавирин, рекомендуемый для терапии гепатита С в сочетании с интерфероном, также вызывает депрессию, но реже, чем интерферон.

При комбинированной терапии интерфероном и рибавирином описаны случаи психоза с бредом преследования, слуховыми галлюцинациями и, как следствие, суицидальными попытками (Cheng Y.C., et al., 2009).

Другие заболевания

Хроническая болезнь почек

Хроническая болезнь почек характеризуется повреждением почек различной природы или снижением функции почек в течение 3 месяцев и более (K/DOQI, 2002). Чаще всего хроническая болезнь почек развивается у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией, реже – гломерулонефритом, поликистозом или другими заболеваниями. В исходе пораже-

ния почек развивается терминальная почечная недостаточность, требующая заместительной терапии диализом или трансплантации почки.

Распространенность психических расстройств. По данным гемодиализных центров у пациентов с терминальной почечной недостаточностью в 20–40% случаев выявляется депрессивное расстройство, в 9% – дистимия, в 27–46% – тревожное расстройство, в 17% – посттравматическое стрессовое расстройство, в 19% – зависимость от психоактивных веществ, а в 9% – психотическое расстройство, что значительно превышает показатели распространенности психических расстройств в популяции (Lopes A.A., et al., 2002; Cukor D., et al., 2007; Tagay S., et al., 2007; Cukor D., et al., 2008).

Пациенты, находящиеся на диализе, в 9% случаев госпитализируются в связи с психическими расстройствами и почти в 2 раза чаще совершают суицидальные попытки (Kimmel P.L., et al., 1998; Kurella M., et al., 2005).

Психосоматические отношения. Депрессия является независимым фактором риска смерти при терминальной почечной недостаточности (Drayer R.A., et al., 2006; Boulware L.E., et al., 2006). Депрессивный эпизод у пациентов с хронической болезнью почек повышает риск прогрессирования заболевания почек до диализной стадии в 3,5 раза, а риск госпитализации – в 1,9 раза (Hedayati S.S., et al., 2010).

У пациентов с депрессией, проходящих лечение хроническим гемодиализом, риск смерти или госпитализаций удваивается (Hedayati S.S., et al., 2008). Кроме того, среди этих пациентов повышена частота коморбидных соматических заболеваний и ниже индекс массы тела (Chen C.K., et al., 2010).

Наличие депрессии и тревоги увеличивает частоту суицидальных идей пациентов на гемодиализе (Chen C.K., et al., 2010).

Депрессия ассоциируется с повышением риска перитонита – основной проблемы перитонеального диализа (Troidle L., et al., 2003; Hedayati S.S., et al., 2005).

У пациентов с трансплантированной почкой наличие депрессии было связано с повышением в 2,1 раза недостаточности трансплантата, в 2 раза возврата к диализу и в 2,2 раза смертности при функционирующем трансплантате (Dobbels F., et al., 2008).

При уремии (тяжелой почечной недостаточности) развивается токсическая энцефалопатия с присоединением деменции, нарушением формулы сна (бессонница ночью, сонливость днем), а в развернутой стадии – оглушенности, эпилептиформных припадков, делирия. Влияние токсических продуктов на мозг приводит к существенным трудностям в использовании традиционных критериев психических расстройств и опросников.

Психотропная терапия. Предпринимались попытки успешного медикаментозного лечения депрессии с повышением качества жизни и улучшением питания (Finkelstein F.O., Finkelstein S.H., 2000; Wuerth D., et al., 2005; Turk S., et al., 2006). Вместе с тем, только 44% пациентов с клинической депрессией соглашались на психотропное лечение и лишь 52% из них закончили 12–недельный курс (Wuerth D., et al., 2003).

Приверженность к медикаментозному лечению при наличии депрессии снижается как у пациентов на диализе, так и с трансплантированной почкой (Cukor D., et al., 2009).

В эксперименте amitriptilin блокировал воспаление и развитие фиброза почек, способствуя сохранению почечной функции (Achar E., et al., 2009).

Доза большинства антидепрессантов при почечной недостаточности обычно не требует коррекции, так как они метаболизируются в печени и выводятся с желчью. Исключение составляют пароксетин, венлафаксин и нефазодон (Cohen L.M., et al., 2004).

Следует отметить, что назначение бензодиазепинов пациентам с депрессией, находящимся на гемодиализе, ассоциировалось с повышением смертности на 27% (Fukuhara S., et al., 2006).

Лечение соматического заболевания. Пациенты с трансплантированной почкой обычно принимают иммунодепрессанты циклоспорин или такролимус, которые метаболизируются в печени ферментом CYP3A4 системы цитохрома P-450. В этих случаях требуется учет назначения следующих антидепрессантов, подавляющих эту систему: флувоксамина, нефазодона, флуоксетина, сертралин, ТЦА, пароксетина, венлафаксина (в порядке снижения ингибирования). Разумной альтернативой в этой ситуации являются мirtазапин, венлафаксин, бупропион и дуоксетин (Crone C.C., 2005).

Важно понимать, что в части случаев (12%) отказ пациентов от гемодиализа является эквивалентом суицидального поведения (Cohen L.M., et al., 2002; McDade-Montez E.A., et al., 2006).

Злокачественные новообразования

Распространенность психических расстройств. Психические расстройства выявляются у пациентов с раком очень часто: депрессия – в 53%, расстройство адаптации – в 46%, тревога – в 27%, а сочетание психических расстройств – в 42% случаев (Almanza J., et al., 2000). Тяжелая стойкая депрессия у пациентов со злокачественными новообразованиями встречается в 4 раза чаще, чем у людей без рака (White C.A., Macleod U., 2002).

После установления диагноза через 2 года частота депрессии значительно выше при онкологических заболеваниях, по сравнению с ИБС и хронической обструктивной болезнью легких, что может быть связано с большим психотравмирующим потенциалом заболевания (Polisky D., et al., 2005).

Факторами риска развития депрессии считают неадекватный контроль боли, рак определенных локализаций (поджелудочной железы, головы и шеи), лечение (кортикостероиды, прокарбазин, аспарагиназа, винкристин, винбластин, интерферон, интерлейкин-2), далеко зашедшую стадию рака, сопутствующий жизненные стрессы, отсутствие семьи (Lydiatt W.M., et al., 2009; Friebe A., et al., 2010).

Известие о возможности или наличии опухолевого заболевания, даже доброкачественного, является серьезным стрессом для пациента, однако частота посттравматического стрессового расстройства невысока – около 4% (Palmer S.C., et al., 2004). Вместе с тем, психологический дистресс у длительно болеющих раком, выше на 40%, чем у людей без рака (Hoffman K.E., et al., 2009). Более подвержены стрессовым расстройствам пациенты молодого возраста, без супруга, без высшего образования, курящие, имеющие сопутствующие заболевания.

Среди известных психических расстройств, связанных с раком, выделяют канцерофобию, ипохондрическое расстройство с убежденностью пациента в

наличии рака без достаточных на то оснований, стрессовые расстройства (расстройство адаптации, острое стрессовое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство).

Психосоматические отношения. Депрессия ассоциируется с повышением смертности пациентов с раком (Brown K.W., et al., 2003; Goodwin J.S., et al., 2004). По данным последнего мета-анализа наличие депрессивных симптомов повышало смертность от рака на 25% (Satin J.R., et al., 2009).

Депрессия, особенно тяжелая, является важным фактором, способствующим желанию пациента ускорить смерть, включая и отказ от противоопухолевой терапии (Breitbart W., et al., 2000; Akechi T., et al., 2001). Пациентки с раком груди и сниженным настроением достоверно реже получают противоопухолевую терапию (Goodwin J.S., et al., 2004).

Исследования демонстрируют противоречивые результаты оценки связи стресса с появлением рака (Coker A.L., et al., 2003; Schernhammer E.S., et al., 2004). По-видимому, выраженность стресса не влияет на смертность от колоректального рака (Kojima M., et al., 2005).

Диагностика. Опухолевые заболевания нередко проявляются неспецифическими симптомами, такими как слабость, недомогание, снижение аппетита, похудание, которые нередко встречаются при депрессии. Поэтому общепринятые критерии диагностики психических расстройств и психометрические тесты могут быть неточными.

Важно отметить, что для большинства видов рака (исключая колоректальный рак, рак молочных желез и шейки матки) не доказана эффективность скрининга заболевания. В то же время диагностические процедуры, назначаемые для выявления опухоли, вызывают дистресс пациентов, даже при отрицательном результате (McNaughton-Collins M., et al., 2004).

С другой стороны, пациенты с повышенным уровнем психологического дистресса чаще обследуются для исключения рака (Honda K., et al., 2005).

Психотропная терапия. Программы психологической поддержки пациентов (контроль стресса, депрессии, формирование совладающего стиля поведения) улучшают самочувствие, качество жизни, уменьшают тревогу, но не влияют в большинстве случаев на выживаемость (Classen C., et al., 2001; Petticrew M., et al., 2002). Групповая когнитивно-поведенческая противострессовая терапия в течение 10 недель существенно уменьшила дистресс, тревогу и навязчивые мысли у больных с раком (Antoni M.H., et al., 2006). Лишь в одном исследовании при 10-летнем наблюдении за пациентами с меланомой в группе с психологической поддержкой выживаемость была выше (Fawzy F.I., et al., 2003).

СИОЗС и ТЦА эффективны для лечения депрессии у пациентов с раком и могут предупреждать депрессию (но не усталость), вызванную лечением рака, в частности большими дозами интерферона (Holland J.C., et al., 1998; Musselman D.L., et al., 2001; Heather J., 2001). Лечение депрессии также уменьшает тревогу и улучшает качество жизни (Strong V., et al., 2008; Ell K., et al., 2009).

ТЦА (амитриптилин) обладают анальгетическим эффектом и входят в схемы контроля боли, рекомендованные ВОЗ, у пациентов с раком (Mishra S., et al., 2008). ТЦА усиливают анальгетический эффект опиоидов, применяемых для контроля боли. Возможно, анальгетический эффект других групп

антидепрессантов (СИОЗС, ингибиторы захвата серотонина-норадреналина) не ниже ТЦА (Fulcher C.D., et al., 2008).

Вместе с тем, прием пароксетина ассоциировался с повышением смерти от рака пациентов, которые лечились тамоксифеном по поводу рака молочной железы (Kelly C.M., et al., 2010).

Бензодиазепины достаточно широко используются для лечения одышки у пациентов с поздними стадиями рака, однако убедительных доказательств эффекта препаратов в настоящее время нет (Simon S.T., et al., 2010).

Смертность

Влияние психических факторов. В многочисленных эпидемиологических исследованиях выявлена независимая связь депрессии и общей смертности, как в больнице, так и при внебольничном наблюдении. Наличие депрессии ассоциировалось с возрастанием больничной смертности в 1,9 раза, а внебольничной смертности – в 1,1–1,4 раза (Abas M., et al., 2002; Everson-Rose S.A., et al., 2004; Gump B.B., et al., 2005; Phillips A.C., et al., 2009). В частности, в исследовании 35715 пациентов из центров Department of Veterans Affairs, показано повышение смертности на 17% у пациентов с депрессией в течение 2 лет наблюдения (Kinder L.S., et al., 2008). Смертность возрастала в основном за счет сердечно-сосудистых заболеваний и суицидов.

В крупных исследованиях не было выявлено связи общей смертности и тревоги (Mykletun A., et al., 2007; Kinder L.S., et al., 2008). В то же время, если тревога сопутствует депрессии, то смертность была достоверно выше по данным исследования HUNT-2 (Mykletun A., et al., 2009).

Стрессы связаны с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности. Механизмы такой связи остаются недостаточно ясным. В частности, многофакторный анализ показал, что влияют на смертность могут не столько сами стрессы, сколько соматические заболевания, вызывающие стрессы (Rasul F., et al., 2004). Во многих работах показана связь повышения смертности и состояния безработицы (Nylon L., et al., 2001; Osler M., et al., 2003; Voss M., et al., 2004; Andersen H.L., 2007).

Влияние стресса на смертность может реализовываться преимущественно через различные заболевания. Например, в датском исследовании выраженный стресс был связан с повышением на 32% смертности у мужчин, преимущественно вследствие респираторных болезней (+80%), внешних причин (+210%) и суицидов (+490%) при наблюдении на протяжении более двадцати лет (Nielsen N.R., et al., 2008). Наряду с респираторными болезнями, выраженный стресс повышал смертность от ИБС (Robinson K.L., et al., 2004).

Сниженное качество жизни, обусловленное состоянием психического здоровья, связано с повышением общей смертности (Myint P.K., et al., 2007). На смертность могут влиять и другие психологические факторы. Например, среди японцев ощущающих ценность жизни (икигай), смертность была ниже в 1,5 раза (Sone T., et al., 2008).

Психотропная терапия. В рандомизированном проспективном исследовании пожилых пациентов с выраженной депрессией лечение, проводимое врачами общей практики согласно разработанным алгоритмам, ассоцииро-

валось со снижением 5-летней смертности почти в 2 раза (Gallo J.J., et al., 2007). У пациентов с заболеваниями сердца психологическое лечение снизило 2-летнюю смертность на 28%, в основном у мужчин (Linden W., et al., 2007).

Значение психических факторов в клинике внутренних болезней

Проблема связи душевного состояния и заболеваний внутренних органов длительное время остается предметом многочисленных исследований. Научные работы по психосоматике публикуются не только в специализированных журналах (Psychosomatics, Psychosomatic Medicine), но также в ведущих изданиях по внутренним болезням (New England Journal of Medicine, Archives of Internal Medicine, Circulation, European Respiratory Journal, Gastroenterology, Kidney International и т.д.).

В то же время существует дефицит работ, обобщающих накопленный огромный массив научной информации. Следует учесть также, что в последние 10–15 лет были повышены требования к качеству научных исследований и, соответственно, многие устоявшиеся представления нуждаются в уточнении.

В настоящей работе предпринята попытка обобщить результаты научных исследований в области психосоматических отношений и сформулировать основные положения, характеризующие важные стороны таких отношений. Конечно, невозможно показать все работы, поэтому описаны лишь исследования, опубликованные в последние годы.

Несомненно, далеко не для всех соматических заболеваний и психический расстройств имеются доказательства закономерностей, приведенных в тезисах. Поэтому для научных исследований психосоматических отношений остается много совершенно неизученных областей и проблем, ждущих своих исследователей.

1. Среди пациентов с болезнями внутренних органов коморбидные психические расстройства встречаются часто.

Опрос пациентов, посещающих врачей общей практики, выявил психические расстройства у 29% человек, в том числе большую депрессию у 8%, малую депрессию у 10%, паническое расстройство у 1,4%, генерализованное тревожное расстройство у 2% и неспецифическое тревожное расстройство у 11% пациентов (Jackson J.L., et al., 2007).

По данным случайной выборки 5% пожилых пациентов, госпитализированных в США в течение года с обострением сердечной недостаточности, у 16% пациентов выявились коморбидные психические расстройства, чаще депрессия – 8% (Sayers S.L., et al., 2007).

Венгерское популяционное исследование выявило среди взрослых с диабетом в 13% случаев коморбидную депрессию, что в 1,8 раза выше, чем у людей без диабета (Vamos E.P., et al., 2009).

Представленная в этих и многих других работах частота психических расстройств значительно превышает таковую у людей без соматических заболеваний. Можно предположить, что заболевание человека – грубая поломка в организме – характеризуется нарушениями как в соматической, так и в тесно

сопряженной психической сфере. Кроме того, соматический фактор может быть триггером психического расстройства, и наоборот.

2. Изменение психического состояния может быть предвестниками соматических заболеваний.

Психические и соматические процессы в организме человека тесно связаны. В случае нарушения слаженной работы систем организма в ряде случаев возможно появление предвестников тяжелых заболеваний и смерти.

В частности, в ряде крупных проспективных исследований показано, что появление выраженной депрессии и тревоги предшествует за несколько лет развитию ИБС, сердечной недостаточности, инсульта (Nicholson A., et al., 2006; Ohira T., et al., 2001). В этих работах использовали многофакторный анализ, который позволял выделить влияние собственно психического состояния, устранив вклад традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Изменения психического состояния предшествуют появлению ряда других соматических заболеваний. Важно понимать, что временная последовательность событий не доказывает причинно-следственной связи.

В специальном многолетнем проспективном исследовании было подтверждена гипотеза о двунаправленных связях депрессии и диабета 2 типа (Pan A., et al., 2006). С одной стороны, у пациентов с депрессией риск развития диабета был достоверно выше на 17. С другой стороны, относительный риск депрессии в группе пациентов с диабетом без медикаментозного лечения, на пероральных антидиабетических препаратах и инсулине был повышен на 29, 25 и 53%.

3. Нарушения психики не вызывают органических заболеваний внутренних органов.

В настоящее время отсутствуют убедительные данные о возможности грубых изменений структуры внутренних органов, причиной которых являются психические расстройства.

Лишь стрессовые язвы желудочно-кишечного тракта остаются хрестоматийным примером психосоматического характера заболеваний. Вместе с тем, убедительно показана важная роль *Helicobacter pylori* в развитии гастроинтестинальных язв и, возможно, стресс является лишь одним из триггеров заболевания.

Были также выявлены важные биологические факторы, приводящие к развитию диффузного токсического зоба, астмы, ревматоидного артрита, артериальной гипертензии, язвенного колита и нейродермита. Таким образом, в настоящее время концепция психосоматических заболеваний Франца Александера (Alexander F., 1950) уже стала достоянием истории. Большинство исследователей в настоящее время развивают идеи биопсихосоциальной модели, предложенной Джорджем Энгелом (Engel G.L., 1977).

4. Психические расстройства часто являются причиной функциональных симптомов и заболеваний.

Норвежское исследование HUNT-II показало, что у пациентов с депрессией и тревожной частота соматических функциональных жалоб значительно повышается (Naug T.T., et al., 2004).

В шведском популяционном исследовании выявлена тесная связь тревоги и функциональной диспепсии в форме постпрандиального дистресс-синдрома – риск последнего повышен в 4,4 раза (Pertti A., et al., 2009).

Мета-анализ проведенных рандомизированных исследований подтвердил, что антидепрессанты эффективны при лечении синдрома раздраженного кишечника и устраняют симптомы на 34% чаще, чем плацебо (Ford A.C., et al., 2009). Примечательно, что не было выявлено различий в эффективности ТЦА и СИОЗС.

Таким образом, значительная часть соматических жалоб, не обусловленная грубыми изменениями структуры внутренних органов, может быть связана с психическими расстройствами.

5. Психические факторы независимо связаны с тяжестью соматических заболеваний и трудоспособностью пациентов.

У пациентов со стабильной стенокардией и коморбидной депрессией повышается риск сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, остановка сердца, сердечная смерть, реваскуляризация) в 2,9 раза, а в случае генерализованного тревожного расстройства – в 2,1 раза (Frasure-Smith N., et al., 2008).

Изменения эмоционального состояния часто вызывает слабость, снижение энергичности, нарушение концентрации внимания, необъяснимые соматические жалобы, которые снижают функциональные возможности человека.

По данным международного исследования Всемирной организации здравоохранения, проведенного в 15 странах, психические расстройства значительно чаще приводят к потере трудоспособности, чем соматические болезни (Ormel J., et al., 2008). Кроме того, депрессия снижает интегральный показатель здоровья в большей степени, чем распространенные хронические заболевания внутренних органов (артрит, астма, стенокардия, диабет) (Moussavi J., et al., 2007).

Депрессия повышает частоту снижения трудоспособности в 2,5 раза, хронические соматические болезни в 2 раза, а сочетание этих состояний – в 6,3 раза (Schmitz N., et al., 2007).

6. Психические расстройства ассоциируются с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности.

Наблюдение за 35715 амбулаторных пациентов показало, что в случае депрессии, в отличие от посттравматического стрессового расстройства, смертность повысилась на 17% (Kinder L.S., et al., 2008). Возрастание общей смертности происходило в основном за счет смертности от ИБС, которая увеличилась в 1,5–2,7 раза (Surtees P.G., et al., 2008; Whang W., et al., 2009).

Важно отметить, что связь риска смертности от сердечно-сосудистых болезней у пациентов с психическими расстройствами существенно зависит от возраста. Риск смерти от ИБС повышен в 3,2 раза в возрасте 18–49 лет, в 1,9 раза в возрасте 50–75 лет и практически не изменился в возрасте старше 75 лет (Osborn D.D., et al., 2007). Аналогичная закономерность выявлена для смертности от инсультов, увеличение которой в указанные возрастные диапазоны составляет 2,5, 1,9 и 1,3 раза соответственно.

Связь психических факторов и прогноза соматического заболевания может существенно зависеть от тяжести последнего. Например, тревога у пациентов с ИБС ассоциировалась со снижением смертности на 30%, в то время как у пациентов после инфаркта миокарда существенного влияния тревоги не определялось, а если у последних была снижена сократимость левого желудочка, то смертность повышалась на 32% (Meyer T., et al., 2010).

Психотропные препараты могут вызывать неблагоприятные сердечно-сосудистые эффекты и важно учитывать влияние лекарств на заболеваемость и смертность. Например, именно депрессия, но не антидепрессанты (80% лиц принимали СИОЗС), ассоциируются с повышением смертности у пациентов с сердечной недостаточностью (O'Connor C.M., et al., 2008).

Причины связи состояния психики и смертности недостаточно понятны. Возможно, что изменения состояния психики являются ранними индикаторами неблагоприятного развития заболевания или выступать в качестве триггеров/модуляторов соматических заболеваний.

7. Психические расстройства могут походить на симптомы соматических болезней или существенно повлиять на выраженность последних.

Хорошо известна связь депрессии с болями. Например, у пациентов с большим депрессивным расстройством боли отмечались в 75% случаев, при этом у 57% пациентов локализовались в нескольких местах (Vaccarino A.L., et al., 2009). Депрессия может даже в большей степени, чем невротические расстройства, усилить восприятие соматических симптомов (Howgen M.B., et al., 2009).

Стресс ускоряет появление и усиливает изжогу у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (Fass R., et al., 2008).

Эмоциональное состояние может повлиять на порог восприятия одышки, как легочной, так и сердечной (Main J., et al., 2003; Ramasamy R., et al., 2006). У пациентов с астмой сниженное настроение способствует трактовке неспецифических симптомов как астматических и, соответственно, увеличивать потребление ингаляционных бронходилататоров (Main J., et al., 2003). Последние (бета-агонисты) могут повысить смертность, что привело к необходимости существенно ограничить показания к назначению данной группы препаратов (Nelson H.S., et al., 2006; Kramer J.M., et al., 2009; FDA, 2009–2010).

Ввиду схожести симптомов нередко диагностика психических расстройств, особенно при использовании психометрических шкал и традиционных критериев, может быть неточной. Поэтому при некоторых соматических заболеваниях целесообразна разработка специальных критериев.

8. Пациенты с психическими расстройствами часто посещают врачей.

В британском исследовании среди пациентов, часто посещающих врача общей практики, выявлена высокая частота депрессии (59%), наличие которой повышало в 17 раз вероятность частых посещений (Dowrick C.F., et al., 2000). Тревога была тесно связана с повышенной частотой посещений врача при функциональных желудочно-кишечных расстройствах (Hu W.H., et al., 2002).

В структуре причин частых посещений, наряду с хроническими заболеваниями, 31% случаев составляют психические расстройства, а 15% – жизненные стрессы (Baetz K., et al., 1998).

9. Психические расстройства влияют на удовлетворенность лечением и приверженность пациентов к лечению.

На удовлетворенность пациентов лечением влияет много факторов, включая и состояние психики, а не только собственно фармакологические эффекты препарата.

Выполнение рекомендаций врача оказывает существенное влияние на результаты лечения, в частности позволяет снизить смертность на 44%, по сравнению с пациентами, не выполняющими медицинских советов (Simpson S.S., et al., 2006).

Пациенты с гепатитом С и коморбидной депрессией придерживаются рекомендованного лечения пегилированным интерфероном и рибавирином достоверно реже (79% против 90%) (Martin-Santos R., et al., 2008). Реже принимают медикаментозное лечение и пациенты с депрессией, находящиеся на гемодиализе (Cukor D., et al., 2009).

Терапия депрессии с помощью психологических или медикаментозных методов у пациентов с острым коронарным синдромом более чем в пять раз повысила удовлетворенность пациентов лечением (Davidson K.W., et al., 2010). Прием антидепрессантов увеличил частоту подавления вирусной активности у пациентов с ВИЧ-инфекцией вследствие повышения приверженности к антивирусному лечению (Tsai A.C., et al., 2010).

В то же время, в случае тревожных и соматоформных расстройств приверженность к лечению повышается (Kim H.K., et al., 2010).

Терапия антидепрессантами у пациентов с артериальной гипертензией привела к значительно лучшей приверженности к антигипертензивному лечению (78% против 31%; $p < 0,001$) (Bogner H.R., et al., 2008).

10. Психотерапия и психотропные медикаменты снижают выраженность тревоги и депрессии, но мало влияют на прогноз соматического заболевания.

Многие годы активно изучается проблема психических расстройств у пациентов с ИБС в связи с высокой сердечно-сосудистой смертностью. Выявление депрессии у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, связано с повышением летальности в 2,3 раза и почти в 2 раза риска стенокардии в течение 8 лет наблюдения (Dickens C., et al., 2008). В большом проспективном исследовании (EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study) у пациентов с большой депрессией риск смерти от ИБС был повышен в 2,7 раза за 4 года наблюдения (Surtees P.G., et al., 2008).

Лечение аффективных расстройств с помощью антидепрессантов и когнитивно-поведенческой терапии весьма эффективно и у пациентов с соматическими заболеваниями (Rayner L., et al., 2010; Beltman M.W., et al., 2010).

В то же время в крупных рандомизированных исследованиях не удалось убедительно доказать позитивное влияние антидепрессантов и психотерапевтического лечения на отдаленный прогноз пациентов после инфаркта миокарда несмотря на уменьшение выраженности депрессии (SADHART; MIND-IT; van Melle J.P., et al., 2007; Thombs B.D., et al., 2008). Вместе с тем, частота фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений была значительно выше у пациентов с депрессией, резистентной к антидепрессантам (de Jonge P., et al., 2007).

Несмотря на повышение частоты депрессии и связь последней с неблагоприятным прогнозом у пациентов с сердечной недостаточностью назначение сертралина не снизило смертность и риск сердечно-сосудистых событий в крупном исследовании SADHART-CHF (O'Connor C.M., et al., 2008).

Отсутствие эффекта психотропного лечения на прогноз соматического заболевания при позитивном влиянии на психические расстройства подтверждает отсутствие причинно-следственных отношений.

11. Применение психотропных препаратов требует учета влияния на соматическую патологию и соматотропное лечение.

В последние годы более активное изучение влияния психотропных препаратов на состояние внутренних органов позволило выявить ряд серьезных проблем.

В частности, СИОЗС и венлафаксин повышают в 2–4 раза риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Если пациент принимает еще аспирин, то риск возрастает в 5 раз, а в случае нестероидных противовоспалительных препаратов – в 9 раз (de Abajo F.J., et al., 2008).

Важно отметить, что использование транквилизаторов опасно при астме, особенно с обострениями, и приводит к повышению смертности в 3,2–6,6 раза (Joseph K.S., et al., 1996). На 27% возрастает риск смерти пациентов, получающих заместительную терапию гемодиализом, в случае приема бензодиазепинов (Fukuhara S., et al., 2006).

Растущее внимание исследователей в последние годы привлекает первичная профилактика диабета 2 типа в связи с постоянным ростом заболеваемости. Например, частота появления диабета при длительной антигипертензивной терапии с помощью бета-адреноблокаторов и тиазидовых диуретиков была выше, чем у плацебо (Elliott W.J., Meyer P.M., 2007). Заслуживают дальнейшего изучения проблемы данные исследования Diabetes Prevention Program, выявившего возрастание риска диабета в 2,6 раза у пациентов, принимавших антидепрессанты (Rubin R.R., et al., 2008).

Антидепрессанты нашли широкое применение для лечения хронической боли, включая хронический панкреатит, синдром раздраженного кишечника, диабетическую нейропатию, первичную головную боль т.д. (Kroenke K., et al., 2009).

12. Пациенты с соматическими болезнями и коморбидными психическими расстройствами значительно увеличивают затраты медицинских ресурсов.

У госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью наличие психического расстройства увеличивает продолжительность госпитализации на 0,6–1,4 дня и затраты на лечение на 7763\$ (Sayers S.L., et al., 2007; Albert N.M., et al., 2009). На первый взгляд возрастание невелико, однако большое число пациентов с сердечной недостаточностью приводит к существенным затратам.

Депрессия у пациентов с диабетом увеличивает в 2,6 раза число дней плохого самочувствия, в 2,1 раза длительность госпитализации и в 1,8 раза возрастает число частых госпитализаций (Vamos E.P., et al., 2009).

Лечение депрессии врачами общей практики может быть экономически оправданным, в том числе и в странах с невысоким уровнем дохода на душу населения (Siskind D., et al., 2010).

13. Врачи-интернисты могут и должны выявлять и лечить незначительные психические расстройства у пациентов с соматическими болезнями.

Большое число пациентов соматических стационарных и амбулаторных учреждений с коморбидными психическими расстройствами не позволяет охватить всех специализированной психиатрической и психотерапевтической помощью. Нельзя также игнорировать существующее предубеждение многих пациентов против общения с психиатрами и психотерапевтами. По

данным международного исследования ВОЗ в 17 странах, лишь каждый пятый человек, страдающий выраженным психическим расстройством, получает соответствующее лечение (Wang P.S., et al., 2007).

Подготовленные врачи-интернисты могут достаточно эффективно лечить незначительные психические расстройства (Arroll B., et al., 2009). Например, в канадском исследовании не было найдено различий в результатах лечения психических расстройств, проводимого врачами общей практики и специалистами в области душевных заболеваний (Wang J., et al., 2007).

Для скрининга можно использовать стандартизированные опросники, позволяющие при небольших временных затратах в 5–15 мин выявить пациентов с возможным психическим расстройством (Albus C., et al., 2004). При положительных результатах тестов выявляемость психического расстройства повышается почти в два раза.

Для помощи интернистам разработаны специальные вопросы, которые следует задать пациенту для уточнения диагноза. Вместе с тем, одни опросники не могут использоваться для диагностики депрессии и требуют собеседования с целью уточнения природы симптомов.

Важно при организации лечения психических заболеваний наладить тесное сотрудничество врачей соматического профиля и психиатров консультантов (consultation-liaison psychiatry), совершенствовать организационные формы совместной работы.

14. Необходимо существенно усилить обучение интернистов и разработать рекомендации по диагностике и лечению психических расстройств у пациентов с соматическими заболеваниями.

Диагностика и лечение психических расстройств представляет большие проблемы для интернистов, которые получают крайне недостаточную подготовку в период доврачебного и последиplomного обучения. Не случайно, лишь в 47% случаев врачи общей практики диагностировали депрессию, а сделали запись об этом только в 34% случаев (Mitchell A.J., et al., 2009).

Несмотря на большое число рекомендаций по диагностике и лечению психических расстройств в соматической практике за рубежом, такие важные документы, согласованные между ведущими экспертами, отсутствуют в России. Такое положение сдерживает активность интернистов, частично связанную с существующей недостаточной урегулированностью медицинских и правовых аспектов в ведении больных с психическими расстройствами. В частности, много негативных последствий имеет жесткое ограничение лечения заболеваний строго по профилю койки.

В этой связи, разработка национальных и региональных рекомендаций по ведению психических расстройств интернистами приобретает важнейшее значение. Целесообразно также включать соответствующие разделы в медицинские рекомендации по соматическим болезням, как это делается рядом ведущих зарубежных медицинских организаций.

Литература к 1 главе

1. Белялов Ф.И. Внутренние болезни и коморбидность. Иркутск: РИО ИГИУВа. 2009. 277 с.
2. Диагностика и лечение тревожных расстройств. Под ред. Т.Дж.МакГлинна, Г.Л.Меткалфа. Пер с англ. М; 1988. 91 с.
3. Каплан Г.И., Сэддок Б.Дж. Клиническая психиатрия. Пер. с англ. М: ГЭОТАР Медицина. 1998. 505 с.
4. Карвасарский Б.Д., Простомолотов В.Ф. Невротические расстройства внутренних органов. Кишинев: Штиинца. 1988. 166 с.
5. Лапин И.П. Плацебо и терапия. СПб. 2000. 224 с.
6. Маслоу А. Дальние пределы человеческой психики. Пер. с англ. М 1997.
7. МКБ–10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. ВОЗ 1992.
8. МКБ–10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. ВОЗ 1992.
9. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб: МИА. 1995. 568 с.
10. Организационная модель помощи лицам, страдающим депрессиями, в условиях территориальной поликлиники. Методические рекомендации. М 2000.
11. Психиатрия. Под ред. Шейдера. Пер. с англ. М: Практика; 1998. 485 с.
12. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М: МИА; 2003. 432 с.
13. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Львов А.Н. Дифференциальный диагноз в психосоматике. Псих. расстройства в общей медицине. 2010;3:4–15.
14. American Psychiatric Association. Depression in Primary Care. АНСРР, 1993.
15. American Psychiatric Association. Treating Major Depressive Disorder. A Quick Reference Guide. 2005.
16. Abernethy A.D., Chang H.T., Seidlitz L., et al. Religious Coping and Depression Among Spouses of People With Lung Cancer. Psychosomatics. 2002;43:456–63.
17. Achuff S.C. The angina-producing myocardial segment: an approach to the interpretation of results of coronary bypass surgery. Am J Cardiol. 1975;36(6):723–33.
18. Albus C., Jordan J., Herrmann–Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease—recommendations for clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2004;11(1):75–9.
19. Arnold I.A., De Waal M.W.M., Eekhof J.A.H., et al. Medically Unexplained Physical Symptoms in Primary Care: A Controlled Study on the Effectiveness of Cognitive–Behavioral Treatment by the Family Physician. Psychosomatics. 2009;50(5):515–24.
20. Ayuso–Mateos J.L., Nuevo R., Verdes E., et al. From depressive symptoms to depressive disorders: the relevance of thresholds. Br J Psychiatry. 2010;196(5):365–71.
21. Ayuso–Mateos J.L., Vazquez–Barquero J.L., Dowrick C., et al. Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study. The British Journal of Psychiatry. 2001;179: 308–16.
22. Bar–El Y., Durst R., Katz G., et al. Jerusalem syndrome. British Journal of Psychiatry. 2000;176:86–90.
23. Benzodiazepine dependency, toxicity and abuse: a task force report of the American Psychiatric Association. APA, 1990.
24. Byrd R.C. Positive therapeutic effects of intercessory prayer in a coronary care unit population. South Med J. 1988;81:826–9.
25. Chisholm D., Sanderson K., Ayuso–Mateos J.L., Saxena S. Reducing the global burden of depression: population–level analysis of intervention cost–effectiveness in 14 world regions. Br J Psychiatry. 2004;184:393–403.
26. Chiu E., Ames D., Katona C. Vascular disease and affective disorders. Health Care, 2002.
27. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G., et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new–generation antidepressants: a multiple–treatments meta–analysis. Lancet. 2009;373:746–58.
28. Cipriani A., La Ferla T., Furukawa T.A., et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009, Issue 2.
29. Colman I., Croudace T.J., Wadsworth M.E.J., et al. Psychiatric outcomes 10 years after treatment with antidepressants or anxiolytics. Br J Psychiatry. 2008;193:327–31.
30. De Moor M.H.M., Boomsma D.I., Stubbe J.H., et al. Testing Causality in the Association Between Regular Exercise and Symptoms of Anxiety and Depression. Arch Gen Psychiatry. 2008;65:897–905.
31. Dervic K., Oquendo M.A., Grunebaum M.F., et al. Religious Affiliation and Suicide Attempt. Am J Psychiatry 2004;161(12):2303–8.
32. Eisenberg D.M., Davis R.B., Ettner S.L., et al. Trends in Alternative Medicine Use in the United States, 1990–1997. Results of a Follow–up National Survey. JAMA. 1998;280:1569–75.
33. Elkin I., Shea T.M., Watkins J.T., et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. Arch Gen Psychiatry. 1989;46:971–82.
34. Exline J.J., Yali A.M., Sanderson W.C. Guilt, discord, and alienation: the role of religious strain in depression and suicidality. J Clin Psychol. 2000;56(12):1481–96.
35. Feder A., Olfson M., Fuentes M., et al. Risk of DSM–IV Psychiatric Disorders in Patients With Medically Unexplained Symptoms in an Urban Primary Care Practice. Psychosomatics. 2000;41:157–90.
36. Feder A., Olfson M., Gameroff M., et al. Medically Unexplained Symptoms in an Urban General Medicine Practice. Psychosomatics. 2001;42:261–8.
37. Fenton M.C., Keyes K.M., Martins S.S., et al. The Role of a Prescription in Anxiety Medication Use, Abuse, and Dependence. Am J Psychiatry. 2010;167(10):1247–53.
38. Fournier J.C., DeRubeis R.J., Hollon S.D., et al. Antidepressant Drug Effects and Depression Severity: A Patient–Level Meta–analysis. JAMA. 2010;303(1):47–53.
39. Gaster B., Holroyd J. St John's Wort for Depression. A Systematic Review. Arch Intern Med. 2000;160:152–6.
40. Gastpar M. Diagnostic aspects of masked depression. In: The borderline between anxiety and depression. Lendsen, Amsterdam 1986;22–8.
41. Grunhaus L. Clinical and psychobiological characteristics of simultaneous panic disorder and major depression. Am J Psychiatry. 1988; 145:1214–21.
42. Goodwin R.D., Faravelli C., Rosi S., et al. The epidemiology of panic disorder and agoraphobia in Europe. Eur Neuropsychopharmacol. 2005;15(4):435–43.
43. Hamilton M. The clinical distinction between anxiety and depression. In: The borderline between anxiety and depression. Leusden 1988;11–21.
44. Harris W.S., Gowda M., Kolb J.W., et al. A randomized, controlled trial of the effects of remote, intercessory prayer on outcomes in patients admitted to the coronary care unit. Arch Intern Med. 1999;159(19):2273–8.
45. Hasson–Ohayon I., Braun M., Galinsky D., et al. Religiosity and Hope: A Path for Women Coping With a Diagnosis of Breast Cancer. Psychosomatics. 2009;50(5):525–33.
46. Helm H.M., Hays J.C., Flint E.P., et al. Does private religious activity prolong survival? A six–year follow–up study of 3,851 older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000;55(7):400–5.
47. Herschbach P., Henrich G., von Rad M. Psychological factors in functional gastrointestinal disorders: characteristics of the disorder or of the illness behavior? Psychosom Med. 1999; 61(2):148–53.
48. Holland J.C., Passik S., Kash K.M., et al. The role of religious and spiritual beliefs in coping with malignant melanoma. Psychooncology. 1999;8(1):14–26.
49. Hollister L., Muller–Oerlinghausen B., Rickels K., Shader R. Clinical uses of benzodiazepines. J Clin Psychopharmacol. 1993;13(suppl 1):1–169.

50. Horwitz R.I., Viscoli .CM., Berkman .L et al. Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction. *Lancet*. 1990;336:542–5.
51. Hrybjartsson A., Gtzsche P.C. Placebo treatment versus no treatment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford: Update Software.
52. Hummer R.A., Rogers R.G., Nam C.B., Ellison C.G. Religious involvement and U.S. adult mortality. *Demography*. 1999;36(2):273–85.
53. Judd L.L., Akiska H.S., Maser J.D., et al. A Prospective 12–Year Study of Subsyndromal and Syndromal Depressive Symptoms in Unipolar Major Depressive Disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:694–700.
54. Kathol R.G., Noyes R., Williams J et al. Diagnosis depression in patients with medical illness. *Psychosom* 1990;31:4:434–40.
55. Kessler R.C., Soukup J., Davis R.B., et al. The Use of Complementary and Alternative Therapies to Treat Anxiety and Depression in the United States. *Am J Psychiatry* 2001;158:289–294.
56. Kielholz P., Poldinger W., Adams S.C. Masked depression. 1982.
57. King M, Nazareth I, Levy G, et al. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry*. 2008;192(5):362–7.
58. Kirmayer L.J., Robbins J.M. Three forms of somatization in primary care: prevalence, co–occurrence, and sociodemographic characteristics. *J Nerv Ment Dis*. 1991;179:647–55.
59. Kirmayer L.J., Robbins J.M. Patients who somatize in primary care: a longitudinal study of cognitive and social characteristics. *Psychol Med*. 1996;26(5):937–51.
60. Koenig H.G., Meador K.G., Cohen H.J., Blazer D.G. Depression in elderly hospitalized patients with medical illness. *Arch Int Med* 1988;148:1929–36.
61. Koenig H.G., Hays J.C., George L.K., et al. Modeling the cross–sectional relationships between religion, physical health, social support, and depressive symptoms. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1997;5(2):131–44.
62. Koenig H.G., George L.K., Hays J.C., et al. The relationship between religious activities and blood pressure in older adults. *Int J Psychiatry Med*. 1998;28(2): 189–213.
63. Koenig H.G., George L.K., Cohen H.J., et al. The relationship between religious activities and cigarette smoking in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1998;53(6):426–34.
64. Koenig H.G., Hays J.C., Larson D.B., et al. Does religious attendance prolong survival? A six–year follow–up study of 3,968 older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1999;54(7):370–6.
65. Koenig H.G., George L.K., Titus P., et al. Religion, Spirituality, and Acute Care Hospitalization and Long–term Care Use by Older Patients. *Arch Intern Med*. 2004;164:1579–85.
66. Kooiman C.G., Bolk J.H., Rooijmans H.G.M., et al. Alexithymia Does Not Predict the Persistence of Medically Unexplained Physical Symptoms. *Psychosom Med*. 2004;66:224–32.
67. Kroenke K., Swindle R. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am J Med*. 1989;86(3):262–6.
68. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B., et al. Physical symptoms in primary care. Predictors of psychiatric disorders and functional impairment. *Arch Fam Med*. 1994;3(9):774–9.
69. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B.W., et al. Anxiety Disorders in Primary Care: Prevalence, Impairment, Comorbidity, and Detection. *Ann Intern Med*. 2007;146:317–25.
70. la Cour P., Avlund K., Schultz–Larsen K. Religion and survival in a secular region. A twenty year follow–up of 734 Danish adults born in 1914. *Soc Sci Med*. 2006;62(1):157–64.
71. Linde K., Mulrow C.D., Berner M., Egger M. St John's Wort for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 3.
72. Longo L.P., Johnson B. Addiction: Part I. Benzodiazepines–Side Effects, Abuse Risk and Alternatives. *Am Fam Physician*. 2000; 61:2121–8.
73. Lyketsos C.G., Taragano F., Treisman G.J., et al. Major depression and its response to sertraline in primary care vs. psychiatric office practice patients. *Psychosom*. 1999;40:70–5.
74. Mattila A.K., Kronholm E., Jula A., et al. Alexithymia and Somatization in General Population. *Psychosom Med*. 2008;70:716–22.
75. Meister W., Niebel J. Missbrauch und internistische indikationen der placebothherapie. *Das placebo–problem*. Stuttgart, NY 1986;127.
76. Miyasaka L.S., Atallah A.N., Soares B.G.O. Valerian for anxiety disorders. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 4.
77. Miyasaka L.S., Atallah A.N., Soares B.G.O. Passiflora for anxiety disorder. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 1.
78. Mojtabai R., Olfson M. National Trends in Psychotherapy by Office–Based Psychiatrists. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:962–70.
79. Moncrieff J., Wessely S., Hardy R. Active placebos versus antidepressants for depression (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004.
80. Morelli V., Zoorob R.J. Alternative Therapies: Part I. Depression, Diabetes, Obesity. *Am Fam Physician* 2000;62:1051–60.
81. Moseley J.B., O'Malley K., Petersen N.J., et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2002;347(2):81–8.
82. Munjack D.J., Moss H.B. Affective disorder and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry*. 1981;38:869–71.
83. Musick M.A., House J.S., Williams D.R. Attendance at religious services and mortality in a national sample. *J Health Soc Behav*. 2004;45(2):198–213.
84. Noyes R., Langbehn D.R., Happel R.L., et al. Personality Dysfunction Among Somatizing Patients. *Psychosomatics* 2001;42:320–9.
85. O'Malley P.G., Jackson J.L., Santoro J., et al. Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. *J Fam Pract*. 1999;48(12):980–90.
86. Pargament K.I., Koenig H.G., Tarakeshwar N., Hahn J. Religious Struggle as a Predictor of Mortality Among Medically Ill Elderly Patients. *Arch Intern Med*. 2001;161:1881–5.
87. Peveler R., Kilkenny L., Kinmonth A.L. Medically unexplained physical symptoms in primary care: a comparison of self–report screening questionnaires and clinical opinion. *J Psychosom Res*. 1997;42(3):245–52.
88. Peveler R., Carson A., Rodin G. ABC of psychological medicine: Depression in medical patients. *BMJ* 2002;325:149–52.
89. Phelps A.C., Maciejewski P.K., Nilsson M., et al. Religious Coping and Use of Intensive Life–Prolonging Care Near Death in Patients With Advanced Cancer. *JAMA*. 2009;301(11):1140–7.
90. Pittler M.H., Ernst E. Kava extract for treating anxiety. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003.
91. Rethorst C.D., Wipfli B.M., Landers D.M. The antidepressive effects of exercise: a meta–analysis of randomized trials. *Sports Med*. 2009;39(6):491–511.
92. Rief W., Avorn J., Barsky A.J. Medication–Attributed Adverse Effects in Placebo Groups: Implications for Assessment of Adverse Effects. *Arch Intern Med*. 2006;166:155–60.
93. Rouillon F., Chignon J.M. Psychiatric comorbidity of anxiety disorders: Controversies and perspectives. *Proceedings of meeting held in Paris 9 June 1992*. 26–34.
94. Russo J., Katon W., Sullivan M., et al. Severity of somatization and its relationship to psychiatric disorders and personality. *Psychosomatics*. 1994; 35:546–56.
95. Saravay S.M., Lavin M. Psychiatric comorbidity and length of stay in the general hospital. A critical review of outcome studies. *Psychosomatics*. 1994; 35:233–52.
96. Savino M., Perugi G., Simonini E., et al. Affective comorbidity in panic disorder: is there a bipolar connection? *J Affect Disord*. 1993;28(3):155–63.
97. Sayar K., Barsky A.J., Gulec H. Does Somatosensory Amplification Decrease With Antidepressant Treatment? *Psychosomatics*. 2005;46:340–4.
98. Schulberg H.C., Katon W., Simon G.E., Rush A.J. Treating Major Depression in Primary Care Practice. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:1121–7.
99. Schwartz C., Meisenhelder J.B., Ma Y., et al. Altruistic Social Interest Behaviors Are Associated With Better Mental Health. *Psychosom Med*. 2003;65:778–85.

100. Servan-Schreiber D., Kolb N.R., Tabas G. Somatizing Patients: Part I. Practical Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2000;61:1073–8.
101. Servan-Schreiber D., Tabas G., Kolb N.R. Somatizing Patients: Part II. Practical Management. *Am Fam Physician*. 2000;61:1423–8,1431–2.
102. Simon G.E., Manning W.D., Katzelnick D.J., et al. Cost-effectiveness of Systematic Depression Treatment for High Utilizers of General Medical Care. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:181–7.
103. Snow V., Lascher S., Mottur-Pilson C. Pharmacologic Treatment of Acute Major Depression and Dysthymia. *Ann Intern Med*. 2000;132:738–42.
104. Sox H.C.Jr., Margulies I., Sox C.H. Psychologically mediated effects of diagnostic tests. *Ann Intern Med*. 1981;95:680–5.
105. Stahl D., Sum C.F., Lum S.S., et al. Screening for Depressive Symptoms: Validation of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) in a Multiethnic Group of Patients With Diabetes in Singapore. *Diabetes Care* 2008;31:1118–9.
106. Strine T.W., Mokdad A.H., Balluz L.S., et al. Depression and Anxiety in the United States: Findings From the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Psychiatr Serv* 2008;59(12):1383–90.
107. The American Psychiatric Publishing textbook of psychosomatic medicine. Edited by James L. Levenson. 2004. 1092 p.
108. Thombs B.D., Ziegelstein R.C., Pilote L., et al. Somatic symptom overlap in Beck Depression Inventory-II scores following myocardial infarction. *Br J Psychiatry* 2010;197(1):61–6.
109. Treatment of Depression. Newer Pharmacotherapies. Summary, Evidence Report/Technology Assessment. AHCPR, 1999.
110. Townsend M., Kladder V., Ayele H., Mulligan T. Systematic review of clinical trials examining the effects of religion on health. *South Med J*. 2002;95(12):1429–34.
111. Unutzer J., Klap R., Sturm R., et al. Mental Disorders and the Use of Alternative Medicine: Results From a National Survey. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1851–7.
112. Ustin B.T., Sartorius N. Mental illness in general health practice. An international study. NY 1995.
113. Vogel J.H.K., Bolling S.F., Costello R.B., et al. Integrating complementary medicine into cardiovascular medicine: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:184–221.
114. Walsh B.T., Seidman S.N., Sysko R., Gould M. Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA*. 2002;287(14):1840–7.
115. Watnick S., Wang P.L., Demadura T., et al. Validation of 2 Depression Screening Tools in Dialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2005;46(5): 919–924.
116. Witte S., Loew D., Gaus W. Meta-analysis of the efficacy of the acetonic kava-kava extract WS1490 in patients with non-psychotic anxiety disorders. *Phytother Res*. 2005;19(3):183–8.
117. Young P. Depression in the Chronically Ill Needs Separate Treatment. *Ann Intern Med*. 1997;126:154–5.
118. Zhang W., Robertson J., Jones A.C., et al. The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67(12):1716–23.
119. Zollman C., Vickers A. ABC of complementary medicine. Users and practitioners of complementary medicine. *BMJ*. 1999;319:836–8.
4. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР Медицина; 1998. 505 с.
5. Леонгард К. Акцентуированные личности. Пер. с нем. Киев; 1989. 374 с.
6. МКБ–10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. ВОЗ 1992.
7. МКБ–10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. ВОЗ 1992.
8. Наркология. Под ред. Л.С.Фридман и др. Пер с англ. М.: БИНОМ, СПб.: Невский диалект; 1998. 318 с.
9. Носатовский И.А., Шамота А.З. Структура острых состояний при употреблении алкоголя и потребность населения в неотложной наркологической помощи. *Соц клин псих*. 1996;1:73–8.
10. Психиатрия. Под ред. Шейдера. Пер. с англ. М.: Практика; 1998. 485 с.
11. Amato L., Minozzi S., Vecchi S., Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3.
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1994. 181 p.
13. American Psychiatric Association. Practice Guideline For The Treatment Of Patients With Bipolar Disorder. 1999.
14. American Psychiatric Association. Treating Major Depressive Disorder. A Quick Reference Guide. 2005.
15. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. 2007.
16. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Panic Disorder. 2009.
17. Baldwin D.S., Huusom A.K.T., Maehlum E. Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalised anxiety disorder: Randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Br J Psychiatry*. 2006;189:264–72.
18. Balfour D., Benowitz N., Fagerstrom K., et al. Diagnosis and treatment of nicotine dependence with emphasis on nicotine replacement therapy. *Eur Heart J*. 2000;21:438–45.
19. Barlow D.H., Gorman G.M., Shear K., Woods S.W. Cognitive-Behavioral Therapy, Imipramine, or Their Combination for Panic Disorder. *JAMA*. 2000;283:2529–36.
20. Bateman A., Fonagy P. Treatment of Borderline Personality Disorder With Psychoanalytically Oriented Partial Hospitalization: An 18-Month Follow-Up. *Am J Psychiatry*. 2001;158:36–42.
21. Beckham J.C., Moore S.D., Feldman M.E., et al. Health Status, Somatization, and Severity of Posttraumatic Stress Disorder in Vietnam Combat Veterans With Posttraumatic Stress Disorder. *Am J Psychiatry*. 1998; 155:1565–9.
22. Bisson J., Andrew M. Psychological treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 3.
23. Blondell R.D., Frierson R.L., Lippmann S.B. Alcoholism. Taking a preventive, public health approach. *Postgraduate Medicine* 1999;100:1.
24. Blumenthal J.A., Babyak M.A., Doraiswamy P.M., et al. Exercise and Pharmacotherapy in the Treatment of Major Depressive Disorder. *Psychosom Med*. 2007;69:587–96.
25. Borys D.J., Setzer S.C., Ling L.J., Reisdorf J., et al. Acute fluoxetine overdose: a report of 234 cases. *Am J Emerg Med*. 1992;10:115–20.
26. Boscarino JA, Adams RE. PTSD onset and course following the World Trade Center disaster: findings and implications for future research. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2009 Mar 7.
27. Brewin C.R., Andrews B., Rose S., Kirk M. Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder in Victims of Violent Crime. *Am J Psychiatry*. 1999;156:360–6.
28. Bringager C.B., Gauer K., Arnesen H., et al. Nonfearful Panic Disorder in Chest-Pain Patients: Status After Nine-Year Follow-Up. *Psychosomatics*. 2008;49:426–37.
29. Bruce T.J., Saeed S.A. Social Anxiety Disorder: A Common, Underrecognized Mental Disorder. *Am Fam Physician*. 1999;60:2311–22.

Литература ко 2 главе

1. Гидникин В.Я., Гурьева В.А. Личностная патология. М.: Триада Х. 1999. 266 с.
2. Диагностика и лечение тревожных расстройств. Под ред. Т.Дж.МакГлинна, Г.Л.Меткалфа. Пер с англ. М.; 1988. 91 с.
3. Жмуров В.А. Психопатология: в 2 т. Иркутск: Издательство ИГУ. 1994.

30. Bryant R.A., Mastrodomenico J., Felmingham K.L., et al. Treatment of Acute Stress Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:659–67.
31. Burge S.K., Schneider F.D. Alcohol-Related Problems: Recognition and Intervention. *Am Fam Phys* 1999;59(2):361–70, 372..
32. Caetano R., Clark C.L., Greenfield T.K. Prevalence, Trends and Incidence of Alcohol Withdrawal Symptoms. *Alcohol Health&Research World*. 1998;22:1:73–80.
33. Campayo A., de Jonge P., Roy J.F., et al. Depressive Disorder and Incident Diabetes Mellitus: The Effect of Characteristics of Depression. *Am J Psychiatry*. 2010;167(5):580–8.
34. Carroll K.M., Ball S.A., Nich C., et al. Targeting Behavioral Therapies to Enhance Naltrexone Treatment of Opioid Dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:755–61.
35. Cavanaugh S.A., Furlanetto L.M., Creech S.D., Powell L.H. Medical Illness, Past Depression, and Present Depression: A Predictive Triad for In-Hospital Mortality. *Am J Psychiatry*. 2001;158:43–8.
36. Chapman L.F. Experimental induction of hangover. *Q J Stud Alcohol*. 1970;5(Suppl 5):67–86.
37. Cahill K., Stead L.F., Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008 Issue 3.
38. Cigarette Smoking Among Adults—United States, 2007. *JAMA*. 2009;301(4):373–5.
39. Clark D.M., Salkovskis P.M., Hackmann A., et al. Brief Cognitive Therapy for Panic Disorder: A Randomized Controlled Trial. *J Consult Clin Psychol*. 1999;67:583–9.
40. Cornelius J.R., Salloum I.M., Ehler J.G., et al. Fluoxetine in depressed alcoholics: A double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psych*. 1997;54:700–5.
41. Cuijpers P., van Straten A., Smit F., et al. Preventing the Onset of Depressive Disorders: A Meta-Analytic Review of Psychological Interventions. *Am J Psychiatry*. 2008;165:1272–80.
42. Davies S.J.C., Ghahramani P., Jackson P.R., et al. Association of panic disorder and panic attacks with hypertension. *Am J Med*. 1999;107:310–6.
43. Daughton D.M., Fortmann S.P., Glover E.D., et al. The Smoking Cessation Efficacy of Varying Doses of Nicotine Patch Delivery Systems 4 To 5 Years Post-Quit Day. *Prev Med*. 1999;28(2):113–8.
44. de Jong J.T.V.M., Komproe I.H., Van Ommeren M., et al. Lifetime Events and Posttraumatic Stress Disorder in 4 Postconflict Settings. *JAMA*. 2001;286:555–62.
45. Eaton W.W., Shao H., Nestadt G., et al. Population-Based Study of First Onset and Chronicity in Major Depressive Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:513–20.
46. Fazel S., Danesh J. Serious mental disorder in 23000 prisoners: a systematic review of 62 surveys. *Lancet*. 2002; 359: 545–50.
47. Feldman E., Mayou R., Hawton K., et al. Psychiatric disorder in medical inpatients. *Q J Med*. 1987;63:405–12.
48. Fiellin D.A., Reid C., O'Connor P.G. Outpatient Management of Patients with Alcohol Problems. *Ann Intern Med*. 2000;133:815–27.
49. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. *Clinical Practice Guideline*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
50. Foa E.B., Davidson J.R.T., Frances A. eds. *The Expert Consensus Guideline Series: Treatment of Posttraumatic Stress Disorder*. *J Clin Psychiatry*. 1999;60 (suppl 16).
51. Freedman S.A., Brandes D., Peri T., Shalev A. Predictors of chronic post-traumatic stress disorder. A prospective study. *British Journal of Psychiatry*. 1999;174:353–359.
52. Fuller R.K., Hiller-Sturmhofel S. Alcoholism Treatment in the United States. An Overview. *Alcohol Health&Research World*. 1999;23:2:69–77.
53. Furukawa T.A., McGuire H., Barbui C. Meta-analysis of effects and side effects of low dosage tricyclic antidepressants in depression: systematic review. *BMJ*. 2002;325:991.
54. Furukawa T., McGuire H., Barbui C. Low dosage tricyclic antidepressants for depression (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
55. Furukawa T.A., Watanabe N., Churchill R. Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 1.
56. Gallo J.J., Rabins P.V. Depression Without Sadness: Alternative Presentations of Depression in Late Life. *Am Fam Physician*. 1999;60:820–6.
57. Garbutt J.C., West S.L., Carey T.S., et al. Pharmacological Treatment of Alcohol Dependence. *JAMA*. 1999;281:1318–25.
58. Garbutt J., Kranzler H., O'Malley S.S., et al. Efficacy and tolerability of long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:1617–25.
59. Gaster B., Holroyd J. St John's Wort for Depression. A Systematic Review. *Arch Intern Med*. 2000;160:152–6.
60. Geddes J.R., Freemantle N., Mason J., et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus other antidepressants for depression. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 2.
61. George M.S., Lydiard R.B. Social phobia secondary to physical disability. A review of benign essential tremor (BET) and stuttering. *Psychosomatics*. 1994;35:520–3.
62. Glick I.D., Suppes T., DeBattista C., et al. Psychopharmacologic Treatment Strategies for Depression, Bipolar Disorder, and Schizophrenia. *Ann Intern Med*. 2001;134:47–60.
63. Goldberg I.J., Mosca L., Piano M.R., Fisher E.A. Wine and Your Heart. *AHA Medical/Scientific Statement*. *Circulation*. 2001;103:472.
64. Gothe C.J., Molin C., Nilsson C.G. The environmental somatization syndrome. *Psychosomatics*. 1995; 36:1–11.
65. Gowing L., Ali R., White J.M. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3.
66. Gries C.J., Engelberg R.A., Kross E.K., et al. Predictors of Symptoms of Posttraumatic Stress and Depression in Family Members After Patient Death in the ICU. *Chest*. 2010;137(2):280–7.
67. Haetherton T.F., Kozlowski L.T., Frecker R.C., Fagestrom K.O. The Fagestrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagestrom Questionnaire. *Br J Addict*. 1991;86:1119–27.
68. Hajek P., West R., Foulds J., et al. Randomized Comparative Trial of Nicotine Polacrilex, a Transdermal Patch, Nasal Spray, and an Inhaler. *Arch Intern Med*. 1999;159:2033–8.
69. Hasin D., Liu X., Nunes E., et al. Effects of Major Depression on Remission and Relapse of Substance Dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59:375–80.
70. Hasin D.S., Stinson F.S., Ogburn E., et al. Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Alcohol Abuse and Dependence in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:830–42.
71. Hayashida M. An Overview of Outpatient and Inpatient Detoxification. *Alcohol Health & Research World*. 1998;22:1:44–6.
72. Hepp U., Moergeli H., Buchi S., et al. Post-traumatic stress disorder in serious accidental injury: 3-year follow-up study. *Br J Psychiatry*. 2008;192:376–83.
73. Hoffman B.M., Babyak M.A., Craighead W.E., et al. Exercise and Pharmacotherapy in Patients With Major Depression: One-Year Follow-Up of the SMILE Study. *Psychosom Med*. 2011;73 (2):127–33.
74. Horowitz M.J., Siegel B., Holen A., et al. Diagnostic criteria for complicated grief disorder. *Am J Psychiatry*. 1997; 154:904–10.
75. Huang Y., Kotov R., de Girolamo G., et al. DSM-IV personality disorders in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry*. 2009;195(1):46–53.
76. Hughes J.R., Goldstein M.G., Hurt R.D., Shiffman S. Recent Advances in the Pharmacotherapy of Smoking. *JAMA* 1999;281:72–6.
77. Hughes J.R., Stead L.F., Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3.
78. Hunot V., Churchill R., Silva de Lima M., Teixeira V. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 1.

79. Jacobs D.R., Adachi H., Mulder I., et al. Cigarette Smoking and Mortality Risk. Twenty-five-Year Follow-up of the Seven Countries Study. *Arch Intern Med.* 1999;159:733–40.
80. Jellinek E. Disease concept of alcoholism. 1960.
81. Johnson B.A., Rosenthal N., Capece J.A., et al. Topiramate for Treating Alcohol Dependence: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2007;298:1641–51.
82. Johnson B.A., Rosenthal N., Capece J.A., et al. Improvement of Physical Health and Quality of Life of Alcohol-Dependent Individuals With Topiramate Treatment: US Multi-site Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med.* 2008;168:1188–99.
83. Jorenby D.E., Leischow S.J., Nides M.A., et al. A Controlled Trial of Sustained-Release Bupropion, a Nicotine Patch, or Both for Smoking Cessation. *N Engl J Med.* 1999;340:685–91.
84. Kathol R.G., Wenzel R.P. Natural history of symptoms of depression and anxiety during inpatient treatment on general medicine wards. *J Gen Intern Med.* 1992;7:287–93.
85. Katon W., Kleinman A., Rosen G. Depression and somatization: a review. Part I. *Am J Med.* 1982;72:127–35.
86. Kendler K.S., Karkowski L.M., Prescott C.A. Causal Relationship Between Stressful Life Events and the Onset of Major Depression. *Am J Psychiatry.* 1999;156:837–41.
87. Kessing L.V. Severity of depressive episodes during the course of depressive disorder. *Br J Psychiatry.* 2008;192:290–3.
88. Kessler R.C., Chiu W.T., Jin R., et al. The Epidemiology of Panic Attacks, Panic Disorder, and Agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63:415–24.
89. Kessler D., Lewis G., Kaur S., et al. Therapist-delivered internet psychotherapy for depression in primary care: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:628–34.
90. Kiefer F., Jahn H., Tamaske T., et al. Comparing and Combining Naltrexone and Acamprosate in Relapse Prevention of Alcoholism. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60:92–9
91. Kisely S. Psychotherapy for severe personality disorder: exploring the limits of evidence based purchasing. *BMJ.* 1999;318:1410–2.
92. Klein D.N., Schwartz J.E., Rose S., Leader J.B. Five-Year Course and Outcome of Dysthymic Disorder: A Prospective, Naturalistic Follow-Up Study. *Am J Psychiatry.* 2000;157:931–9.
93. Kroenke K. Discovering Depression in Medical Patients: Reasonable Expectations. *Ann Intern Med.* 1997;126:463–5.
94. Lessmeier T.J., Gampelring D., Johnson-Liddon V., et al. Unrecognized paroxysmal supraventricular tachycardia: potential for misdiagnosis as panic disorder. *Arch Intern Med.* 1997;157:537–43.
95. Linehan M.M., Armstrong H.E., Suarez A., et al. Cognitive-behavioural treatment for chronically parasuicidal borderline patients. *Arch Gen Psychiatry.* 1991;48:1060–4.
96. Linehan M.M., Heard H.L., Armstrong H.E. Interpersonal outcome of cognitive behavioural treatment for chronically suicidal borderline patients. *Am J Psychiatry.* 1994;151:1771–6.
97. Licht-Strunk E., Van Marwijk H.W.J., Hoekstra T., et al. Outcome of depression in later life in primary care: longitudinal cohort study with three years' follow-up. *BMJ.* 2009;338:a3079.
98. Loerch B., Graf-Morgenstern M., Hautzinger M., et al. Randomised Placebo-Controlled Trial of Moclobemide, Cognitive-Behavioural Therapy and Their Combination in Panic Disorder With Agoraphobia. *Br J Psychiatry.* 1999;174:205–12.
99. Loui M., Jane S., Davi W., et al. The Aberfan disaster: 33-year follow-up of survivors. *Br J Psychiatry.* 2003;182:532.
100. Luty S.E., Carter J.D., Mckenzie J.M., et al. Randomised controlled trial of interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression. *Br J Psychiatry.* 2007;190:496–502.
101. Maj M., Starace F., Sartorius N. Mental Disorders in HIV Infection and AIDS. WHO 1993.
102. Maly R.C. Early recognition of chemical dependence. *Prim Care.* 1993;20(1):33–50.
103. March J.S., Frances A., Kahn D.A., Carpenter D. The Expert Consensus Guideline Series: Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. *J Clin Psychiatry.* 1997;58 (suppl 4).
104. Marcus B.H., Albrecht A.E., King T.K., et al. The Efficacy of Exercise as an Aid for Smoking Cessation in Women. A Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med.* 1999;159:1229–34.
105. Mason B.J., Salvato F.R., Williams L.D., et al. A Double-blind, Placebo-Controlled Study of Oral Nalmefene for Alcohol Dependence. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56:719–24.
106. Matching Alcoholism Treatments to Client Heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes. *J Stud Alcohol.* 1997;58:7–29.
107. Mayo-Smith M.F. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. *JAMA.* 1997;278:144–51.
108. McCrank E., Schurmans K., Lefcoe D. Paroxysmal Supraventricular Tachycardia Misdiagnosed as Panic Disorder. *Arch Intern Med.* 1998;158:297.
109. McGrath P.J., Stewart J.W., Janal M.N., et al. A Placebo-Controlled Study of Fluoxetine Versus Imipramine in the Acute Treatment of Atypical Depression. *Am J Psychiatry.* 2000;157:344–50.
110. Mealer M.L., Shelton A., Berg B., et al. Increased Prevalence of Post-traumatic Stress Disorder Symptoms in Critical Care Nurses. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:693–7.
111. Meulenbeek P., Willemsse G., Smit F., et al. Early intervention in panic: pragmatic randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2010;196(4):326–31.
112. Moore R.D., Bone L.R., Geller G., et al. Prevalence, detection, and treatment of alcoholism in hospitalized patients. *JAMA.* 1989;261(3):403–7.
113. Morgan C.A., Hill S., Fox P., et al. Anniversary Reactions in Gulf War Veterans: A Follow-Up Inquiry 6 Years After the War. *Am J Psychiatry.* 1999;156:1075–9.
114. Mortensen E.L., Jensen H.H., Sanders S.A., Reinisch J.M. Better Psychological Functioning and Higher Social Status May Largely Explain the Apparent Health Benefits of Wine. *Arch Intern Med.* 2001;161:1844–8.
115. Myric H., Anton R.F. Treatment of Alcohol Withdrawal. *Alcohol Health&Research World.* 1998;22:1:38–43.
116. National Institute for Health and Clinical Excellence. Obsessive-compulsive disorder: Core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. 2006.
117. NICE. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. January 2011.
118. North C.S., Nixon S.J., Shariat S., et al. Psychiatric Disorders Among Survivors of the Oklahoma City Bombing. *JAMA.* 1999;282:755–62.
119. Noyes R., Clancy J., Hoenk P.R., Slymen D.J. The prognosis of anxiety neurosis. *Arch Gen Psychiatry.* 1980;37:173–8.
120. O'Neill B., Williams A.F., Dubowski K.M. Variability in blood alcohol concentrations. Implications for estimating individual results. *J Stud Alcohol.* 1983;44:222–30.
121. Otto M.W., Pollack M.H., Penava S.J., Zucker B.G. Group Cognitive-Behavior Therapy for Patients Failing to Respond to Pharmacotherapy for Panic Disorder: A Clinical Case Series. *Behav Res Ther.* 1999;37:763–70.
122. Oxman T.E., Barrett J.E., Freeman D.H., Manheimer E. Frequency and correlates of adjustment disorder related to cardiac surgery in older patients. *Psychosomatics.* 1994;35:557–68.
123. Parsons A.C., Shraim M., Inglis J., et al. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1.
124. Pearson T.A. Alcohol and heart disease. *AHA Medical/Scientific Statement.* *Circulation.* 1996;94:3023–5.
125. Penninx B.W.J.H., Geerlings S.W., Deeg D.H.J., et al. Minor and Major Depression and the Risk of Death in Older Persons. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56:889–95.

126. Pettinati H.M., Oslin D.W., Kampman K.M., et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Combining Sertraline and Naltrexone for Treating Co-Occurring Depression and Alcohol Dependence. *Am J Psychiatry* 2010;167(6):668–75.
127. Pharmacotherapy for Alcohol Dependence. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 3, January 1999. Agency for Health Care Policy and Research.
128. Piper M.E., Smith S.S., Schlam T.R., et al. A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial of 5 Smoking Cessation Pharmacotherapies. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(11):1253–62.
129. Pollock K.M. Exercise in treating depression: Broadening the psychotherapist's role. *J Clin Psychol*. 2001;57(11):1289–300.
130. Prater C.D., Miller K.E., Zylstra R.G. Outpatient Detoxification of the Addicted or Alcoholic Patient. *Am Fam Physician*. 1999;60:1175–83.
131. Qaseem A, Snow V, Denberg TD, et al. Using Second-Generation Antidepressants to Treat Depressive Disorders: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;149(10):725–33.
132. Rasmussen S.A., Tsuang M.T. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder: a review. *J Clin Psych*. 1984;45:450–7.
133. Reid M.C., Fiellin D.A., O'Connor P.G. Hazardous and Harmful Alcohol Consumption in Primary Care. *Arch Intern Med*. 1999;159:1681–9.
134. Rickels K., Etamad B., Khalid-Khan S., et al. Time to Relapse After 6 and 12 Months' Treatment of Generalized Anxiety Disorder With Venlafaxine Extended Release. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(12):1274–81.
135. Rimm E.B., Klatsky A., Groblee D., Stampfer M.J. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine or spirits? *BMJ*. 1996;312:731–7.
136. Rinne T., van den Brink W., Wouters L., et al. SSRI Treatment of Borderline Personality Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial for Female Patients With Borderline Personality Disorder. *Am J Psychiatry*. 2002;159:2048–54.
137. Roberts N.P., Kitchiner N.J., Kenardy J., Bisson J. Multiple session early psychological interventions for the prevention of post-traumatic stress disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3.
138. Robins L., Helzer J., Weissman M., et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Archives in General Psychiatry*. 1984;138:949–58.
139. Rose S., Bisson J., Churchill R., Wessely S. Psychological debriefing for preventing post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2.
140. Rosner S., Hackl-Herrwerth A., Leucht S., et al. Acamprosate for alcohol dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9.
141. Roy-Byrne P.P., Cowley D.S. Course and outcome in panic disorder: a review recent follow-up studies. *Anxiety*. 1995;1:150–60.
142. Rush A.J., Trivedi M.H. Treating depression to remission. *Psychiatric Annals*. 1995;25:704–9.
143. Ryle A. *Cognitive-analytical therapy: active participation in change*. Chichester: John Wiley, 1990.
144. Savino M., Perugi G., Simonini E et al. Affective comorbidity in panic disorder: is there a bipolar connection? *J Affect Disord*. 1993;28:155–63.
145. Schneier F.R., Johnson J., Hornig C.D., et al. Social phobia: comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49:282–8.
146. Schneier F.R. Social Anxiety Disorder. *The New England Journal of Medicine* 2006;355:1029–36.
147. Schnyder U., Moergeli H., Klaghofer R., Buddeberg C. Incidence and Prediction of Posttraumatic Stress Disorder Symptoms in Severely Injured Accident Victims. *Am J Psychiatry*. 2001;158:594–9.
148. Segal Z.V., Bieling P., Young T., et al. Antidepressant Monotherapy vs Sequential Pharmacotherapy and Mindfulness-Based Cognitive Therapy, or Placebo, for Relapse Prophylaxis in Recurrent Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(12):1256–64.
149. Sheehan D.V. Current perspectives in the treatment of panic and phobic disorders. *Drug Ther*. 1982;12(9):179–93.
150. Silver R.C., Holman E.A., McIntosh D.N., et al. Nationwide Longitudinal Study of Psychological Responses to September 11. *JAMA*. 2002;288:1235–44.
151. Single E., Robson L., Xie X., Rehm J. The economic costs of alcohol, tobacco and illicit drugs in Canada, 1992. *Addiction*. 1998;93:991–1006.
152. Skodol A.E., Oldham J.M., Gallaher P.E. Axis II Comorbidity of Substance Use Disorders Among Patients Referred for Treatment of Personality Disorders. *Am J Psychiatry*. 1999;156:733–8.
153. Skoog G., Skoog I. A 40-Year Follow-up of Patients With Obsessive-compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:121–7.
154. Smith T.C., Ryan M.A.K., Wingard D.L., et al. New onset and persistent symptoms of post-traumatic stress disorder self reported after deployment and combat exposures: prospective population based US military cohort study. *BMJ*. 2008;336:366–71.
155. Smith S.S., McCarthy D.E., Japuntich S.J., et al. Comparative Effectiveness of 5 Smoking Cessation Pharmacotherapies in Primary Care Clinics. *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2148–55.
156. Sonis J., Gibson J.L., de Jong J.T.V.M., et al. Probable Posttraumatic Stress Disorder and Disability in Cambodia: Associations With Perceived Justice, Desire for Revenge, and Attitudes Toward the Khmer Rouge Trials. *JAMA*. 2009;302(5):527–36.
157. Stein M.B. Social anxiety disorder. *Lancet* 2008; 371:1115–25
158. Tonnesen P., Paoletti P., Gustavsson G., et al. Higher Dosage Nicotine Patches Increase One-Year Smoking Cessation Rates: Results From the European CEASE Trial. Collaborative European Anti-Smoking Evaluation. *Eur Respir J*. 1999;13(2):238–46.
159. Treatment of Depression: Newer Pharmacotherapies. Evidence Report/ Technology Assessment No 7. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research; February 1999. AHCPR Publication No. 99–E014.
160. Wald N.J., Watt H.C. Propective study of effect of switching from cigarettes to pipes or cigars on mortality from three smoking related diseases. *BMJ*. 1997;314:1860–3.
161. Weissman M.M., Bland R.C., Canino G.J., et al. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. *J Clin Psychiatry*. 1994;55 Suppl:5–10.
162. Wiese J.G., Shlipak M.G., Browner W.S. The Alcohol Hangover. *Ann Intern Med*. 2000;132:897–902.
163. WHO. *Global Status Report on Alcohol* 2004.
164. Whooley M.A., Boyd A.L., Gardin J.M., Williams D.R. Religious Involvement and Cigarette Smoking in Young Adults. *Arch Intern Med*. 2002;162:1604–10.
165. Xie P, Kranzler HR, Poling J, et al. Interactive Effect of Stressful Life Events and the Serotonin Transporter 5-HTTLPR Genotype on Posttraumatic Stress Disorder Diagnosis in 2 Independent Populations. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(11):1201–9.
166. Zhang Y., Guo X., Saitz R., et al. Secular Trends in Alcohol Consumption over 50 Years: The Framingham Study. *Am J Med*. 2008;121:695–701.
167. Zerbe K.J., Steinberg D.L. Coming to terms with grief and loss: can skills for dealing with bereavement be learned? *Postgrad Med*. 2000;108(6):97–106.

Литература к 3 главе

1. Абхольц Х.Х., Безель К., Бени П. *Общепрактическая и семейная медицина*. Пер. с нем. Минск: Беларусь; 1997. 620 с.
2. Белялов Ф.И. *Психические расстройства в практике терапевта*. М: МедПресс; 2005. 256 с.

3. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. 297 с.
4. Губачев Ю.М., Стабровский Е.М. Клинико-физиологические основы психосоматических соотношений. М: Медицина; 1981. 216 с.
5. Ибатов А. Д. Влияние тревожных расстройств на течение ишемической болезни сердца. РМЖ. 2007;15(20):1443-6.
6. Лисицына Т.А., Вельтищев Д.Ю., Серавина О.Ф. и др. Варианты психических нарушений у больных системной красной волчанкой. Научно-практич. ревматология 2008;4:21-6.
7. Мальцева Л.Е., Ягудина Р.Н. Выраженность стенокардии и психическое состояние. В кн.: Кардиологическая наука и практика 2009: материалы конференции, 12 ноября 2009 года, Иркутск. Под ред. Ф.И.Белялова. Иркутск, 2009. с. 17-9.
8. Организационная модель помощи лицам, страдающим депрессиями, в условиях территориальной поликлиники. Методические рекомендации. М; 2000.
9. Променашева Т.Е., Чайкисов Ю.С., Мальцева Л.Е. Клинико-функциональные связи артериальной гипертензии и психических факторов. В кн.: Сочетанные заболевания внутренних органов в терапевтической практике: материалы II конференции, 15 мая 2008 года, Иркутск. Под ред. Ф.И.Белялова. Иркутск, 2008. с. 14-5.
10. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. М: Берг; 2000. 160 с.
11. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. М: МИА; 2005. 784 с.
12. Собенников В.С., Белялов Ф.И. Психосоматика. Иркутск: Изд-во ИГУ; 2008. 170 с.
13. Aadil N., Houti I.E., Moussamih S. Drug intake during Ramadan. BMJ. 2004; 329(7469):778-82.
14. AAFP. Post-Myocardial Infarction Depression Clinical Practice Guideline Panel. AAFP Guideline for the Detection and Management of Post-Myocardial Infarction Depression. Ann Fam Med. 2009;7(1):71-9.
15. Abas M., Hotopf M., Prince M. Depression and mortality in a high-risk population: II-Year follow-up of the Medical Research Council Elderly Hypertension Trial. Br J Psychiatry. 2002;181(2):123-8.
16. Abramson J., Berger A., Krumholz H.M., Vaccarino V. Depression and Risk of Heart Failure Among Older Persons With Isolated Systolic Hypertension. Arch Intern Med. 2001;161:1725-30.
17. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2000;36:970-1062.
18. Achar E., Maciel T.T., Collares C.F., et al. Amitriptyline attenuates interstitial inflammation and ameliorates the progression of renal fibrosis. Kidney International. 2009;75:596-604.
19. Adams R.J., Wilson D.H., Taylor A.W., et al. Psychological factors and asthma quality of life: a population based study. Thorax. 2004;59:930-5.
20. Agatista P.K., Matthews K.A., Bromberger J.T., et al. Coronary and Aortic Calcification in Women With a History of Major Depression. Arch Intern Med. 2005;165:1229-36.
21. Agreus L., Talley N. Challenges in managing dyspepsia in general practice. BMJ. 1997;315:1284-8.
22. Akechi T., Okamura H., Yamawaki S., et al. Why Do Some Cancer Patients With Depression Desire an Early Death and Others Do Not? Psychosomatics. 2001;42:141-5.
23. Alao A.O., Chlebowski S., Chung C. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus Presenting as Bipolar I Disorder With Catatonic Features. Psychosomatics. 2009;50(5):543-7.
24. Albert C.M., Chae C.U., Rexrode K.M., et al. Phobic Anxiety and Risk of Coronary Heart Disease and Sudden Cardiac Death Among Women. Circulation. 2005;111:480-7.
25. Albert N.M., Fonarow G.C., Abraham W.T., et al. Depression and Clinical Outcomes in Heart Failure: An OPTIMIZE-HF Analysis. Am J Med. 2009;122:366-73.
26. Albus C., Jordan J., Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease—recommendations for clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2004;11(1):75-9.
27. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., et al. Clinically defined vascular depression. Am J Psychiatry. 1997; 154:562-5.
28. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., et al. 'Vascular depression' hypothesis. Arch Gen Psychiatry. 1997;54(10):915-22.
29. Almanza J., Holland J.C., Breitbart W.S. Psychiatric Disorders in 620 Referrals to the Memorial Sloan-Kettering Counseling Center. Psychosomatics. 2000;41:157-90.
30. Almeida C., Brasil M.A., Costa A.J., et al. Subclinical hypothyroidism: psychiatric disorders and symptoms. Rev Bras Psiquiatr. 2007;29(2):157-9.
31. Almeida O.P., Calver J., Jamrozik K., et al. Obesity and metabolic syndrome increase the risk of incident depression in older men: the health in men study. Am J Geriatr Psychiatry. 2009;17(10):889-98.
32. American Gastroenterological Association medical position statement: Irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2002;123:2105-7.
33. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1994. 181 p.
34. American Psychiatric Association. Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. 2010.
35. Ambardekar A.V., Fonarow G.C., Hernandez A.F., et al. Characteristics and in-hospital outcomes for nonadherent patients with heart failure: findings from Get With The Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). Am Heart J. 2009;158(4):644-52.
36. Andersen H.L. On the Effect of Unemployment on Mortality. iHEA 2007 6th World Congress, June 18, 2007.
37. Anderson R.J., Gott B.M., Sayuk G.S., et al. Antidepressant Pharmacotherapy in Adults With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2010;33(3):485-9.
38. Ang D.C., Choi H., Kroenke K., Wolfe F. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2005;32(6):1013-9.
39. Antoni M.H., Wimberly S.R., Lechner S.C., et al. Reduction of Cancer-Specific Thought Intrusions and Anxiety Symptoms With a Stress Management Intervention Among Women Undergoing Treatment for Breast Cancer. Am J Psychiatry. 2006;163:1791-7.
40. Appleby B. Are Anti-Nuclear Antibodies Common in Affective Disorders? A Review of the Past 35 Years. Psychosomatics 2007;48:286-9.
41. Argyropoulou P., Patakas D., Koukou A., et al. Buspirone effect on breathlessness and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respiration. 1993;60(4):216-20.
42. Ariyo A.A., Haan M., Tangen C.M., et al. Depressive Symptoms and Risks of Coronary Heart Disease and Mortality in Elderly Americans. Circulation. 2000;102:1773.
43. Armstrong S.C., Cozza K.L., Watanabe K.S. The misdiagnosis of delirium. Psychosomatics. 1997; 38:433-9.
44. Arnold L.M., Keck P.E., Welge J.A., et al. Antidepressant Treatment of Fibromyalgia. A Meta-Analysis and Review. Psychosomatics. 2000;41:104-13.
45. Arnold S.V., Spertus J.A., Ciechanowski P.S., et al. Psychosocial Modulators of Angina Response to Myocardial Ischemia. Circulation 2009;120(2):126-33.
46. Arnow B.A., Hunkeler E.M., Blasey C.M., et al. Comorbid Depression, Chronic Pain, and Disability in Primary Care. Psychosom Med. 2006;68:262-8.
47. Arroll B., Elley C.R., Fishman T., et al. Antidepressants versus placebo for depression in primary care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3.
48. Ash G, Dickens CM, Creed FH et al. The effects of dothiepin on subjects with rheumatoid arthritis and depression. Rheumatology (Oxford). 1999;38(10):959-67.
49. Astin J.A., Beckner W., Soeken K., et al. Psychological interventions for rheumatoid arthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Arthritis Rheum. 2002;47(3):291-302.
50. Atesci F.C., Cetin B.C., Oguzhanoglu N.K., et al. Psychiatric Disorders and Functioning in Hepatitis B Virus Carriers. Psychosomatics. 2005;46:142-7.
51. Ayres J.G., Miles J.F., Barnes P.J. Brittle asthma. Thorax. 1998; 53:315-21.

52. Azad A.K., Sathanur R., Aqfa S., et al. Association between Depression and Intima-media Thickness of Carotid Bulb in Asymptomatic Young Adults. *The American Journal of Medicine*. 2009;122[12]:1151.
53. Baez K., Aiarzaguena J.M., Grandes G., et al. Understanding patient-initiated frequent attendance in primary care: a case-control study. *Br J Gen Pract*. 1998;48(437):1824-7.
54. Bahr R.D., Leino V., Christenson R.H. Prodromal Unstable Angina in Acute Myocardial Infarction: Prognostic Value of Short- and Long-Term Outcome and Predictor of Infarct Size. *Am Heart J*. 2000;140(1):126-33.
55. Bair M.J., Wu J., Damush T.M., et al. Association of Depression and Anxiety Alone and in Combination With Chronic Musculoskeletal Pain in Primary Care Patients. *Psychosom Med*. 2008;70(8):890-7.
56. Bajwa Z.H., Simopoulos T.T., Pal J., et al. Low and therapeutic doses of antidepressants are associated with similar response in the context of multimodal treatment of pain. *Pain Physician*. 2009;12(5):893-900.
57. Bal C.S., Kumar A., Pandey R.M. A randomized controlled trial to evaluate the adjuvant effect of lithium on radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Thyroid*. 2002;12(5):399-405
58. Baldwin R.C., Tomenson B. Depression in later life. A comparison of symptoms and risk factors in early and late onset cases. *Br J Psychiatry*. 1995;167(5):649-52.
59. Barbui C., Percudani M., Fortino I., et al. Past use of selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of cerebrovascular events in the elderly. *Int Clin Psychopharmacol*. 2005;20(3):169-71.
60. Barreiro E., Gea J., Sanjuas C., et al. Dyspnoea at rest and at the end of different exercises in patients with near-fatal asthma. *Eur Respir J*. 2004;24(2):219-25.
61. Baranyai R., Nonell A., Deuschle M., Lederbogen F. How depression may increase cardiac risk: effect of hypercortisolism on platelet activation markers: preliminary data. *Neuropsychobiology*. 2008;57(3):146-50.
62. Barefoot J.C., Peterson B.L., Harrell F.E., et al. Type A behavior and survival: a follow up study of 1,467 patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1989;64:427-32.
63. Barefoot J.C., Helms M.J., Mark D.B., et al. Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1996;78:613-7.
64. Barefoot J.C., Brummett B.H., Clapp-Channing N.E., et al. Moderators of the effect of social support on depressive symptoms in cardiac patients. *Am J Card*. 2000;86:438-42.
65. Barefoot J.C., Brummett B.H., Helms M.J., et al. Depressive Symptoms and Survival of Patients With Coronary Artery Disease. *Psych Med*. 2000;790-5.
66. Barth J., Schumacher M., Herrmann-Lingen C. Depression as a Risk Factor for Mortality in Patients With Coronary Heart Disease: A Meta-analysis. *Psychosom Med*. 2004;66:802-13.
67. Bazaldua O.V., Schneider F.D. Evaluation and Management of Dyspepsia. *Am Fam Physician*. 1999;60:1773-88.
68. Beck J.G., Scott S.K., Teague R.B., et al. Correlates of daily impairment in COPD. *Rehabilitation Psychol*. 1988;33:77-84.
69. Beekman A.T., Copeland J.R., Prince M.J. Review of community prevalence of depression in later life. *British Journal of Psychiatry*. 1999;174:307-11.
70. Beltman M.W., Voshaar R.CO., Speckens A.E. Cognitive-behavioural therapy for depression in people with a somatic disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2010;197(1):11-9.
71. Bennett P., Carroll D. Cognitive-behavioral interventions in cardiac rehabilitation. *J Psychosom Res*. 1994;38:169-82.
72. Benson H., McCallie D.P.Jr. Angina pectoris and the placebo effect. *N Engl J Med*. 1979;300:1424-9.
73. Bhattacharyya M.R., Perkins-Porras L., Whitehead D.L., et al. Psychological and clinical predictors of return to work after acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2007;28:160-5.
74. Bianchi G., Marchesini G., Nicolino F., et al. Psychological status and depression in patients with liver cirrhosis. *Dig Liver Dis*. 2005;37(8):593-600.
75. Bird H., Brogini M. Paroxetine versus Amitriptyline for Treatment of Depression Associated with Rheumatoid Arthritis: A Randomized, Double Blind, Parallel Group Study. *J Rheumatol*. 2000;27:2791-7.
76. Black J.L., Allison T.G., Williams D.E., et al. Effect of intervention for psychological distress on rehospitalization rates in cardiac rehabilitation patients. *Psychosomatics*. 1998;39:134-43.
77. Blewett A., Allison M., Calcraft B., et al. Psychiatric disorder and outcome in irritable bowel syndrome. *Psychosomatics*. 1996; 37:155-60.
78. Blumenthal J.A., Jiang W., Babyak M.A., et al. Stress management and exercise training in cardiac patients with myocardial ischemia. Effects on prognosis and evaluation of mechanisms. *Arch Intern Med*. 1997;157:2213-23.
79. Bogner H.R., Morales K.H., Post E.P., et al. Diabetes, Depression, and Death: A randomized controlled trial of a depression treatment program for older adults based in primary care (PROSPECT). *Diabetes Care*. 2007;30:3005-10.
80. Bogner H.R., de Vries H.F. Integration of Depression and Hypertension Treatment: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med*. 2008;6:295-301.
81. Bonala S.B., Pina D., Silverman B.A., et al. Asthma severity, psychiatric morbidity, and quality of life: correlation with inhaled corticosteroid dose. *J Asthma*. 2003;40(6):691-9.
82. Bondareff W., Alpert M., Friedhoff A.J., et al. Comparison of Sertraline and Nortriptyline in the Treatment of Major Depressive Disorder in Late Life. *Am J Psychiatry*. 2000;157:729-36.
83. Borowicz L., Royall R., Grega M., et al. Depression and Cardiac Morbidity 5 Years After Coronary Artery Bypass Surgery. *Psychosomatics*. 2002;43:464-71.
84. Bosma H., Appels A., Sturmans F., et al. Educational level of spouses and risk of mortality: the WHO Kaunas-Rotterdam Intervention Study (KRIS). *Int J Epidemiol*. 1995;24:119-26.
85. Bosley C.M., Fosbury J.A., Cochrane G.M. The psychological factors associated with poor compliance with treatment in asthma. *Eur Respir J*. 1995;8(6):899-904.
86. Boulware L.E., Liu Y., Fink N.E., et al. Temporal Relation among Depression Symptoms, Cardiovascular Disease Events, and Mortality in End-Stage Renal Disease: Contribution of Reverse Causality. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:496-504.
87. Boulanger L., Zhao Y., Bao Y., Russell M.W. A retrospective study on the impact of comorbid depression or anxiety on healthcare resource use and costs among diabetic neuropathy patients. *BMC Health Serv Res*. 2009;9:111.
88. Boyko E.J., Jacobson I.G., Smith B., et al. Risk of Diabetes in U.S. Military Service Members in Relation to Combat Deployment and Mental Health. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1771-7.
89. Brackbill R.M., Hadler J.L., DiGrande L., et al. Asthma and Posttraumatic Stress Symptoms 5 to 6 Years Following Exposure to the World Trade Center Terrorist Attack. *JAMA*. 2009;302(5):502-16.
90. Breitbart W., Rosenfeld B., Pessin H., et al. Depression, Hopelessness, and Desire for Hastened Death in Terminally Ill Patients With Cancer. *JAMA*. 2000;284:2907-11.
91. Brenes G.A. Anxiety and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Impact, and Treatment. *Psychosom Med*. 2003;65:963-70.
92. Brennan A. Efficacy of cardiac rehabilitation 2: smoking and behaviour modification. *Br J Nurs* 1997;6:737-40.
93. British Thoracic Society. Guidelines on the management of asthma. *Thorax*. 1993;48:S1-24.
94. Brondolo E., Rieppi R., Erickson S.A., et al. Hostility, Interpersonal Interactions, and Ambulatory Blood Pressure. *Psychosom Med*. 2003;65:1003-11.
95. Brown E.S., Varghese F.P., McEwen B.S. Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? *Biol Psychiatry*. 2004;55(1):1-9.
96. Brown E.S., Vigil L., Khan D.A., et al. A Randomized Trial of Citalopram versus Placebo in Outpatients with Asthma and Major Depressive Disorder: A Proof of Concept Study. *Biol Psychiatry*. 2005;58(11):865-70.

97. Brown L.C., Majumdar S.R., Newman S.C., et al. History of Depression Increases Risk of Type 2 Diabetes in Younger Adults. *Diabetes Care*. 2005;28:1063–7.
98. Brown K.W., Levy A.R., Rosberger Z., et al. Psychological Distress and Cancer Survival: A Follow-Up 10 Years After Diagnosis. *Psychosom Med*. 2003;65:636–43.
99. Brownlie B.E., Rae A.M., Walshe J.W., Wells J.E. Psychoses associated with thyrotoxicosis – 'thyrotoxic psychosis.' A report of 18 cases, with statistical analysis of incidence. *Eur J Endocrinol*. 2000;142(5):438–44.
100. Brummett B.H., Boyle S.H., Ortel T.L., et al. Associations of Depressive Symptoms, Trait Hostility, and Gender With C-Reactive Protein and Interleukin-6 Response After Emotion Recall. *Psychosom Med*. 2010;72(4):333–9.
101. Brydon L., Magid K., Steptoe A. Platelets, coronary heart disease, and stress. *Brain Behav Immun*. 2006;20(2):113–9.
102. Buist A.S., Vollmer W.M., Wilson S.R., et al. A Randomized Clinical Trial of Peak Flow versus Symptom Monitoring in Older Adults with Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:1077–87.
103. Bunevicius R., Velickiene D., Prange A.J.Jr. Mood and anxiety disorders in women with treated hyperthyroidism and ophthalmopathy caused by Graves' disease. *Gen Hosp Psychiatry*. 2005;27(2):133–9.
104. Burg M.M., Abrams D. Depression in chronic medical illness: The case of coronary heart disease. *J Clin Psychol*. 2001;57(11):1323–37.
105. Burns V.E., Edwards K.M., Ring C., et al. Complement Cascade Activation After an Acute Psychological Stress Task. *Psychosom Med*. 2008;70:387–96.
106. Butt A.A., Justice A.C., Skanderson M., et al. Rate and predictors of treatment prescription for hepatitis C. *Gut*. 2007;56(3):385–9.
107. Byers A.L., Yaffe K., Covinsky K.E., et al. High Occurrence of Mood and Anxiety Disorders Among Older Adults: The National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(5):489–96.
108. Callahan C.M., Kesterson J.G., Tierney W.M. Association of Symptoms of Depression with Diagnostic Test Charges among Older Adults. *Ann Intern Med*. 1997;126:426–32.
109. Camilleri M. Therapeutic approach to the patient with irritable bowel syndrome. *Am J Med*. 1999;107:5A:27–32.
110. Camilleri M., Northcutt A.R., Kong S., et al. Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2000;355:1035–40.
111. Campbell D.A., Yellowlees P.M., McLennan G., et al. Psychiatric and medical features of near fatal asthma. *Thorax*. 1995;50:254–9.
112. Chan H.N., Fam J., Ng B.Y. Use of antidepressants in the treatment of chronic pain. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38(11):974–9.
113. Carney R.M., Blumenthal J.A., Stein P.K., et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;104(17): 2024–8.
114. Carney R.M., Freedland K.E., Steinmeyer B., et al. History of Depression and Survival After Acute Myocardial Infarction. *Psychosom Med*. 2009;71(3):253–9.
115. Carney R.M., Freedland K.E. Treatment-Resistant Depression and Mortality After Acute Coronary Syndrome. *Am J Psychiatry*. 2009;166(4):410–7.
116. Carod-Artal F.J., Ferreira Coral L., Trizotto D.S., et al. Poststroke depression: prevalence and determinants in Brazilian stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(2):157–65.
117. Carr R.E. Panic Disorder and Asthma. *J Asthma*. 1999;36(2):143–52.
118. Carroll D., Ebrahim S., Tilling K., et al. Admissions for myocardial infarction and World Cup football: database survey. *BMJ*. 2002;325(7378):1439–42.
119. Carson A.J., MacHale S., Allen K., et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet*. 2000; 356: 122–6.
120. Chemerinski E., Petracca G., Sabe L., et al. The Specificity of Depressive Symptoms in Patients With Alzheimer's Disease. *Am J Psychiatry*. 2001;158:68–72.
121. Chemerinski E., Robinson R.G., Kosier J.T. Improved Recovery in Activities of Daily Living Associated With Remission of Poststroke Depression. *Stroke*. 2001;32(1):113–7.
122. Chen Y.H., Tsai S.Y., Lee H.C., et al. Increased Risk of Acute Myocardial Infarction for Patients With Panic Disorder: A Nationwide Population-Based Study. *Psychosom Med*. 2009;71(7):798–804.
123. Chen C.K., Tsai Y.C., Hsu H.J., et al. Depression and Suicide Risk in Hemodialysis Patients With Chronic Renal Failure. *Psychosomatics* 2010;51(6):526–8.
124. Cheng Y.C., Chen C.C., Ho A.S., et al. Prolonged Psychosis Associated With Interferon Therapy in a Patient With Hepatitis C: Case Study and Literature Review. *Psychosomatics*. 2009;50(5):538–42.
125. Chong M.Y., Tsang H.Y., Chen C.S., et al. Community study of depression in old age in Taiwan: prevalence, life events and socio-demographic correlates. *Br J Psychiatry*. 2001;178(1):29–35.
126. Christensen M.C., Mayer S.A., Ferran J.M., Kissela B. Depressed mood after intracerebral hemorrhage: the FAST trial. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(4):353–60.
127. Christensen R., Kristensenc P.K., Bartels E.M., et al. Efficacy and safety of the weight-loss drug rimonabant: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2007; 370:1706–13.
128. Chueire V.B., Romaldini J.H., Ward L.S. Subclinical hypothyroidism increases the risk for depression in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;44(1):21–8.
129. Classen C., Butler L.D., Koopman C., et al. Supportive-Expressive Group Therapy and Distress in Patients With Metastatic Breast Cancer. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:494–501.
130. Cleare A.J., Heap E., Malhi G., et al. Low-dose hydrocortisone in chronic fatigue syndrome: a randomised crossover trial. *Lancet*. 1999; 353: 455–8.
131. Cohen A. Treatment of Anergic Depression in Hashimoto's Thyroiditis with Fluoxetine and D-Amphetamine. *The Thyroid Depression Connection Explored*. *Depression*. 1993;1:110–4
132. Cohen L.J. Managing depression in elderly patients: avoiding serious adverse effects and dangerous drug-drug interactions. *Primary Psych*. 1999;6:69–80.
133. Cohen H.W., Gibson G., Alderman M.H. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. *Am J Med*. 2000;108:2–8.
134. Cohen L.M., Dobscha S.K., Hails K.C., et al. Depression and Suicidal Ideation in Patients Who Discontinue the Life-Support Treatment of Dialysis. *Psychosom Med*. 2002;64:889–96.
135. Cohen L.M., Tessier E.G., Germain M.J., Levy N.B. Update on psychotropic medication use in renal disease. *Psychosomatics*. 2004;45(1):34–48.
136. Cohen F., Kemeny M.E., Zegans L.S., et al. Immune Function Declines With Unemployment and Recovers After Stressor Termination. *Psychosom Med*. 2007;69:225–34.
137. Coker A.L., Bond S., Madeleine M.M., et al. Psychosocial Stress and Cervical Neoplasia Risk. *Psychosom Med*. 2003;65:644–51.
138. Connerney I., Sloan R.P., Shapiro P.A., et al. Depression Is Associated With Increased Mortality 10 Years After Coronary Artery Bypass Surgery. *Psychosom Med* 2010;72(9):874–81.
139. Copeland J.R., Beekman A.T., Dewey M.E., et al. Depression in Europe. Geographical distribution among older people. *British Journal of Psychiatry*. 1999;174:312–21.
140. Cordina M., Fenech A.G., Vassallo G., Cacciottolo J.M. Anxiety and the Management of Asthma in an Adult Outpatient Population. *Ther Adv Resp Dis*. 2009;3(5):227–33.
141. Coryell W., Noyes R., House J.D. Mortality among outpatients with anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 1986;143(4):508–10.
142. Covi L., Lipman R., Nair D.M., Crezliniski T. Symptomatic volunteers in multicenter drug trials. *Progr Neuropsychopharm*. 1979;3:521.
143. Covic T., Adamson B., Hough M. The impact of passive coping on rheumatoid arthritis pain. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(9):1027–30.

144. Covic T., Pallant J.F., Tennant A., et al. Variability in depression prevalence in early rheumatoid arthritis: a comparison of the CES-D and HAD-D Scales. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009;10:18.
145. Covinsky K.E., Kahana E., Chin M.H., et al. Depressive Symptoms and 3-Year Mortality in Older Hospitalized Medical Patients. *Ann Intern Med.* 1999;130:563-9.
146. Craven D.E., Steger K.A., La Chapelle R., et al. Factitious HIV infection: the importance of documenting infection. *Ann Intern Med.* 1994;121:763-6.
147. Cooper D.C., Milic M.S., Tafur J.R., et al. Adverse Impact of Mood on Flow-Mediated Dilation. *Psychosom Med.* 2010;72(2):122-7.
148. Crone C.C. Treating Depression in a Renal Transplant Recipient. 2005. <http://www.medscape.com/viewarticle/506475>.
149. Croft P., et al. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *Br Med J.* 1994;309:696-99.
150. Crow S.J., Collins J., Justic M., et al. Psychopathology Following Cardioverter Defibrillator Implantation. *Psychosomatics.* 1998;39:305-10.
151. Cukor D., Coplan J., Brown C., et al. Depression and Anxiety in Urban Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:484-90.
152. Cukor D., Coplan J., Brown C., et al. Anxiety Disorders in Adults Treated by Hemodialysis: A Single-Center Study. *American Journal of Kidney Diseases.* 2008;52:128-36.
153. Cukor D., Rosenthal D.S., Jindal R.M., et al. Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients. *Kidney International.* 2009;75:1223-9.
154. Cumming T.B., Collier J., Thrift A.G., Bernhardt J. The effect of very early mobilization after stroke on psychological well-being. *J Rehabil Med.* 2008;40:609-14.
155. Dahlen I., Janson C. Anxiety and Depression Are Related to the Outcome of Emergency Treatment in Patients With Obstructive Pulmonary Disease. *Chest.* 2002;122:1633-7.
156. Dalton S.O., Johansen C., Mellekjær L., et al. Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Risk of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. *Arch Intern Med.* 2003;163:59-64.
157. Davidson K., Jonas B.S., Dixon K.E., Markovitz J.H. Do Depression Symptoms Predict Early Hypertension Incidence in Young Adults in the CARDIA Study? *Arch Intern Med.* 2000;160:1495-500.
158. Davidson K.W., Rieckmann N., Clemow L., et al. Enhanced Depression Care for Patients With Acute Coronary Syndrome and Persistent Depressive Symptoms: Coronary Psychosocial Evaluation Studies Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med.* 2010;170(7):600-8.
159. Davies S.J.C., Ghahramani P., Jackson P.R., et al. Association of panic disorder and panic attacks with hypertension. *Am J Med.* 1999;107:310-6.
160. Davidson K.W., Mostofsky E., Whang W. Don't worry, be happy: positive affect and reduced 10-year incident coronary heart disease: The Canadian Nova Scotia Health Survey. *Eur Heart J* 2010;31(9):1065-70.
161. de Groot M., Anderson R., Freedland K.E., et al. Association of Depression and Diabetes Complications: A Meta-Analysis. *Psychosomatic Medicine.* 2001;63:619-30.
162. de Jonge P., van Melle J., Honig A., et al. Effects of antidepressive therapy for the treatment of depression following myocardial infarction. *American Psychosomatic Society 64th Annual Meeting, Denver, March 1-4, 2006.*
163. de Jonge P., Honig A., van Melle J.P., et al. Nonresponse to Treatment for Depression Following Myocardial Infarction: Association With Subsequent Cardiac Events. *Am J Psychiatry.* 2007;164:1371-8.
164. de Jonge P., Hadj F.B., Boffa D., et al. Prevention of Major Depression in Complex Medically Ill Patients: Preliminary Results From a Randomized, Controlled Trial. *Psychosomatics.* 2009; 50(3):227-33.
165. de Peuter S., Van Diest I., Lemaigre V., et al. Can Subjective Asthma Symptoms Be Learned? *Psychosom Med.* 2005;67:454-61.
166. de Voogd J.N., Wempe J.B., Koter G.H., et al. Depressive Symptoms as Predictors of Mortality in Patients With COPD. *Chest.* 2009;135(3):619-25.
167. Deale A., Chalder T., Marks I., Wessely S. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry.* 1997;154:408-14.
168. Del Vaux M., Louvel D., Lagier E., et al. The Agonist Fedotazine Relieves Hypersensitivity to Colonic Distention in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 1999;116:38-45.
169. Demakakos P., Pierce M.B., Hardy R. Depressive Symptoms and Risk of Type 2 Diabetes in a National Sample of Middle-Aged and Older Adults. *Diabetes Care.* 2010;33(4):792-7.
170. Devilliers A.S., Russell V.A., Carsters M.E., et al. Noradrenergic function and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in primary major depressive disorder. *Psychiatry Res.* 1987;22(2):127-39.
171. Demet M.M., Ozmen B., Deveci A., et al. Depression and anxiety in hypothyroidism. *West Indian Med J.* 2003;52(3):223-7.
172. Demet M.M., Ozmen B., Deveci A., et al. Depression and anxiety in hyperthyroidism. *Arch Med Res.* 2002;33(6):552-6.
173. Denihan A., Kirby M., Bruce I., et al. Three-year prognosis of depression in the community-dwelling elderly. *British Journal of Psychiatry.* 2000;176:453-7.
174. Denollet J., Sys S.U., Stroobant N., et al. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet.* 1996;347(8999):417-21.
175. Denollet J., Brutsaert D.L. Personality, disease severity, and the risk of long-term cardiac events in patients with a decreased ejection fraction after myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97(2):167-73.
176. Denollet J., Brutsaert D.L. Reducing Emotional Distress Improves Prognosis in Coronary Heart Disease. *Circulation.* 2001;104:2018.
177. Derogatis L.R., Morrow G.R., Fetting J., et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA.* 1983;249:751-7.
178. Di Marco F., Verga M., Reggente M., et al. Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and disease severity. *Respir Med.* 2006;100(10):1767-74.
179. Dickens C., Jackson J., Tomenson B., et al. Association of Depression and Rheumatoid Arthritis. *Psychosomatics.* 2003;44:209.
180. Dickens C., McGowan L., Percival C., et al. New Onset Depression Following Myocardial Infarction Predicts Cardiac Mortality. *Psychosom Med.* 2008;70:450-5.
181. Dickinson H.O., Campbell F., Beyeret F.R. al. Relaxation therapies for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
182. Dieperink E., Leskela J., Dieperink M.E., et al. The Effect of Pegylated Interferon- α 2b and Ribavirin on Posttraumatic Stress Disorder Symptoms. *Psychosomatics.* 2008;49:225-9.
183. DiMatteo M.R., Lepper H.S., Croghan T.W. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment. *Arch Intern Med.* 2000;160:2101-7.
184. Dobbels F., Skeans M.A., Snyder J.J. et al. Depressive Disorder in Renal Transplantation: An Analysis of Medicare Claims. *AJKD.* 2008;51:819-28.
185. Dobkin P.L., da Costa D., Fortin PR., et al. Living with Lupus: A Prospective Pan-Canadian Study. *J Rheumatol.* 2001;28:2442-8.
186. Dogra S., Kuk J.L., Baker J., et al. Exercise is associated with improved asthma control in adults. *Eur Respir J* 2011;37(2):318-23.
187. Dowrick C.F., Bellon J.A., Gomez M.J. GP frequent attendance in Liverpool and Granada: the impact of depressive symptoms. *Br J Gen Pract.* 2000;50(454):361-5.
188. Drayer R.A., Piraino B., Reynolds C.F., et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. *Gen Hosp Psychiatry.* 2006;28(4):306-12.

189. Dunbar F. Mind and body: psychosomatic medicine. New York, Random House; 1947.
190. Dwight M.M., Arnold L.M., O'Brien H., et al. An Open Clinical Trial of Venlafaxine Treatment of Fibromyalgia. *Psychosomatics*. 1998;39:14–7.
191. Eaker E.D., Sullivan L.M., Kelly-Hayes M., et al. Tension and Anxiety and the Prediction of the 10-Year Incidence of Coronary Heart Disease, Atrial Fibrillation, and Total Mortality: The Framingham Offspring Study. *Psychosom Med*. 2005;67:692–6.
192. Echeverry D., Duran P., Bonds C., et al. Effect of Pharmacological Treatment of Depression on A1C and Quality of Life in Low-Income Hispanics and African Americans With Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(12):2156–60.
193. Eckert D.J., Catcheside P.G., McEvoy R.D. Blunted sensation of dyspnoea and near fatal asthma. *Eur Respir J*. 2004;24:197–9.
194. Egede L.E., Nietert P.J., Zheng D. Depression and All-Cause and Coronary Heart Disease Mortality Among Adults With and Without Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1339–45.
195. Egede L.E., Ellis C., Grubaugh A.L. The effect of depression on self-care behaviors and quality of care in a national sample of adults with diabetes. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(5):422–7.
196. Eisner M.D., Katz P.P., Lactao G., Iribarren C. Impact of depressive symptoms on adult asthma outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;94(5):566–74.
197. Eiser N., West C., Evans S., Jeffers A., Quirk F. Effects of psychotherapy in moderately severe COPD: A pilot study. *Eur Respir J*. 1997;10:1581–4.
198. Eiser N., Harte R., Spiros K., et al. Effect of treating depression on quality-of-life and exercise tolerance in severe COPD. *COPD*. 2005;2(2):233–41.
199. El Serag H.B., Kunik M., Rabeneck L. Psychiatric disorders among veterans with hepatitis C infection. *Gastroenterology*. 2002;123:476–82.
200. Ell K, Vourlekis B, Xie B, Nedjat-Haiem FR, et al. Cancer treatment adherence among low-income women with breast or gynecologic cancer: a randomized controlled trial of patient navigation. *Cancer*. 2009;115(19):4606–15.
201. Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369:201–7.
202. Elovainio M., Keltikangas-Jarvinen L., et al. Depressive symptoms and carotid artery intima-media thickness in young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Psychosom Med*. 2005;67(4):561–7.
203. Elovainio M., Aalto A.M., Kivimaki M., et al. Depression and C-Reactive Protein: Population-Based Health 2000 Study. *Psychosom Med* 2009;71(4):423–30.
204. Emily A.K., James A.F., Bush D.E., et al. Relation of Anxiety and Adherence to Risk-Reducing Recommendations Following Myocardial Infarction. *The American journal of cardiology*. 2009;103[12]:1629–34.
205. Engum A., Mykletun A., Midthjell K., et al. Depression and Diabetes: A large population-based study of sociodemographic, lifestyle, and clinical factors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1904–9.
206. Engum A., Bjoro T., Mykletun A., Dahl A.A. An association between depression, anxiety and thyroid function – a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106(1):27–34.
207. Engstrom C.P., Persson L.O., Larsson S., et al. Functional status and well being in chronic obstructive pulmonary disease with regard to clinical parameters and smoking: A descriptive and comparative study. *Thorax*. 1996;51:825–30.
208. Ettinger A., Reed M., Cramer J. Depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology*. 2004;63(6):1008–14.
209. Everson-Rose S.A., House J.S., Mero R.P. Depressive Symptoms and Mortality Risk in a National Sample: Confounding Effects of Health Status. *Psychosom Med*. 2004; 66(6):823–30.
210. Everson-Rose S.A., Lewis T.T., Karavolos K., et al. Depressive Symptoms and Increased Visceral Fat in Middle-Aged Women. *Psychosom Med*. 2009;71(4):410–6.
211. Eyal S., Rachel A.A., David R., et al. Screening for Depression and Suicidality in Patients With Cardiovascular Illnesses. *The American journal of cardiology*. 2009;104[9]:1194–7.
212. Fallon B.A., Schneier F.R., Marshall R., et al. The pharmacotherapy of hypochondriasis. *Psychopharmacol Bull*. 1996;32:607–11.
213. Fallon B.A. Pharmacologic strategies for hypochondriasis. In *Hypochondriasis: Modern Perspectives on an Ancient Malady*. Edited by Starcevic V, Lipsitt D. New York:Oxford University Press; 2001:329–51.
214. Fallon B.A., Petkova E., Skritskaya N., et al. A double-masked, placebo-controlled study of fluoxetine for hypochondriasis. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(6):638–45.
215. Fan V.S., Ramsey S.D., Giardino N.D., et al. Sex, Depression, and Risk of Hospitalization and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med*. 2007;167:2345–53.
216. Farmer Teh C., Zaslavsky A.M., Reynolds C.F., et al. Effect of Depression Treatment on Chronic Pain Outcomes. *Psychosom Med*. 2010;72(1):61–7.
217. Fass R., Naliboff B.D., Fass S.S., et al. The Effect of Auditory Stress on Perception of Intraesophageal Acid in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2008;134:696–705.
218. Fawzy F.I., Canada A.L., Fawzy N.W., et al. Effects of a Brief, Structured Psychiatric Intervention on Survival and Recurrence at 10-Year Follow-up. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:100–3.
219. Farrell T.G., Bashir Y., Cripps T.R., et al. Heart rate variability and sudden death secondary to coronary artery disease during ambulatory electrocardiographic monitoring. *Am J Cardiol*. 1987;60:86–9.
220. Feldman J.M., Lehrer P.M., Borson S., et al. Health care use and quality of life among patients with asthma and panic disorder. *J Asthma*. 2005;42(3):179–84.
221. Feldman M.D., Hamilton J.C., Deemer H.N. Factitious Disorder. In: *Somatoform and Factitious Disorders*. 2001;129–67.
222. Fernandes L., Fonseca J., Martins S., et al. Association of Anxiety With Asthma: Subjective and Objective Outcome Measures. *Psychosomatics*. 2010;51(1):39–46.
223. Ferketich A.K., Schwartzbaum J.A., Frid D.J., Moeschberger M.L. Depression as an Antecedent to Heart Disease Among Women and Men in the NHANES I Study. *Arch Intern Med*. 2000;160:1261–8.
224. Fink P., Sorensen L., Engberg M., et al. Somatization in Primary Care. Prevalence, Health Care Utilization, and General Practitioner Recognition. *Psychosomatics*. 1999;40:330–8.
225. Finkelstein F.O., Finkelstein S.H. Depression in chronic dialysis patients: assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1911–3.
226. Fischler B., Vandenbergh J., Persoons P., et al. Evidence-based subtypes in functional dyspepsia with confirmatory factor analysis: psychosocial and physiopathological correlates. *Gastroenterology*. 2003;124:903–10.
227. Fisher R.S., Parkman H.P. Management of nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med*. 1998;339:1376–81.
228. Fiuzat M., Shaw L., Thomas L., et al. United States stock market performance and acute myocardial infarction rates in 2008–2009 (from the Duke Databank for Cardiovascular Disease). *Am J Cardiol* 2010; 106:1545–9.
229. Fleet R.P., Dupuis G., Marchand A., et al. Panic disorder in coronary artery disease patients with noncardiac chest pain. *J Psychosom Res*. 1998;44(1):81–90.
230. Fleet R., Lavoie K., Beitman B.D. Is panic disorder associated with coronary artery disease? A critical review of the literature. *J Psychosom Res*. 2000;48(4–5): 347–56.
231. Folks D.G., Feldman M.D., Ford C.V. Somatoform disorders, factitious disorders, and malingering, in *Psychiatric Care of the Medical Patient*. New York, Oxford University Press 2000;458–75.
232. Ford D.E., Mead L.A., Chang P.P., et al. Depression Is a Risk Factor for Coronary Artery Disease in Men. The Precursors Study. *Arch Intern Med*. 1998;158:1422–26.

233. Ford A.C., Talley N.J., Schoenfeld P.S., et al. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009;58(3):367–78.
234. Frasure-Smith N., Prince R. Long-term follow-up of the Ischemic Heart Disease Life Stress Monitoring Program. *Psychosom Med*. 1989;51:485–513.
235. Frasure-Smith N. In-hospital symptoms of psychological stress as predictors of long-term outcome after acute myocardial infarction in men. *Am J Cardiol*. 1991;67:121–7.
236. Frasure-Smith N., Lesperance F., Juneau M. Differential long-term impact of in-hospital symptoms of psychological stress after non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1992;69:1128–34.
237. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA*. 1993;270:1819–25.
238. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 1995;91:999–1005.
239. Frasure-Smith N., Lesperance F., Prince R., et al. Randomised trial of home-based psychosocial nursing intervention for patients recovering from myocardial infarction. *Lancet*. 1997;350:473–9.
240. Frasure-Smith N., Lesperance F. Depression and Anxiety as Predictors of 2-Year Cardiac Events in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:62–71.
241. Frasure-Smith N., Lesperance F., Habra M., et al. Elevated Depression Symptoms Predict Long-Term Cardiovascular Mortality in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation* 2009;120(2):134–40.
242. Freedland K.E., Rich M.W., Skala J.A., et al. Prevalence of Depression in Hospitalized Patients With Congestive Heart Failure. *Psychosomatic Medicine*. 2003;65:119–28.
243. Freedland K.E., Skala J.A., Carney R.M., et al. Treatment of Depression After Coronary Artery Bypass Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(4):387–96.
244. Friebe A., Horn M., Schmidt F., et al. Dose-Dependent Development of Depressive Symptoms During Adjuvant Interferon- α Treatment of Patients With Malignant Melanoma. *Psychosomatics*. 2010;51(6):466–73.
245. Friedman M., Breall W.S., Goodwin M.L., et al. Effect of type A behavioral counseling on frequency of episodes of silent myocardial ischemia in coronary patients. *Am Heart J*. 1996;132(5):933–7.
246. Friedman L.S. *Helicobacter pylori* and Nonulcer Dyspepsia. *N Engl J Med*. 1998;339:1928–30.
247. Fulcher K.Y., White P.D. A randomised controlled trial of graded exercise therapy in patients with the chronic fatigue syndrome. *BMJ*. 1997; 314:1647–52.
248. Fulcher C.D., Badger T., Gunter A.K., et al. Putting evidence into practice: interventions for depression. *Clin J Oncol Nurs*. 2008;12(1):131–40.
249. Fukao A., Takamatsu J., Murakami Y., et al. The relationship of psychological factors to the prognosis of hyperthyroidism in antithyroid drug-treated patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;58(5):550–5.
250. Fukuda K., Straus S.E., Hickie I., et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med*. 1994;121:953–9.
251. Fukuhara S., Green J., Albert J., et al. Symptoms of depression, prescription of benzodiazepines, and the risk of death in hemodialysis patients in Japan. *Kidney International*. 2006;70:1866–72.
252. Fukunishi I., Kitaoka T., Shirai T., et al. Psychiatric Disorders among Patients Undergoing Hemodialysis Therapy. *Nephron*. 2002;91(2):344–7.
253. Fuchs F.D., Gus M., Moreira L.B., et al. Headache is not more frequent among patients with moderate to severe hypertension. *J Hum Hypertens*. 2003;17(11):787–90.
254. Fuemmeler B.F., Agurs-Collins T., McClernon F.J., et al. Interactions between genotype and depressive symptoms on obesity. *Behav Genet*. 2009;39(3):296–305.
255. Gallo J.J., Bogner H.R., Morales K.H., et al. The Effect of a Primary Care Practice-Based Depression Intervention on Mortality in Older Adults: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2007;146:689–98.
256. Gamble J., Stevenson M., McClean E., et al. The Prevalence of Nonadherence in Difficult Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(9):817–22.
257. Garakani A., Win T, Virk S et al. Comorbidity of irritable bowel syndrome in psychiatric patients: a review. *Am J Ther*. 2003;10(1):61–7.
258. Garden G.M., Ayres J.G. Psychiatric and social aspects of brittle asthma. *Thorax*. 1993;48(5):501–5.
259. Garipey G., Wang J., Lesage A.D., Schmitz N. The Longitudinal Association From Obesity to Depression: Results From the 12-year National Population Health Survey. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; Oct 8.
260. Garza I., Schwedt T.J. Diagnosis and management of chronic daily headache. *Semin Neurol*. 2010;30(2):154–66.
261. Garuti G., Cilione C., Dell'Orso D., et al. Impact of comprehensive pulmonary rehabilitation on anxiety and depression in hospitalized COPD patients. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2003;59(1):56–61.
262. Geerlings M.I., Bouter L.M., Schoevers R., et al. Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease. Results of two prospective community-based studies in The Netherlands. *British Journal of Psychiatry*. 2000;176:568–75.
263. Gehi A., Haas D., Pipkin S., et al. Depression and Medication Adherence in Outpatients With Coronary Heart Disease: Findings From the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med* 2005;165:2508–13.
264. Gehi A.K., Ali S., Na B., et al. Self-reported Medication Adherence and Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease: The Heart and Soul Study. *Arch Intern Med* 2007;167:1798–803.
265. Geisser M.E., Strader Donnell C., Petzke F., et al. Comorbid Somatic Symptoms and Functional Status in Patients With Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome: Sensory Amplification as a Common Mechanism. *Psychosomatics* 2008;49:235–42.
266. Geiser F., Meier C., Wegener I., et al. Association between anxiety and factors of coagulation and fibrinolysis. *Psychother Psychosom*. 2008;77(6):377–83.
267. Georgiades A., Zucker N., Friedman K.E., et al. Changes in Depressive Symptoms and Glycemic Control in Diabetes Mellitus. *Psychosom Med*. 2007;69:235–41.
268. German Diabetes Association/German College for Psychosomatic Medicine. Evidence-based Guidelines of the German Diabetes Association: Psychosocial Factors and Diabetes Mellitus. *Diabetes und Stoffwechsel*. 2003;12:35–58.
269. German Diabetes Association. Clinical Guideline: Psychosocial Factors and Diabetes Mellitus. *Diabetes und Stoffwechsel*. 2004;13:77–82.
270. Ghose S.S., Williams L.S., Swindle R.W. Depression and other mental health diagnoses after stroke increase inpatient and outpatient medical utilization three years post-stroke. *Med Care*. 2005;43(12):1259–64.
271. Gift A.G., Cahill C. Psychophysiological aspects of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. *Heart Lung*. 1990;19:252–7.
272. Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M., et al. Sertraline Treatment of Major Depression in Patients With Acute MI or Unstable Angina. *JAMA*. 2002;288:701–9.
273. Glassman A.H., Bigger J.T., Gaffney M. Psychiatric Characteristics Associated With Long-term Mortality Among 361 Patients Having an Acute Coronary Syndrome and Major Depression: Seven-Year Follow-up of SADHART Participants. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2009;66(9):1022–9.
274. Gleason O.C., Yates W.R. Five Cases of Interferon-Alpha-Induced Depression Treated With Antidepressant Therapy. *Psychosomatics* 1999;40:510–2.
275. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop 2006.

276. Glozier N., Hackett M.L., Parag V., et al. The influence of psychiatric morbidity on return to paid work after stroke in younger adults: the Auckland Regional Community Stroke (ARCOS) Study, 2002 to 2003. *Stroke*. 2008;39(5):1526–32.
277. Golden S.H., Williams J.E., Ford D.E., et al. Depressive Symptoms and the Risk of Type 2 Diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care*. 2004;27:429–35.
278. Golden J., O'Dwyer A.M., Conroy R.M. Depression and anxiety in patients with hepatitis C: prevalence, detection rates and risk factors. *Gen Hosp Psychiatry*. 2005;27(6):431–8.
279. Goldney R.D., Ruffin R., Fisher L.G., Wilson D.H. Asthma symptoms associated with depression and lower quality of life: a population survey. *MJA*. 2003;178 (9):437–41.
280. Goldney R.D., Dunn K.I., Air T.M., et al. Relationships between body mass index, mental health, and suicidal ideation: population perspective using two methods. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009;43(7):652–8.
281. Gonzalez J.S., Safren S.A., Cagliero E., et al. Depression, Self-Care, and Medication Adherence in Type 2 Diabetes: Relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care*. 2007;30:2222–7.
282. Gonzalez J.S., Peyrot M., McCarl L.A., et al. Depression and Diabetes Treatment Nonadherence: A Meta-Analysis. *Diabetes Care* 2008;31(12):2398–403.
283. Goodman E., Whitaker R.C. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics*. 2002;110(3):497–504.
284. Goodwin J.S., Zhang D.D., Ostir G.V. Effect of depression on diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(1):106–11.
285. Goodwin R.D., Stein M.B. Generalized Anxiety Disorder and Peptic Ulcer Disease Among Adults in the United States. *Psychosom Med*. 2002;64:862–6.
286. Goodwin R.D., Jacobi F., Thfeld W. Mental Disorders and Asthma in the Community. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:1125–30.
287. Goodwin R.D., Fergusson D.M., Horwood L.J. Asthma and depressive and anxiety disorders among young persons in the community. *Psychol Med*. 2004;34(8):1465–74.
288. Goodwin R.D., Eaton W.W. Asthma, suicidal ideation, and suicide attempts: findings from the Baltimore epidemiologic catchment area follow-up. *Am J Public Health*. 2005;95(4):717–22.
289. Goodwin R.D., Keyes K.M., Stein M.B., et al. Peptic Ulcer and Mental Disorders Among Adults in the Community: The Role of Nicotine and Alcohol Use Disorders. *Psychosom Med* 2009;71(4):463–8.
290. Grant B.F., Hasin D.S., Chou S.P. et al. Nicotine Dependence and Psychiatric Disorders in the United States: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61(11):1107–15.
291. Greenberg P.D., Cello J.P. Lack of Effect of Treatment for Helicobacter pylori on Symptoms of Nonulcer Dyspepsia. *Arch Intern Med*. 1999;159:2283–8.
292. Grewal K., Stewart D.E., Abbey S.E., et al. Timing of Depressive Symptom Onset and In-Hospital Complications Among Acute Coronary Syndrome Inpatients. *Psychosomatics* 2010;51(4):283–8.
293. Grigsby A.B., Anderson R.J., Freedland K., et al. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2002;53(6):1053–60.
294. Grimsrud A., Stein D.J., Seedat S., et al. The association between hypertension and depression and anxiety disorders: results from a nationally-representative sample of South African adults. *PLoS One*. 2009;4(5):e5552.
295. Guck T.P., Kavan M.G., Elsasser G.N., Barone E.J. Assessment and Treatment of Depression Following Myocardial Infarction. *Am Fam Physician*. 2001;64:641–8,651–2.
296. Gudmundsson G., Gislason T., Janson C., et al. Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression. *Eur Respir J*. 2005;26(3):414–9.
297. Gudmundsson G., Gislason T., Janson C., et al. Depression, anxiety and health status after hospitalisation for COPD: A multicentre study in the Nordic countries. *Respir Med*. 2006;100(1):87–93.
298. Guimaraes J.M., de Souza Lopes C., Baima J., Sichieri R. Depression symptoms and hypothyroidism in a population-based study of middle-aged Brazilian women. *J Affect Disord*. 2009;117:120–3.
299. Gullette E.C., Blumenthal J.A., Babyak M., et al. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *JAMA*. 1997;277(19):1521–6.
300. Gulliksson M., Burell G., Vessby B., et al. Randomized Controlled Trial of Cognitive Behavioral Therapy vs Standard Treatment to Prevent Recurrent Cardiovascular Events in Patients With Coronary Heart Disease. *Arch Intern Med*. 2011;171(2):134–40.
301. Gump B.B., Matthews K.A., Eberly L.E., et al. Depressive symptoms and mortality in men: results from the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Stroke*. 2005;36(1):98–102.
302. Gulseren S., Gulseren L., Hekimsoy Z., et al. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Arch Med Res*. 2006;37(1):133–9.
303. Gus M, Fuchs FD, Pimentel M et al. Behavior of Ambulatory Blood Pressure Surrounding Episodes of Headache in Mildly Hypertensive Patients. *Arch Intern Med*. 2001;161:252–255.
304. Gussekloo J., van Exel E., de Craen A.J., et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA*. 2004;292(21):2591–9.
305. Hachinski V. Post-stroke depression, not to be underestimated. *Lancet*. 1999;353:9166:1728.
306. Hackett M.L., Yapa C., Parag V., et al. Frequency of Depression After Stroke: A Systematic Review of Observational Studies. *Stroke*. 2005;36(6):1330–40.
307. Hackett M.L., Anderson C.S., House A., Halteh C. Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
308. Hackett M.L., Anderson C.S., House A., Xia J. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2.
309. Hackett M.L., Yang M., Anderson C.S., et al. Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 2.
310. Haines A.P., Imeson J.D., Meade T.W. Phobic anxiety and ischaemic heart disease. *BMJ*. 1987;295:297–9.
311. Hall R.C.W., Popkin M.K., Devaul R.A., et al. Physical illness presenting as psychiatric disease. *Arch Gen Psych*. 1978;35:1315–20.
312. Hamer M., Stamatakis E., Kivimaki M., et al. Psychological Distress, Glycated Hemoglobin, and Mortality in Adults With and Without Diabetes. *Psychosom Med*. 2010;72(9):882–6.
313. Hamer M., Batty D.G., Seldenrijk A., et al. Antidepressant medication use and future risk of cardiovascular disease: the Scottish Health Survey. *Eur Heart J*. 2011;32(4):437–42.
314. Hamilton J., Guthrie E., Creed F., et al. A Randomized Controlled Trial of Psychotherapy in Patients With Chronic Functional Dyspepsia. *Gastroenterology*. 2000;119:661–9.
315. Handa M., Mine K., Yamamoto H., et al. Esophageal motility and psychiatric factors in functional dyspepsia patients with or without pain. *Dig Dis Sci*. 1999;44(10):2094–2098.
316. Harrison B.D.W. Psychosocial aspects of asthma in adults. *Thorax*. 1998;53:519–25.
317. Harper R.W., Kennedy G., DeSanctis R.W., Hunter A.M. The incidence and pattern of angina prior to acute myocardial infarction: a study of 577 cases. *Am Heart J*. 1979;2:178–83.
318. Hasler G., Gergen P.J., Kleinbaum D.G., et al. Asthma and Panic in Young Adults: A 20-Year Prospective Community Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:1224–30.
319. Haug T.T., Mykletun A., Dahl A. The Association Between Anxiety, Depression, and Somatic Symptoms in a Large Population: The HUNT-II Study. *Psychosom Med*. 2004; 66(6):845–51.
320. Haynes S.G., Feinleib M., Kannel W.B. The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study III: eight-year incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol*. 1980;111:37–43.

321. Heather J. Effect Of An SSRI Antidepressant On Fatigue And Depression In Seven Hundred Thirty-Eight Cancer Patients Treated With Chemotherapy: A URCC CCOP Study. 2001. Available from: <http://www.oncolink.org/conferences/article.cfm>.
322. Hedayati S.S., Bosworth H.B., Briley L.B., et al. Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician-based diagnosis of depression. *Kidney International*. 2008;74:930–6.
323. Hedayati S.S., Minhajuddin A.T., Afshar M., et al. Association Between Major Depressive Episodes in Patients With Chronic Kidney Disease and Initiation of Dialysis, Hospitalization, or Death. *JAMA*. 2010;303(19):1946–53.
324. Hemingway H., Marmot M. Evidence based cardiology: Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *BMJ*. 1999; 318: 1460–7.
325. Heraclides A., Chandola T., Witte D.R., et al. Psychosocial Stress at Work Doubles the Risk of Type 2 Diabetes in Middle-Aged Women. *Diabetes Care*. 2009;32(12):2230–5.
326. Herrmann C., Brand-Driehorst S., Kaminsky B., et al. Diagnostic Groups and Depressed Mood as Predictors of 22-Month Mortality in Medical Inpatients. *Psych Med*. 1998;60:570.
327. Herschbach P., Henrich G., von Rad M. Psychological factors in functional gastrointestinal disorders: characteristics of the disorder or of the illness behavior? *Psychosom Med*. 1999; 61(2):148–53.
328. Hilary A.T., Bennet O., Anita C., et al. Risk of Suicide after Long-term Follow-up from Bariatric Surgery. *The American Journal of Medicine*. 2010;123[11]:1036–42.
329. Hjerl K., Andersen E.W., Keiding N., et al. Depression as a Prognostic Factor for Breast Cancer Mortality. *Psychosomatics*. 2003;44:24–30.
330. Hoer P.W., Whooley M.A., Martens E.J., et al. Differential Associations Between Specific Depressive Symptoms and Cardiovascular Prognosis in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):838–44.
331. Hoffman K.E., McCarthy E.P., Recklitis C.J., et al. Psychological Distress in Long-term Survivors of Adult-Onset Cancer: Results From a National Survey. *Arch Intern Med*. 2009;169(14):1274–81.
332. Hofgren C., Karlson B.W., Herlitz J. Prodromal symptoms in subsets of patients hospitalized for suspected acute myocardial infarction. *Heart Lung*. 1995;24(1):3–10.
333. Hojo M., Miwa H., Yokoyama T., et al. Treatment of functional dyspepsia with anti-anxiety or antidepressive agents: systematic review. *J Gastroenterol*. 2005;40(11): 1036–42.
334. Holland J.C., Romano S.J., Heiligenstein J.H., et al. A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. *Psychooncology*. 1998;7(4):291–300.
335. Holloway K.L., Zerby K.J. Simplified approach to somatization disorder: when less may prove to be more. *Postgrad Med*. 2000;108(6):89–95.
336. Holman E.A., Silver R.C., Poulin M., et al. Terrorism, Acute Stress, and Cardiovascular Health: A 3-Year National Study Following the September 11th Attacks. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:73–80.
337. Holt R.I., Phillips D.I., Jameson K.A., et al. The relationship between depression and diabetes mellitus: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Diabet Med*. 2009;26(6):641–8.
338. Honda K., Goodwin R.D., Neugut A.I. The associations between psychological distress and cancer prevention practices. *Cancer Detect Prev*. 2005;29(1):25–36.
339. Hoogendijk W.J.G., Lips P., Dik M.G., et al. Depression Is Associated With Decreased 25-Hydroxyvitamin D and Increased Parathyroid Hormone Levels in Older Adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:508–12.
340. Horsten M., Mittleman M.A., Wamala S.P., et al. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Eur Heart J*. 2000;21(13):1072–80.
341. Howren M.B., Lamkin D.M., Suls J. Associations of Depression With C-Reactive Protein, IL-1, and IL-6: A Meta-Analysis. *Psychosom Med* 2009;71(2):171–86.
342. Howren M.B., Suls J., Martin R. Depressive Symptomatology, Rather than Neuroticism, Predicts Inflated Physical Symptom Reports in Community-Residing Women. *Psychosom Med*. 2009;71(9):951–7.
343. Hrobjartsson A. The Use of Placebo Interventions in Medical Practice – A National Questionnaire Survey of Danish Clinicians. *Evaluation & the Health Professions*. 2003;26:153–65
344. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD003974.
345. Hu W.H., Wong W.M., Lam C.L., et al. Anxiety but not depression determines health care-seeking behaviour in Chinese patients with dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(12):2081–8.
346. Hugo F.J., Halland A.M., Spangenberg J.J., et al. DSM-III-R classification of psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus. *Psychosomatics*. 1996;37:262–9.
347. Hughes J.R., Stead L.F., Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3.
348. Igna C.V., Julkunen J., Vanhanen H., et al. Depressive Symptoms and Serum Lipid Fractions in Middle-Aged Men: Physiologic and Health Behavior Links. *Psychosom Med*. 2008;70(9):960–6.
349. ICSI. Major Depression in Adults in Primary Care. 2008.
350. Inouye S.K., Charpentier P.A. Precipitation factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996;275:852–7.
351. Irvine J., Basinski A., Baker B., et al. Depression and Risk of Sudden Cardiac Death After Acute Myocardial Infarction: Testing for the Confounding Effects of Fatigue. *Psych Med*. 1999;61:729–38.
352. Isik A., Koca S.S., Ozturk A., Mermi O. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2007;26(6):872–8.
353. Ismail K., Thomas S.M., Maissi E., et al. Motivational Enhancement Therapy with and without Cognitive Behavior Therapy to Treat Type 1 Diabetes: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2008;149(10):708–19.
354. Iverson G.L. Screening for depression in systemic lupus erythematosus with the British Columbia Major Depression Inventory. *Psychol Rep*. 2002;90(3 Pt 2):1091–6.
355. Jaakkimainen R.L., Boyle E., Tudiver F. Is *Helicobacter pylori* associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis. *BMJ*. 1999;319:1040–4.
356. Jackevicius C.A., Li P., Tu J.V. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Primary Nonadherence After Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2008;117:1028–36.
357. Jackson J.L., Passamonti M., Kroenke K. Outcome and Impact of Mental Disorders in Primary Care at 5 years. *Psychosom Med*. 2007;69:270–6.
358. Jackson J.L., Shimeall W., Sessums L., et al. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 341:c5222.
359. Jailwala J., Imperiale T.F., Kroenke K., et al. Pharmacologic Treatment of the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. *Ann Intern Med*. 2000;133:2.
360. Jakiche A., Paredez E.C., Tannan P.K., et al. Trend of Depression and the Use of Psychiatric Medications in U.S. Veterans With Hepatitis C During Interferon-Based Therapy. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1–8.
361. Jiang W., Krishnan R., Kuchibhatla M., et al. Characteristics of Depression Remission and Its Relation With Cardiovascular Outcome Among Patients With Chronic Heart Failure (from the SADHART-CHF Study). *The American journal of cardiology*. 2011;107[4]:545–51.
362. Janson C., Bjornsson E., Hetta J., Boman G. Anxiety and depression in relation to respiratory symptoms and asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1994;149:930–4.

363. Janszky I., Ahlbom A., Hallqvist J., Ahnve S. Hospitalization for depression is associated with an increased risk for myocardial infarction not explained by lifestyle, lipids, coagulation, and inflammation: the SHEEP Study. *Biol Psychiatry*. 2007;62(1):25–32.
364. Janszky I., Ahnve S., Lundberg I., et al. Early-Onset Depression, Anxiety, and Risk of Subsequent Coronary Heart Disease: 37-Year Follow-Up of 49,321 Young Swedish Men. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(1):31–7.
365. Januzzi J.L., Stern T.A., Pasternak R.C., DeSanctis R.W. The Influence of Anxiety and Depression on Outcomes of Patients With Coronary Artery Disease. *Arch Intern Med*. 2000;160:13.
366. Jarrett R.B., Kraft D., Doyle J., et al. Preventing Recurrent Depression Using Cognitive Therapy With and Without a Continuation Phase. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:381–8.
367. Jeffrey F.S., Timothy C., Angelique Z., et al. Anxiety disorders increase risk for incident myocardial infarction in depressed and nondepressed Veterans Administration patients. *American heart journal*. 2010;159[5]:772–9.
368. Jenkinson C.M., Madeley R.J., Mitchell J.R., Turner I.D. The influence of psychosocial factors on survival after myocardial infarction. *Public Health*. 1993;107(5):305–17.
369. Jeong S.W., Kim J.D., Woo H.Y., et al. Impact of adherence to peginterferon-ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C patients on achieving a sustained virologic response. *Korean J Hepatol*. 2009;15(3):338–49.
370. Jhalani J., Goyal T., Clemow L., et al. Anxiety and outcome expectations predict the white-coat effect. *Blood Press Monit*. 2005;10(6):317–9.
371. Jiang W., Alexander J., Christopher E., et al. Relationship of Depression to Increased Risk of Mortality and Rehospitalization in Patients With Congestive Heart Failure. *Arch Intern Med*. 2001;161:1849–56.
372. Jiang W., Davidson J.R. Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. *Am Heart J*. 2005;150(5):871–81.
373. Jiang W., Kuchibhatla M., Cuffe M.S., et al. Prognostic Value of Anxiety and Depression in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation*. 2004;110:3452–6.
374. Johansen C., Olsen J.H. Psychological stress, cancer incidence and mortality from non-malignant diseases. *Br J Cancer*. 1997;75(1):144–8.
375. Johnston A.M., Eagles J.M. Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors. *British Journal of Psychiatry*. 1999;175:336–9.
376. Jonas B.S., Franks P., Ingram D.D. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Fam Med*. 1997;6(1):43–9.
377. Jonas B.S., Mussolino M.E. Symptoms of Depression as a Prospective Risk Factor for Stroke. *Psych Med*. 2000;62:463–71.
378. Jones D.A., West R.R. Psychological rehabilitation after myocardial infarction: multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 1996;313(7071):1517–21.
379. Jorge R.E., Robinson R.G., Arndt S., et al. Mortality and Poststroke Depression: A Placebo-Controlled Trial of Antidepressants. *Am J Psychiatry*. 2003;160:1823–9.
380. Jorge R.E., Acion L., Moser D., et al. Escitalopram and Enhancement of Cognitive Recovery Following Stroke. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(2):187–96.
381. Jorgensen L.S., et al. Long-lasting functional abdominal pain and duodenal ulcer are associated with stress, vulnerability and symptoms of psychological stress. A controlled study including healthy and patient controls. *Dan Med Bull*. 1996;43(4):359–63.
382. Jordan N., Lee T.A., Valenstein M., et al. Effect of Depression Care on Outcomes in COPD Patients With Depression. *Chest* 2009;135(3):626–32.
383. Joseph K.S., Blais L., Ernst P., Suissa S. Increased morbidity and mortality related to asthma among asthmatic patients who use major tranquilizers. *BMJ*. 1996;312(7023):79–82.
384. Joubert J., Joubert L., Reid C., et al. The positive effect of integrated care on depressive symptoms in stroke survivors. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(2):199–205.
385. Joyce J., Hotopf M., Wessely S. The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a systematic review. *Q J Med*. 1997; 90: 223–33.
386. Juang K.D., Wang S.J., Fuh J.L., et al. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache*. 2000;40(10):818–23.
387. Kabir A.A., Whelton P.K., Khan M.M., et al. Association of Symptoms of Depression and Obesity With Hypertension: The Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens*. 2006;19:639–45.
388. Kraguljac N.V., Montori V.M., Pavuluri M., et al. Efficacy of omega-3 Fatty acids in mood disorders – a systematic review and metaanalysis. *Psychopharmacol Bull*. 2009;42(3):39–54.
389. Karassa F.B., Magliano M., Isenberg D.A. Suicide attempts in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(1):58–60.
390. Kashner T.M., Rost K., Cohen B., et al. Enhancing the health of somatization disorder patients. Effectiveness of short-term group therapy. *Psychosomatics*. 1995; 36:462–70.
391. Katerndahl D.A. The association between panic disorder and coronary artery disease among primary care patients presenting with chest pain: an updated literature review // *Prim. Care Companion. J. Clin. Psychiatry*. 2008. Vol. 10, N 4. P. 276–85.
392. Katerndahl D.A. Chest pain and its importance in patients with panic disorder: an updated literature review. *Prim. Care Companion. J. Clin. Psychiatry*. 2008. Vol. 10, N 5. P. 376–383.
393. Katon W.J., Von Korff M., Lin E.H.B., et al. The Pathways Study: A Randomized Trial of Collaborative Care in Patients With Diabetes and Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61(10):1042–9.
394. Katon W., Russo J., Lin E.H., et al. Diabetes and Poor Disease Control: Is Comorbid Depression Associated With Poor Medication Adherence or Lack of Treatment Intensification? *Psychosom Med*. 2009 Oct 15.
395. Kahn B.B., McGraw T.E. Rosiglitazone, PPAR- γ , and Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* 2010;363(27):2667–9.
396. Katz P.P., Julian L.J., Omachi T.A., et al. The Impact of Disability on Depression Among Individuals With COPD. *Chest* . 2010;137(4):838–45.
397. Kauhane M.L., Korpelainen J.T., Hiltunen P., et al. Poststroke Depression Correlates With Cognitive Impairment and Neurological Deficits. *Stroke*. 1999;30(9):1875–80.
398. Kawachi I., Colditz G.A., Ascherio A., et al. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*. 1994;89:1992–7.
399. Kawachi I., Sparrow D., Vokonas P.S., Weiss S.T. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: the Normative Aging Study. *Circulation*. 1994;90:2225–9.
400. Kawachi I., Sparrow D., Vokonas P.S., Weiss S.T. Decreased heart rate variability in men with phobic anxiety (data from the Normative Aging Study). *Am J Cardiol*. 1995;75:882– 5.
401. Kelloway J.C., Wyatt R.A., Aldis S.A. Comparison of patients compliance with prescribed oral and inhaled asthma medication. *Arch Int Med*. 1994;154:1349–52.
402. Kelly C.M., Juurlink D.N., Gomes T., et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ*. 2010;340(feb08_1):c693.
403. Kendler K.S., Gardner C.O., Fiske A., et al. Major Depression and Coronary Artery Disease in the Swedish Twin Registry: Phenotypic, Genetic, and Environmental Sources of Comorbidity. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66(8):857–63.
404. Kiester P.D., Duke A.D. Is it malingering, or is it 'real'? : eight signs that point to non-organic back pain. *Postgrad Med*. 1999;106(7):77–84.
405. Kim H.F.S., Kunik M.E., Molinari V.A., et al. Functional Impairment in COPD Patients. The Impact of Anxiety and Depression. *Psychosomatics*. 2000;41:465–71.
406. Kim D.H., Daskalakis C., Whellan D.J., et al. Safety of selective serotonin reuptake inhibitor in adults undergoing coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2009;103(10):1391–5.

407. Kim H.K., Park J.H., Park J.H., et al. Differences in Adherence to Antihypertensive Medication Regimens According to Psychiatric Diagnosis: Results of a Korean Population-Based Study. *Psychosom Med.* 2010;72(1):80–7.
408. Kimmel P.L., Thamer M., Richard C.M., Ray N.F. Psychiatric illness in patients with end-stage renal disease. *Am J Med.* 1998;105:214–21.
409. Kinder L.S., Bradley K.A., Katon W.J., et al. Depression, Posttraumatic Stress Disorder, and Mortality. *Psychosom Med.* 2008;70:20–6.
410. Klæboe G., Offerstad J.E., Winsnes T., Espelund N. Predictive value of prodromal symptoms in MI. *Acta Med Scand.* 1987;222:27–30.
411. Koschke M., Boettger M.K., Schulz S., et al. Autonomy of Autonomic Dysfunction in Major Depression. *Psychosom Med.* 2009;71(8):852–60.
412. Kolbe J., Fergusson W., Vamos M., Garrett J. Case-control study of severe life threatening asthma (SLTA) in adults: psychological factors. *Thorax.* 2002;57:317–22.
413. Kovacs M., Stauder A., Szedmak S. Severity of allergic complaints: the importance of depressed mood. *J Psychosom Res.* 2003;54(6):549–57.
414. Kirmayer L.J., Robbins J.M. Three forms of somatization in primary care: prevalence, co-occurrence, and sociodemographic characteristics. *J Nerv Ment Dis.* 1991;179:647–55.
415. Kivimaki M., Tabk A.G., Lawlor D.A., et al. Antidepressant Use Before and After the Diagnosis of Type 2 Diabetes: A longitudinal modeling study. *Diabetes Care* 2010;33(7):1471–6.
416. Kivimaki M., Hamer M., Batty G.D., et al. Antidepressant Medication Use, Weight Gain, and Risk of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(12):2611–6.
417. Kling A., Danell-Boman M., Stenlund H., Dahlqvist R. Association between the use of serotonin receptor 2A-blocking antidepressants and joint disorders. *Arthritis Rheum.* 2009;61(10):1322–7.
418. Ko D.T., Hebert P.R., Coffey C.S., et al. b-Blocker Therapy and Symptoms of Depression, Fatigue, and Sexual Dysfunction. *JAMA.* 2002;288:351–7.
419. Knol M.J., Heerding E.R., Egberts A.C.G., et al. Depressive Symptoms in Subjects With Diagnosed and Undiagnosed Type 2 Diabetes. *Psychosom Med.* 2007;69:300–5.
420. Koenig H.G., Meador K.G., Cohen H.J., Blazer D.G. Depression in elderly hospitalized patients with medical illness. *Arch Int Med.* 1988;148:1929–36.
421. Kojima M., Wakai K., Tokudome S., et al. Perceived Psychologic Stress and Colorectal Cancer Mortality: Findings From the Japan Collaborative Cohort Study. *Psychosom Med.* 2005;67:72–7.
422. Kojima M., Kojima T., Ishiguro N., et al. Psychosocial factors, disease status, and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *J Psychosom Res.* 2009;67(5):425–31.
423. Koo J.R., Yoon J.Y., Joo M.H., et al. Treatment of depression and effect of antidepressant treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Am J Med Sci.* 2005;329(1):1–5.
424. Kop W.J., Hamulyak K., Pernot C., Appels A. Relationship of blood coagulation and fibrinolysis to vital exhaustion. *Psychosom Med.* 1998;60(3):352–8.
425. Kop W.J., Krantz D.S., Howell R.H., et al. Effects of mental stress on coronary epicardial vasomotion and flow velocity in coronary artery disease: relationship with hemodynamic stress responses. *JACC.* 2001;37:1359–66.
426. Kotila M., Numminen H., Waltimo O., Kaste M. Depression after stroke: results of the FINNSTROKE Study. *Stroke.* 1998;29:368–72.
427. Kozora E., Ellison M.C., Waxmonsky J.A., et al. Major life stress, coping styles, and social support in relation to psychological distress in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2005;14(5):363–72.
428. Kramer J.M. Balancing the Benefits and Risks of Inhaled Long-Acting Beta-Agonists – The Influence of Values. *New England Journal of Medicine* 2009;360(16):1592–5.
429. Kramer C., von Muhlen D., Kritz-Silverstein D., Barrett-Connor E. Treated hypothyroidism, cognitive function, and depressed mood in old age: The Rancho Bernardo Study. *Eur J Endocrinol.* 2009 Sep 15.
430. Kraus M.R., Schafer A., Al-Taie O., Scheurlen M. Prophylactic SSRI during interferon alpha re-therapy in patients with chronic hepatitis C and a history of interferon-induced depression. *J Viral Hepat.* 2005;12(1):96–100.
431. Kraus M.R., Schafer A., Schottker K., et al. Therapy of interferon-induced depression in chronic hepatitis C with citalopram: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut.* 2008;57:531–6.
432. Krittayaphong R., Cascio W.E., Light K.C., et al. Heart rate variability in patients with coronary artery disease: differences in patients with higher and lower depression scores. *Psychosom Med.* 1997;59(3):231–5.
433. Kroenke K., Swindle R. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am J Med.* 1989;86(3):262–6.
434. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B., et al. Physical symptoms in primary care: predictors of psychiatric disorders and functional impairment. *Arch Fam Med.* 1994;3:774–9.
435. Kroenke K., Spitzer R.L., deGruy V., et al. Multisomatoform disorder. An alternative to undifferentiated somatoform disorder for the somatizing patient in primary care. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54:352–8.
436. Kroenke K., Swindle R. Cognitive-behavioral therapy for somatization and symptom syndromes: a critical review of controlled clinical trials. *Psychother Psychosom.* 2000;69(4):205–15.
437. Kroenke K., Bair M.J., Damush TM, et al. Optimized Antidepressant Therapy and Pain Self-management in Primary Care Patients With Depression and Musculoskeletal Pain: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2009;301(20):2099–110.
438. Krommydas G.C., Gourgoulis K.I., Angelopoulos N.V., et al. Depression and pulmonary function in outpatients with asthma. *Respir Med.* 2004;98(3):220–4.
439. Kronish I.M., Rieckmann N., Halm E.A., et al. Persistent depression affects adherence to secondary prevention behaviors after acute coronary syndromes. *J Gen Intern Med.* 2006;21(11):1178–83.
440. Krupp L.B., La Rossa N.G., Muiz J., Steinberg A.D. A study of fatigue in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1990;17:1450–3.
441. Kubzansky L.D., Kawachi I., Spiro A. et al. Is worrying bad for your heart? a prospective study of worry and coronary heart disease in the Normative Aging Study. *Circulation.* 1997;95:818–24.
442. Kuller L. Prodromata of sudden death and MI. *Adv Card.* 1978;25:61–72.
443. Kullowatz A., Rosenfield D., Dahme B., et al. Stress Effects on Lung Function in Asthma are Mediated by Changes in Airway Inflammation. *Psychosom Med.* 2008;70:468–75.
444. Kunik M.E., Braun U., Stanley M.A., et al. One session cognitive behavioural therapy for elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychol Med.* 2001;31:717–23.
445. Kunik M.E., Roundy K., Veazey C., et al. Surprisingly High Prevalence of Anxiety and Depression in Chronic Breathing Disorders. *Chest.* 2005;127:1205–11.
446. Kunik M.E., Veazey C., Cully J.A., et al. COPD education and cognitive behavioral therapy group treatment for clinically significant symptoms of depression and anxiety in COPD patients: a randomized controlled trial. *Psychol Med.* 2008;38(3):385–96.
447. Kurella M., Kimmel P.L., Young B.S., et al. Suicide in the United States End-Stage Renal Disease Program. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:774–81.
448. Labenz J., Blum A.L., Bayerdorffer E., et al. Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology.* 1997;112:1442–7.
449. Lacasse Y., Beaudoin L., Rousseau L., Maltais F. Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2004;61(3):140–7.
450. Ladwig K.H., Marten-Mittag B., Erazo N., Gundel H. Identifying Somatization Disorder in a Population-Based Health Examination Survey. *Psychosomatics.* 2001;42:511–8.

451. Laghrissi–Thode F., Wagner W., Pollock B., et al. Elevated platelet factor 4 and b-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biol Psychiatry*. 1997;42:290–5.
452. Lake C.R., Pickar D., Zeigler M.G., et al. High plasma norepinephrine levels in patients with major affective disorder. *Am J Psychiatry*. 1982;139(10):1315–8.
453. Lamoure J. How Does Mirtazapine Induce Weight Gain? *Medscape Pharmacists*. 2009.
454. Lange H.W., Herrmann–Lingen C. Depressive symptoms predict recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *J Psychosom Res*. 2007;63(5):509–13.
455. Larsen K.K., Agerbo E., Christensen B., et al. Myocardial Infarction and Risk of Suicide: A Population–Based Case–Control Study. *Circulation* 2010;122(23):2388–93.
456. Larson S.L., Owens P.L., Ford D., Eaton W. Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke: thirteen–year follow–up from the Baltimore epidemiologic catchment area study. *Stroke*. 2001;32(9):1979–83.
457. Lavoie K.L., Bacon S.L., Barone S., et al. What Is Worse for Asthma Control and Quality of Life: Depressive Disorders, Anxiety Disorders, or Both? *Chest*. 2006;130:1039–47.
458. Laurin C., Lavoie K.L., Bacon S.L., et al. Sex Differences in the Prevalence of Psychiatric Disorders and Psychological Distress in Patients With COPD. *Chest*. 2007;132:148–55.
459. Laurin C., Labrecque M., Dupuis G., et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients With Psychiatric Disorders Are at Greater Risk of Exacerbations. *Psychosom Med*. 2009;71(6):667–74.
460. Laursen T.M., Munk–Olsen T., Agerbo E., et al. Somatic Hospital Contacts, Invasive Cardiac Procedures, and Mortality From Heart Disease in Patients With Severe Mental Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(7):713–20.
461. Lechin F., van der Dijs B., Lechin A.E. Treatment of bronchial asthma with tianeptine. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2004;26(9):697.
462. Lechin F., van der Dijs B., Orozco B., et al. Neuropharmacologic treatment of bronchial asthma with the antidepressant tianeptine: a double–blind, crossover placebo–controlled study. *Clin Pharmacol Ther*. 1998;64(2):223–32.
463. Lechin F., Van Der Dijs B., Orozco B., et al. Plasma neurotransmitters, blood pressure, and heart rate during supine–resting, orthostasis, and moderate exercise conditions in major depressed patients. *Biol Psychiatry*. 1995;38(3):166–73.
464. Lee I.T., Sheu W.H., Liao Y.J., et al. Relationship of stressful life events, anxiety and depression to hyperthyroidism in an asian population. *Horm Res*. 2003;60(5):247–51.
465. Leor J., Kloner R.A. The Northridge earthquake as a trigger for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1996;77(14):1230–2.
466. Leserman J., Jackson E.D., Petitto J.M., et al. Progression to AIDS: The Effects of Stress, Depressive Symptoms, and Social Support. *Psych Med* 1999;61:397.
467. Lesperance F., Frasere–Smith N., Theroux P. Depression influences 1–year prognosis in unstable angina. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:208(a).
468. Lesperance F., Frasere–Smith N., Juneau M., Theroux P. Depression and 1–Year Prognosis in Unstable Angina. *Arch Intern Med*. 2000;160:1354–60.
469. Lesperance F., Frasere–Smith N., Laliberte M.A., et al. An open–label study of nefazodone treatment of major depression in patients with congestive heart failure. *Can J Psychiatry*. 2003;48(10):695–701.
470. Levenstein S., Prantera C., Scribano M.L., et al. Psychologic predictors of duodenal ulcer healing. *J Clin Gastroenterol*. 1996;22(2):84–9.
471. Levenstein S. The Very Model of a Modern Etiology: A Biopsychosocial View of Peptic Ulcer. *Psych Med*. 2000;62:176–85.
472. Levine M.D., Perkins K.A., Kalarchian M.A., et al. Bupropion and Cognitive Behavioral Therapy for Weight–Concerned Women Smokers. *Arch Intern Med*. 2010;170(6):543–50.
473. Luijendijk H.J., van den Berg J.F., Hofman A., et al. β -blockers and the risk of incident depression in the elderly. *J Clin Psychopharmacol*. 2011;31(1):45–50.
474. Lisa H.W., Carolyn M.R., Wayne J.K., et al. Depression and Incident Diabetic Foot Ulcers: A Prospective Cohort Study. *The American Journal of Medicine*. 2010;123(8):748–54.
475. Livermore N., Sharpe L., McKenzie D. Prevention of panic attacks and panic disorder in COPD. *Eur Respir J*. 2010;35(3):557–63.
476. Li C., Ford E.S., Strine T.W., et al. Prevalence of Depression Among U.S. Adults With Diabetes: Findings from the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Diabetes Care* 2008;31:105–7.
477. Li C., Ford E.S., Zhao G., et al. Undertreatment of Mental Health Problems in Adults With Diagnosed Diabetes and Serious Psychological Distress. *Diabetes Care* 2010;33(5):1061–4.
478. Light R.W., Merrill E.J., Despars J., et al. Doxepin treatment of depressed patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*. 1986;146(7):1377–80.
479. Lima M.S., Hotopf M. A comparison of active drugs for the treatment of dysthymia. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
480. Lin E.H.B., Katon W., Von Korff M., et al. Relationship of Depression and Diabetes Self–Care, Medication Adherence, and Preventive Care. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2154–60.
481. Lin E.H.B., Heckbert S.R., Rutter C.M., et al. Depression and Increased Mortality in Diabetes: Unexpected Causes of Death. *Ann. Fam. Med*. 2009;7(5):414–21.
482. Lin E.H.B., Rutter C.M., Katon W., et al. Depression and Advanced Complications of Diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(2):264–9.
483. Linden W., Phillips M.J., Leclerc J. Psychological treatment of cardiac patients: a meta–analysis. *Eur Heart J*. 2007; 28:2972–84.
484. Linke S.E., Rutledge T., Johnson B.D., et al. Depressive Symptom Dimensions and Cardiovascular Prognosis Among Women With Suspected Myocardial Ischemia. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(5):499–507.
485. Livermore N., Butler J.E., Sharpe L., et al. Panic Attacks and Perception of Inspiratory Resistive Loads in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:7–12.
486. Lok E.Y.C., Mok C.C., Cheng C.W., et al. Prevalence and Determinants of Psychiatric Disorders in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Psychosomatics* 2010;51(4):338–338.e8.
487. Lonergan E., Britton A.M., Luxenberg J., Wyller T. Antipsychotics for delirium. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 2.
488. Lopes A.A., Bragg J., Young E., et al. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int*. 2002;62(1):199–207.
489. Luppino F.S., de Wit L.M., Bouvy P.F., et al. Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta–analysis of Longitudinal Studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):220–9.
490. Lustman P.J., Clouse R.E., Ciechanowski P.S., et al. Depression–Related Hyperglycemia in Type 1 Diabetes: A Mediation Approach. *Psychosom Med*. 2005;67:195–9.
491. Lydiatt W.M., Moran J., Burke W.J. A review of depression in the head and neck cancer patient. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2009;7(6):397–403.
492. Lydiard R.B., Falsetti S.A. Experience with anxiety and depression treatment studies: implications for designing irritable bowel syndrome clinical trials. *Am J Med*. 1999;107:5A:65–73.
493. Lyness J.M., King D.A., Conwell Y., et al. Cerebrovascular Risk Factors and 1–Year Depression Outcome in Older Primary Care Patients. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1499–501.
494. Ma J., Vaillancourt R., Boddam R., et al. Association between antidepressant use and prescribing of gastric acid suppressants. *Can J Psychiatry*. 2006;51(3):178–84.

495. Maddox T.M., Reid K.J., Spertus J.A., et al. Angina at 1 Year After Myocardial Infarction: Prevalence and Associated Findings. *Arch Intern Med.* 2008;168:1310–6.
496. Maes M., Meltzer H.Y., Suy E., et al. Sleep disorders and anxiety as symptom profiles of sympathoadrenal system hyperactivity in major depression. *J Affect Disord.* 1993;27(3):197–207.
497. Magadle R., Berar–Yanay N., Weiner P. The Risk of Hospitalization and Near–Fatal and Fatal Asthma in Relation to the Perception of Dyspnea. *Chest.* 2002;121:329–33.
498. Main J., Moss–Morris R., Booth R., et al. The use of reliever medication in asthma: the role of negative mood and symptom reports. *J Asthma.* 2003;40(4):357–65.
499. Mallik S., Krumholz H.M., Lin Z.Q., et al. Patients With Depressive Symptoms Have Lower Health Status Benefits After Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation.* 2005;111:271–7.
500. Mamdani M.M., Parikh S.V., Austin P.C., Upshur R.E.G. Use of Antidepressants Among Elderly Subjects: Trends and Contributing Factors. *Am J Psychiatry.* 2000;157:360–7.
501. Mancuso C.A., Wenderoth S., Westermann H., et al. Patient–Reported and Physician–Reported Depressive Conditions in Relation to Asthma Severity and Control. *Chest.* 2008;133:1142–8.
502. Marin T.J., Chen E., Munch J.A., et al. Double–Exposure to Acute Stress and Chronic Family Stress is Associated With Immune Changes in Children With Asthma. *Psychosom Med.* 2009;71(4):378–84.
503. Markovitz J.H., Matthews K.A., Kannel W.B., et al. Psychological predictors of hypertension in the Framingham Study. Is there tension in hypertension? *JAMA.* 1993;270(20):2439–43.
504. Markovitz J.H., Matthews K.A., Kiss J., Smitherman T.C. Effects of hostility on platelet reactivity to psychological stress in coronary heart disease patients and in healthy controls. *Psychosom Med.* 1996;58(2):143–9.
505. Martikainen P., Valkonen T. Mortality after the death of a spouse: rates and causes of death in a large Finnish cohort. *Am J Public Health.* 1996;86(8):1087–93.
506. Martin–Santos R., Diez–Quevedo C., Castellvi P., et al. De Novo Depression and Anxiety Disorders and Influence on Adherence During Peginterferon–Alpha–2a and Ribavirin Treatment in Patients With Hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(3):257–65.
507. Martinez C., Assimes T.L., Mines D., et al. Use of venlafaxine compared with other antidepressants and the risk of sudden cardiac death or near death: a nested case–control study. *BMJ.* 2010;340(feb05_1):c249.
508. Martens E.J., de Jonge P., Na B., et al. Scared to Death? Generalized Anxiety Disorder and Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease: The Heart and Soul Study. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(7):750–8.
509. Masand P.S., Kaplan D.S., Gupta S., Bhandary A.N. Irritable bowel syndrome and dysthymia. Is there a relationship? *Psychosomatics.* 1997; 38:63–9.
510. Mather A.S., Rodriguez D.C., Guthrie M.F., et al. Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder. *The British Journal of Psychiatry.* 2002;180:411–5.
511. Matthews K.A., Chang Y.F., Sutton–Tyrrell K., et al. Recurrent Major Depression Predicts Progression of Coronary Calcification in Healthy Women: Study of Women's Health Across the Nation. *Psychosom Med.* 2010;72(8):742–7.
512. May H.T., Horne B.D., Carlquist J.F., et al. Depression After Coronary Artery Disease Is Associated With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(16):1440–7.
513. May M., McCarron P., Stansfeld S., et al. Does psychological distress predict the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack? The Caerphilly Study. *Stroke.* 2002;33(1):7–12.
514. Mayou R.A., Gill D., Thompson D.R., et al. Depression and Anxiety As Predictors of Outcome After Myocardial Infarction. *Psych Med.* 2000;62:212–8.
515. Mayou R., Farmer A. ABC of psychological medicine: Functional somatic symptoms and syndromes. *BMJ.* 2002;325:265–8.
516. McAlister FA, Oreopoulos A, Norris CM et al. Exploring the Treatment–Risk Paradox in Coronary Disease. *Arch Intern Med.* 2007;167:1019–25.
517. McCann B.S., Benjamin G.A., Wilkinson C.W., et al. Plasma lipid concentrations during episodic occupational stress. *Ann Behav Med.* 1999;21(2):103–10.
518. McColl K., Murray L., El–Omar E., et al. Symptomatic Benefit from Eradicating *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Nonulcer Dyspepsia. *N Engl J Med.* 1998;339:1869–74.
519. McCusker J., Cole M., Keller E., et al. Effectiveness of Treatments of Depression in Older Ambulatory Patients. *Arch Intern Med.* 1998;158:705–12.
520. McEwen L.N., Bilik D., Johnson S.L., et al. Predictors and Impact of Intensification of Antihyperglycemic Therapy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(6):971–6.
521. McGrady M.E., Laffel L., Drotar D., et al. Depressive Symptoms and Glycemic Control in Adolescents With Type 1 Diabetes: Medial role of blood glucose monitoring. *Diabetes Care.* 2009;32(5):804–6.
522. McHale M., Hendrikz J., Dann F., et al. Screening for Depression in Patients With Diabetes Mellitus. *Psychosom Med.* 2008;70(8):869–74.
523. McKenzie R., O'Fallon A., Dale J., et al. Low–Dose Hydrocortisone for Treatment of Chronic Fatigue Syndrome. A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 1998;280:1061–6.
524. McLaughlin T., Geissler E.C., Wan G.J. Comorbidities and associated treatment charges in patients with anxiety disorders. *Pharmacotherapy.* 2003;23(10):1251–6.
525. McNaughton–Collins M., Fowler F.J., Caubet J.F., et al. Psychological effects of a suspicious prostate cancer screening test followed by a benign biopsy result. *Am J Med.* 2004;117:719–25.
526. Mendes F.A.R., Gonsalves R.C., Nunes M.P.T, et al. Effects of Aerobic Training on Psychosocial Morbidity and Symptoms in Patients With Asthma. *Chest.* 2010;138(2):331–7.
527. Meyer C.M., Armenian H.K., Eaton W.W., Ford D.E. Incident hypertension associated with depression in the Baltimore Epidemiologic Catchment area follow–up study. *J Affect Disord.* 2004;83(2–3):127–33.
528. Meyer T., Buss U., Herrmann–Lingen C. Role of Cardiac Disease Severity in the Predictive Value of Anxiety for All–Cause Mortality. *Psychosom Med.* 2010;72(1):9–15.
529. Mezzacappa E.S., Kelsey R.M., Katkin E.S., Sloan R.P. Vagal Rebound and Recovery From Psychological Stress. *Psychosomatic Medicine.* 2001;63:650–7.
530. Mezuk B., Eaton W.W., Albrecht S., et al. Depression and Type 2 Diabetes Over the Lifespan: A meta–analysis. *Diabetes Care.* 2008;31(12):2383–90.
531. Michel T.M., Camara S., Tatschner T., et al. Increased xanthine oxidase in the thalamus and putamen in depression. *World J Biol Psychiatry.* 2008; Jun 12:1–7.
532. Michelson D., Amsterdam J.D., Quitkin F.M., et al. Changes in Weight During a 1–Year Trial of Fluoxetine. *Am J Psychiatry.* 2009;156:1170–6.
533. Migliore Norweg A., Whiteson J., Demetis S., Rey M. A new functional status outcome measure of dyspnea and anxiety for adults with lung disease: the dyspnea management questionnaire. *J Cardiopulm Rehabil.* 2006;26(6):395–404.
534. Mikkelsen R.L., Middelboe T., Pisinger C., Stage K.B. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review. *Nord J Psychiatry.* 2004;58(1):65–70.
535. Miles J.F., Garden G.M.F., Tunnicliffe W.S., et al. Psychological morbidity and coping skills in patients with brittle and non brittle asthma: a case control study. *Clin Exp Allergy.* 1997; 27:1151–9.
536. Miller B.D., Wood B.L. Influence of specific emotional states on autonomic reactivity and pulmonary function in asthmatic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997;36(5):669–77.
537. Miller G.E., Rohleder N., Stetler C., et al. Clinical Depression and Regulation of the Inflammatory Response During Acute Stress. *Psychosom Med.* 2005;67:679–87.

538. Miller A.H., Maletic V., Raison C.L. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry*. 2009;65(9):732–41.
539. Mishra S., Bhatnagar S., Gupta D., et al. Management of neuropathic cancer pain following WHO analgesic ladder: a prospective study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2009;25(6):447–51.
540. Mitchell A.J., Vaze A., Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet*. 2009;374:609–19.
541. Mlekusch W., Mlekusch I., Minar E., et al. Is There Improvement of "Vascular Depression" after Carotid Artery Stent Placement? *Radiology*. 2006;240: 508–14.
542. Moayyedi P., Soo S., Deeks J., et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 2.
543. Mohan G., Harrison B.D.W., Badminton R.M., et al. A confidential enquiry into deaths caused by asthma in an English health region: implications for general practice. *Br J Gen Pract*. 1996;46:529–32.
544. Mohsenin V. Sleep in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005;26(1):109–16.
545. Montgomery S., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psych*. 1979;134:382–9.
546. Morasco B.J., Rifai M.A., Loftis J.M., et al. A randomized trial of paroxetine to prevent interferon- α -induced depression in patients with hepatitis C. *J Affect Disord*. 2007;103(1–3):83–90.
547. Morasco B.J., Loftis J.M., Indest D.W., et al. Prophylactic Antidepressant Treatment in Patients With Hepatitis C on Antiviral Therapy: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Psychosomatics* 2010;51(5):401–8.
548. Morgan A.L., Masoudi F.A., Havranek E.P., et al. Difficulty taking medications, depression, and health status in heart failure patients. *J Card Fail*. 2006;12(1):54–60.
549. Morris P.L., Raphael B., Robinson R.G. Clinical depression is associated with impaired recovery from stroke. *Med J Aust*. 1992;157(4):239–42.
550. Morris P.L., Robinson R.G., Andrzejewski P., et al. Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry*. 1993;150(1):124–9.
551. Moser D.K., Dracup K. Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? *Psychosom Med*. 1996;58:395–401.
552. Moussavi S., Chatterji S., Verdes E., et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet*. 2007; 370:851–8.
553. Mukamal K.J., Kawachi I., Miller M., et al. Body Mass Index and Risk of Suicide Among Men. *Arch Intern Med* 2007;167:468–75.
554. Munce S.E.P., Stewart D.E. Gender Differences in Depression and Chronic Pain Conditions in a National Epidemiologic Survey. *Psychosomatics*. 2007;48:394–9.
555. Murciano D., Armengaud M.H., Cramer P.H., et al. Acute effects of zolpidem, triazolam and flunitrazepam on arterial blood gases and control of breathing in severe COPD. *Eur Respir J*. 1993;6(5):625–9.
556. Musselman D.L., Lawson D.H., Gumnick G.F., et al. Paroxetine for the Prevention of Depression Induced by High-Dose Interferon Alfa. *N Engl J Med*. 2001;344:961–6.
557. Musselman D.L., Tomer A., Manatunga A.K., et al. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry*. 1996;153:1313–7.
558. Mykletun A., Bjerkeset O., Dewey M., et al. Anxiety, Depression, and Cause-Specific Mortality: The HUNT Study. *Psychosom Med*. 2007;69:323–31.
559. Mykletun A., Bjerkeset O., Overland S., et al. Levels of anxiety and depression as predictors of mortality: the HUNT study. *Br J Psychiatry* 2009;195(2):118–25.
560. Myint P.K., Luben R.N., Surtees P.G., et al. Self-Reported Mental Health-Related Quality of Life and Mortality in Men and Women in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk): A Prospective Population Study. *Psychosom Med*. 2007;69:410–4.
561. Nabi H., Kivimaki M., Vogli R.D., et al. Positive and negative affect and risk of coronary heart disease: Whitehall II prospective cohort study. *BMJ*. 2008;337:a118.
562. Nakajima A., Kamitsuji S., Saito A., et al. Disability and patient's appraisal of general health contribute to depressed mood in rheumatoid arthritis in a large clinical study in Japan. *Mod Rheumatol*. 2006;16(3):151–7.
563. Nascimento I., Nardi A.E., Valenc A.M., et al. Effect of antipanic drugs on pulmonary function in patients with panic disorder. Annual meeting of the American Psychiatric Association; May 21–26, 2005; Atlanta, Georgia.
564. Natelson B.H., Cheu J., Pareja J., et al. Randomised, double blind, controlled placebo-phase in trial of low dose phenelzine in the chronic fatigue syndrome. *Psychopharmacology*. 1996;124:226–30.
565. Nelson H.S., Weiss S.T., Bleecker E.R., et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: A Comparison of Usual Pharmacotherapy for Asthma or Usual Pharmacotherapy Plus Salmeterol. *Chest* 2006;129:15–26.
566. Neri S., Pulvirenti D., Bertino G., et al. Psychiatric symptoms induced by antiviral therapy in chronic hepatitis C: comparison between interferon- α -2a and interferon- α -2b. *Clin Drug Investig*. 2006;26(11):655–62.
567. Ng T.P., Niti M., Tan W.C., et al. Depressive Symptoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Effect on Mortality, Hospital Readmission, Symptom Burden, Functional Status, and Quality of Life. *Arch Intern Med*. 2007;167:60–7.
568. Nguyen T.T., Wong T.Y., Islam F.M.A., et al. Evidence of Early Retinal Microvascular Changes in Patients With Type 2 Diabetes and Depression. *Psychosom Med*. 2010;72(6):535–8.
569. Nichols G.A., Brown J.B. Unadjusted and Adjusted Prevalence of Diagnosed Depression in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:744–9.
570. Nicholson A., Fuhrer R., Marmot M. Psychological Distress as a Predictor of CHD Events in Men: The Effect of Persistence and Components of Risk. *Psychosom Med*. 2005;67:522–30.
571. Nicholson A., Kuper H., Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006;27:2763–74.
572. Nielsen R.N., Kristensen T.S., Schnohr P., Gronbk M. Perceived Stress and Cause-specific Mortality Among men and Women: Results From a Prospective Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2008;168(5):481–491.
573. Norwood R., Balkissoon R. Current perspectives on management of co-morbid depression in COPD. *COPD*. 2005;2(1):185–93.
574. Nouwen A., Freeston M.H., Labbe R., Boulet L.P. Psychological factors associated with emergency room visits among asthmatic patients. *Behav Modif*. 1999;23(2):217–33.
575. Nylén L., Voss M., Floderus B. Mortality among women and men relative to unemployment, part time work, overtime work, and extra work: a study based on data from the Swedish twin registry. *Occup Environ Med*. 2001; 58(1): 52–57.
576. O'Connor C.M., Jiang W., Kuchibhatla M., et al. Antidepressant Use, Depression, and Survival in Patients With Heart Failure. *Arch Intern Med*. 2008;168(20):2232–7.
577. O'Donnell M.J., Xavier D., Liu L., et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376:112–23.
578. Oguzturk O., Ekici A., Kara M., et al. Psychological Status and Quality of Life in Elderly Patients With Asthma. *Psychosomatics*. 2005;46:41–6.
579. Ohira T., Iso H., Satoh S., et al. Prospective study of depressive symptoms and risk of stroke among Japanese. *Stroke*. 2001;32(4):903–8.
580. Ohira T., Iso H., Tanigawa T., et al. The relation of anger expression with blood pressure levels and hypertension in rural and urban Japanese communities. *J Hypertens*. 2002;20(1):21–7.
581. Ohlin B., Nilsson P.M., Nilsson J.A., Berglund G. Chronic psychosocial stress predicts long-term cardiovascular morbidity and mortality in middle-aged men. *Eur Heart J*. 2004;25:867–73.

582. O'Kane M.J., Bunting B., Copeland M., et al. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ*. 2008;336:1174–7.
583. Okasha A., Ismail M.K., Khalil A.H. A Psychiatric Study of Nonorganic Chronic Headache Patients. *Psychosomatics*. 1999;40:233–8.
584. Oldenburg B., Martin A., Greenwood J., et al. A controlled trial of a behavioral and educational intervention following coronary artery bypass surgery. *J Cardiopulm Rehabil*. 1995;15:39–46.
585. O'Malley P.G., Jackson J.L., Santoro J., et al. Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. *J Fam Pract*. 1999;48:980–90.
586. Omdal R., Waterloo K., Koldingsnes W., et al. Somatic and psychological features of headache in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2001;28(4):772–9.
587. Omdal R., Waterloo K., Koldingsnes W., et al. Fatigue in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: The Psychosocial Aspects. *J Rheumatol*. 2003;30:283–7.
588. Opolski M., Wilson I. Asthma and depression: a pragmatic review of the literature and recommendations for future research. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2005;1:18.
589. Oraka E., King M.E., Callahan D.B. Asthma and Serious Psychological Distress: Prevalence and Risk Factors among U.S. Adults, 2001–2007. *Chest*. 2009 Oct 16.
590. Oraka E., King M.E., Callahan D.B. Asthma and Serious Psychological Distress. *Chest*. 2010;137 (3):609–16.
591. Ormel J., Petukhova M., Chatterji S., et al. Disability and treatment of specific mental and physical disorders across the world. *Br J Psychiatry*. 2008;192:368–75.
592. Osborn D.P.J., Levy G., Nazareth I., et al. Relative Risk of Cardiovascular and Cancer Mortality in People With Severe Mental Illness From the United Kingdom's General Practice Research Database. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:242–9.
593. Osler W. The principles and practice of medicine. 5th ed. 1903:628.
594. Osler M., Christensen U., Lund R., et al. High local unemployment and increased mortality in Danish adults; results from a prospective multilevel study. *Occup Environ Med* 2003;60(11):e16.
595. Ostir G.V., Berges I.M., Markides K.S., et al. Hypertension in Older Adults and the Role of Positive Emotions. *Psychosom Med*. 2006;68:727–33.
596. Ottanelli R., Rosi E., Romagnoli I., et al. Do Inhaled Corticosteroids Affect Perception of Dyspnea During Bronchoconstriction in Asthma? *Chest*. 2001;120:770–7.
597. Otte C., Neylan T.C., Pipkin S.S., et al. Depressive Symptoms and 24–Hour Urinary Norepinephrine Excretion Levels in Patients With Coronary Disease: Findings From the Heart and Soul Study. *Am J Psychiatry*. 2005;162:2139–45.
598. Palmer S.C., Kagee A., Coyne J.C., et al. Experience of Trauma, Distress, and Post-traumatic Stress Disorder Among Breast Cancer Patients. *Psychosom Med*. 2004;66:258–64.
599. Palomaki H., Kaste M., Berg A., et al. Prevention of poststroke depression: 1 year randomised placebo controlled double blind trial of mianserin with 6 month follow up after therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(4):490–4.
600. Pan A., Lucas M., Sun Q., et al. Bidirectional Association Between Depression and Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *Arch Intern Med* 2010;170(21):1884–91.
601. Pan A., Lucas M., Sun Q., et al. Increased Mortality Risk in Women With Depression and Diabetes Mellitus. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(1):42–50.
602. Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Chrysohoou C., et al. Inflammation, coagulation, and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people; the ATTICA study. *Eur Heart J*. 2004;25:492–9.
603. Parakh K., Sakhuja A., Bhat U., Ziegelstein R.C. Platelet function in patients with depression. *South Med J*. 2008;101(6):612–7.
604. Patkar A.A., Masand P.S., Krulwicz S., et al. A Randomized, Controlled, Trial of Controlled Release Paroxetine in Fibromyalgia. *Am J Med*. 2007;120:448–54.
605. Patten S.B., Williams J.V.A., Lavorato D.H., et al. Major Depression as a Risk Factor for High Blood Pressure: Epidemiologic Evidence From a National Longitudinal Study. *Psychosom Med*. 2009;71(3):273–9.
606. Patterson S.M., Krantz D.S., Gottdiener J.S., et al. Prothrombotic effects of environmental stress: changes in platelet function, hematocrit, and total plasma protein. *Psychosom Med*. 1995;57(6):592–9.
607. Pauli P., Wiedemann G., Dengler W., et al. Anxiety in Patients with Automatic Implantable Cardioverter Defibrillator: What Differentiated Them From Panic Patients? *Psych Med*. 1999;61:69–76.
608. Pearson S., Schmidt M., Patton G., et al. Depression and Insulin Resistance. *Diabetes Care* 2010;33(5):1128–33.
609. Pedersen S.S., Lemos P.A., van Vooren R.R., et al. Type D personality predicts death or myocardial infarction after bare metal stent or sirolimus-eluting stent implantation. *JACC*. 2004;5:997–1001.
610. Pedersen S.S., Smith O.R.F., Vries J.D., et al. Course of Anxiety Symptoms Over an 18–Month Period in Exhausted Patients Post Percutaneous Coronary Intervention. *Psychosom Med*. 2008;70:349–55.
611. Pedersen S.S., Denollet J., de Jonge P., et al. Brief depression screening with the PHQ–2 associated with prognosis following percutaneous coronary intervention with paclitaxel-eluting stenting. *J Gen Intern Med*. 2009;24(9):1037–42.
612. Pedersen S.S., Denollet J., van Gestel Y.R., et al. Clustering of psychosocial risk factors enhances the risk of depressive symptoms 12–months post percutaneous coronary intervention. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(2):203–9.
613. Pelletier R., Lavoie K.L., Gordon J., et al. The Role of Mood Disorders in Exercise-Induced Cardiovascular Reactivity. *Psychosom Med*. 2009;71(3):301–7.
614. Penninx B.W.J.H., Guralnik J.M., Ferrucci L., et al. Vitamin B12 Deficiency and Depression in Physically Disabled Older Women: Epidemiologic Evidence From the Women's Health and Aging Study. *Am J Psychiatry*. 2000;157:715–21.
615. Perret-Guillaume C., Briancon S., Wahl D., et al. Quality of Life in elderly inpatients with atrial fibrillation as compared with controlled subjects. *J Nutr Health Aging*. 2010;14(2):161–6.
616. Perti A., Nicholas J.T., Jukka R., et al. Anxiety Is Associated With Uninvestigated and Functional Dyspepsia (Rome III Criteria) in a Swedish Population-Based Study. *Gastroenterology*. 2009;137:94–100.
617. Petticrew M., Bell R., Hunter D. Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. *BMJ*. 2002;325:1066.
618. Peveler R., Kilkenny L., Kinmonth A.L. Medically unexplained physical symptoms in primary care: a comparison of self-report screening questionnaires and clinical opinion. *J Psychosom Res*. 1997;42: 245–52.
619. Peveler R., Carson A., Rodin G. ABC of psychological medicine: Depression in medical patients. *BMJ*. 2002;325:149–52.
620. Phillips K.A. Somatoform and Factitious Disorders. 2001.
621. Phillips A.C., Batty G.D., Gale C.R., et al. Generalized Anxiety Disorder, Major Depressive Disorder, and Their Comorbidity as Predictors of All-Cause and Cardiovascular Mortality: The Vietnam Experience Study. *Psychosom Med* 2009;71(4):395–403.
622. Piccinni A., Maser J.D., Bazzichi L., et al. Clinical significance of lifetime mood and panic-agoraphobic spectrum symptoms on quality of life of patients with rheumatoid arthritis. *Compr Psychiatry*. 2006;47(3):201–8.
623. Pignalberi C., Patti G., Chimenti C., et al. Role of different determinants of psychological distress in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(3):613–9.
624. Pirraglia P.A., Charbonneau A., Kader B., Berlowitz D.R. Adequate Initial Antidepressant Treatment Among Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Cohort of Depressed Veterans. *Prim Care Companion. J Clin Psychiatry*. 2006;8(2):71–6.

625. Pitsavos C., Panagiotakos D.B., Papageorgiou C., et al. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. *Atherosclerosis*. 2006;185(2):320–6.
626. Polsky D., Doshi J.A., Marcus S., et al. Long-term Risk for Depressive Symptoms After a Medical Diagnosis. *Arch Intern Med*. 2005;165:1260–6.
627. Pompili M., Lester D., Innamorati M., et al. Quality of Life and Suicide Risk in Patients With Diabetes Mellitus. *Psychosomatics*. 2009;50(1):16–23.
628. Poyhia R., Da Costa D., Fitzcharles M.A. Previous Pain Experience in Women with Fibromyalgia and Inflammatory Arthritis and Nonpainful Controls. *J Rheumatol*. 2001;28:1888–91.
629. Preston R.A., Materson B.J., Reda D.J., Williams D.W. Placebo-Associated Blood Pressure Response and Adverse Effects in the Treatment of Hypertension. *Arch Intern Med*. 2000;160:1449–54.
630. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Delirium. APA 1999.
631. Pratt L.A., Ford D.E., Crum R.M., et al. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation*. 1996;94(12):3123–9.
632. Pertti A., Nicholas J.T., Jukka R., et al. Anxiety Is Associated With Uninvestigated and Functional Dyspepsia (Rome III Criteria) in a Swedish Population-Based Study. *Gastroenterology*. 2009;137:94–100.
633. Prins J.B., Bleijenberg G., Bazelmans E., et al. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2001; 357: 841–7.
634. Protheroe D., Turvey K., Horgan K., Benson E., et al. Stressful life events and difficulties and onset of breast cancer: case-control study. *BMJ*. 1999;319:1027–30.
635. Puca F., Genco S., Prudenziato M.P., et al. Psychiatric comorbidity and psychosocial stress in patients with tension-type headache from headache centers in Italy. *Cephalalgia*. 1999;19(3):159–64.
636. Pull C.B. Current psychological assessment practices in obesity surgery programs: what to assess and why. *Curr Opin Psychiatry*. 2010;23(1):30–6.
637. Quint J.K., Baghai-Ravary R., Donaldson G.C., et al. Relationship between depression and exacerbations in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32:53–60.
638. Rabkin J.G., Charles E., Kass F. Hypertension and DSM-III depression in psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*. 1983;140(8):1072–4.
639. Rafanelli C., Roncuzzi R., Milaneschi Y. Minor Depression as a Cardiac Risk Factor After Coronary Artery Bypass Surgery. *Psychosomatics*. 2006;47:289–95.
640. Rafanelli C., Milaneschi Y., Roncuzzi R. Minor Depression as a Short-Term Risk Factor in Outpatients With Congestive Heart Failure. *Psychosomatics*. 2009;50(5):493–9.
641. Ragland D.R., Brand R.J. Type A behavior and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1988;318:65–69.
642. Raikonen K., Matthews K.A., Kuller L.H. Trajectory of psychological risk and incident hypertension in middle-aged women. *Hypertension*. 2001;38(4):798–802.
643. Raison C.L., Borisov A.S., Broadwell S.D., et al. Depression during pegylated interferon-alpha plus ribavirin therapy: prevalence and prediction. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(1):41–8.
644. Raison C.L., Woolwine B.J., Demetrasvili M.F., et al. Paroxetine for prevention of depressive symptoms induced by interferon-alpha and ribavirin for hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(10):1163–74.
645. Raison C.L., Capuron L., Miller A.H. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol*. 2006;27(1):24–31.
646. Ramachandruni S., Fillingim R.B., McGorray S.P., et al. Mental Stress Provokes Ischemia in Coronary Artery Disease Subjects Without Exercise- or Adenosine-Induced Ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:987–91.
647. Ramasamy R., Hildebrandt T., O'Hea E., et al. Psychological and Social Factors That Correlate With Dyspnea in Heart Failure. *Psychosomatics*. 2006;47:430–4.
648. Ramasubbu R. Cerebrovascular effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(12):1642–53.
649. Rao R. Depression After Transient Ischemic Attack: A Clinically Distinct Subtype of Vascular Depression? *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:753–4.
650. Rasmussen A., Lunde M., Poulsen D.L., et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Sertraline in the Prevention of Depression in Stroke Patients. *Psychosomatics*. 2003;44:216.
651. Rasul F., Stansfeld S.A., Hart C.L., et al. Psychological distress, physical illness and mortality risk. *J Psychosom Res*. 2004;57(3):231–6.
652. Ray W.A., Meredith S., Thapa P.B., et al. Cyclic antidepressants and the risk of sudden cardiac death. *Clin Pharmacol Ther*. 2004;75:234–41.
653. Rayner L., Price A., Evans A., et al. Antidepressants for depression in physically ill people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3.
654. Rea H.H., Scragg R., Jackson R., et al. A case-control study of deaths from asthma. *Thorax*. 1986;41:833–9.
655. Rees K., Bennett P., West R., et al. Psychological interventions for coronary heart disease (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2.
656. Reich P., Gottfried L.A. Factitious disorders in a teaching hospital. *Ann Intern Med*. 1983;99:240–7.
657. Reid G.J., Seidelin P.H., Kop W.J., et al. Mental Stress-Induced Platelet Activation Among Patients With Coronary Artery Disease. *Psychosom Med* 2009;71(4):438–45.
658. Reid S., Chalder T., Cleare A., et al. Chronic fatigue syndrome. *BMJ*. 2000;320:292–6.
659. Rice S.C., Zonderman A.B., Metter E.J., et al. Absence of Relation Between Depressive Symptoms and Carotid Intimal Medial Thickness in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Psychosom Med* 2009;71(1):70–6.
660. Rich M.W., Saini J., Kleiger .RE., et al. Correlation of heart rate variability with clinical and angiographic variables and late mortality after coronary angiography. *Am J Cardiol*. 1988;62:59–66.
661. Richard V.M., Carl J.L. Reducing Psychosocial Stress: A Novel Mechanism of Improving Survival from Exercise Training. *The American Journal of Medicine*. 2009;122[10]:931–8.
662. Richard VM, Carl JL, Mandeep RM, et al. Impact of Exercise Training and Depression on Survival in Heart Failure Due to Coronary Heart Disease. *The American journal of cardiology*. 2011;107[1]:64–68.
663. Rieckmann N., Gerin W., Kronish I.M., et al. Course of Depressive Symptoms and Medication Adherence After Acute Coronary Syndromes: An Electronic Medication Monitoring Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2218–22.
664. Rietveld S, van Beest I, Everaerd W. Stress-induced breathlessness in asthma. *Psychol Med*. 1999;29(6):1359–66.
665. Rimington L.D., Davies D.H., Lowe D., Pearson M.G. Relationship between anxiety, depression, and morbidity in adult asthma patients. *Thorax*. 2001;56:266–71.
666. Ritz T., Steptoe A. Emotion and Pulmonary Function in Asthma: Reactivity in the Field and Relationship With Laboratory Induction of Emotion. *Psych Med*. 2000;62:808–15.
667. Rivenes A.C., Harvey S.B., Mykletun A. The relationship between abdominal fat, obesity, and common mental disorders: results from the HUNT study. *J Psychosom Res*. 2009;66(4):269–75.
668. Roberts L.M., Pattison H., Roalfe A., et al. Is subclinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med*. 2006;145(8):573–81.
669. Robinson R.G., Schultz S.K., Castillo C., et al. Nortriptyline Versus Fluoxetine in the Treatment of Depression and in Short-Term Recovery After Stroke: A Placebo-Controlled, Double-Blind Study. *Am J Psychiatry*. 2000;157:351–9.

670. Robinson R.G. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. *Biol Psychiatry*. 2003;54(3):376–87.
671. Robinson K.L., McBeth J., Macfarlane G.J. Psychological distress and premature mortality in the general population: a prospective study. *Ann Epidemiol*. 2004;14(7):467–72.
672. Robinson R.G., Jorge R.E., Moser D.J., et al. Escitalopram and Problem-Solving Therapy for Prevention of Poststroke Depression: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2008;299:2391–400.
673. Rocco M.Z., Graham R.L., Lorenzo F., et al. Epidemiology of Functional Dyspepsia and Subgroups in the Italian General Population: An Endoscopic Study. *Gastroenterology*. 2010;138[4]:1302–11.
674. Roest A.M., Martens E.J., de Jonge P., et al. Anxiety and Risk of Incident Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(1):38–46.
675. Roest A.M., Martens E.J., Denollet J., et al. Prognostic Association of Anxiety Post Myocardial Infarction With Mortality and New Cardiac Events: A Meta-Analysis. *Psychosom Med*. 2010;72(6):563–9.
676. Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. 2006.
677. Roose S.P., Laghrissi-Thode F., Kennedy J.S., et al. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA*. 1998;279:287–291.
678. Rosenman R.H., Brand R.J., Jenkins C.D., et al. Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study: final follow-up experience of 8.5 years. *JAMA*. 1975;233:872–7.
679. Rosenstock S.J., Jorgensen T., Bonnevie O., Andersen L.P. Does *Helicobacter pylori* infection explain all socio-economic differences in peptic ulcer incidence? Genetic and psychosocial markers for incident peptic ulcer disease in a large cohort of Danish adult. *Scand J Gastr*. 2004;39:823–9.
680. Ruberman W., Weinblatt E., Goldberg J.D., Chaudhary B.S. Psychosocial influences on mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1984;311(9):552–9.
681. Rubin R.R., Ma Y., Marrero D.G., et al. Elevated Depression Symptoms, Antidepressant Medicine Use, and Risk of Developing Diabetes During the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*. 2008;31:420–6.
682. Rubin R.R., Ma Y., Peyrot M., et al. Antidepressant Medicine Use and Risk of Developing Diabetes During the Diabetes Prevention Program and Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2549–51.
683. Ruo B., Rumsfeld J.S., Hlatky M.A., et al. Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study. *JAMA*. 2003; 290(2):215–21.
684. Rutledge T., Linden W., Davies R.F. Psychological risk factors may moderate pharmacological treatment effects among ischemic heart disease patients. *Psychosom Med*. 1999;61(6):834–841.
685. Rutledge T., Reis S.E., Olson M., et al. History of anxiety disorders is associated with a decreased likelihood of angiographic coronary artery disease in women with chest pain: the WISE study. *JACC*. 2001;37:780–5.
686. Rutledge T., Reis S.E., Olson M.B., et al. Depression Symptom Severity and Reported Treatment History in the Prediction of Cardiac Risk in Women With Suspected Myocardial Ischemia: The NHLBI-Sponsored WISE Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:874–80.
687. Rutledge T., Vaccarino V., Johnson B.D., et al. Depression and Cardiovascular Health Care Costs Among Women With Suspected Myocardial Ischemia: Prospective Results From the WISE Study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(2):176–83.
688. Rutledge T., Linke S.E., Krantz D.S., et al. Comorbid Depression and Anxiety Symptoms as Predictors of Cardiovascular Events: Results From the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *Psychosom Med*. 2009;71(9):958–64.
689. Sait Gonen M., Kisakol G., Savas., et al. Assessment of anxiety in subclinical thyroid disorders. *Endocr J*. 2004;51(3):311–5.
690. Salti I., Benard E., Detournay B., et al. A Population-Based Study of Diabetes and Its Characteristics During the Fasting Month of Ramadan in 13 Countries: Results of the EPIDIAR study. *Diabetes Care*. 2004; 27(10):2306–11.
691. Sandberg S., Paton J.Y., Ahola S., et al. The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. *Lancet*. 2000;356(9234):982–7.
692. Sandberg S., Jarvenpaa S., Penttinen A., et al. Asthma exacerbations in children immediately following stressful life events: a Cox's hierarchical regression. *Thorax*. 2004;59(12):1046–51.
693. Sanna G., Bertolaccini M.L., Cuadrado M.J., et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol*. 2003;30(5):985–92.
694. Sarandol A., Sarandol E., Eker S.S., et al. Major depressive disorder is accompanied with oxidative stress: short-term antidepressant treatment does not alter oxidative-antioxidative systems. *Hum Psychopharmacol*. 2007;22(2):67–73.
695. Satin J.R., Linden W., Phillips M.J. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a Meta-Analysis. *Cancer*. 2009 Sep 14.
696. Sawka A.M., Gerstein H.C., Marriott M.J., et al. Does a combination regimen of thyroxine (T4) and 3,5,3'-triiodothyronine improve depressive symptoms better than T4 alone in patients with hypothyroidism? Results of a double-blind, randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Oct;88(10):4551–5.
697. Sayers S.L., Hanrahan N., Kutney A., et al. Psychiatric comorbidity and greater hospitalization risk, longer length of stay, and higher hospitalization costs in older adults with heart failure. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(10):1585–91.
698. Sayuk G.S., Gott B.M., Nix B.D., et al. Improvement in Sexual Functioning in Patients With Type 2 Diabetes and Depression Treated With Bupropion. *Diabetes Care*. 2011;34(2):332–4.
699. Scalco A.Z., Scalco M.Z., Azul J.B.S., Lotufo Neto F. Hypertension and depression. *Clinics*. 2005;60(3):241–50.
700. Schak K.M., Mueller P.S., Barnes R.D., et al. The Safety of ECT in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Psychosomatics*. 2008;49:208–11.
701. Schaefer M., Schwaiger M., Garkisch A.S., et al. Prevention of interferon-alpha associated depression in psychiatric risk patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2005;42(6):793–8.
702. Schafer A., Scheurlen M., Weissbrich B., et al. Sustained virological response in the antiviral therapy of chronic hepatitis C: is there a predictive value of interferon-induced depression? *Chemotherapy*. 2007;53(4):292–9.
703. Schalekamp T., Klungel J.H., Souverein P.C., et al. Increased Bleeding Risk With Concurrent Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Coumarins. *Arch Intern Med*. 2008;168:180–5.
704. Schauer D.P., Moomaw C.J., Wess M., et al. Psychosocial risk factors for adverse outcomes in patients with nonvalvular atrial fibrillation receiving warfarin. *J Gen Intern Med*. 2005;20(12):1114–9.
705. Schemhammer E.S., Hankinson S.E., Rosner B., et al. Job stress and breast cancer risk: the nurses' health study. *Am J Epidemiol*. 2004;160(11):1079–86.
706. Schlecht N.F., Schwartzman K., Bourbeau J. Dyspnea as clinical indicator in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2005;2(4):183–91.
707. Schmitz N., Thefeld W., Kruse J. Mental Disorders and Hypertension: Factors Associated With Awareness and Treatment of Hypertension in the General Population of Germany. *Psychosom Med*. 2006;68:246–52.
708. Schmitz N., Wang J., Malla A., et al. Joint Effect of Depression and Chronic Conditions on Disability: Results From a Population-Based Study. *Psychosom Med*. 2007;69:332–8.

709. Schmitz N., Wang J., Malla A., et al. The Impact of Psychological Distress on Functional Disability in Asthma: Results From The Canadian Community Health Survey. *Psychosomatics*. 2009;50(1):42–9.
710. Schnall P.L., Schwartz J.E., Landsbergis P.A., et al. A Longitudinal Study of Job Strain and Ambulatory Blood Pressure: Results From a Three Year Follow up. *Psychosomatic Medicine*. 1998;60:697
711. Schneider G., Kruse A., Nehen H.G., et al. The prevalence and differential diagnosis of subclinical depressive syndromes in inpatients 60 years and older. *Psychother Psychosom*. 2000;69(5):251–60.
712. Schneider C., Jick S.S., Bothner U., et al. COPD and the Risk of Depression. *Chest*. 2010;137(2):341–7.
713. Schoder H., Silverman D.H., Campisi R., et al. Effect of mental stress on myocardial blood flow and vasomotion in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med*. 2000;41(1):11–6.
714. Schroeder V., Borner U., Gutknecht S., et al. Relation of depression to various markers of coagulation and fibrinolysis in patients with and without coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(6):782–7.
715. Schulz R., Beach S.R., Ives D.G. et al. Association Between Depression and Mortality in Older Adults. The Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2000;160:1761–8.
716. Segui J., Ramos-Casals M., Garcia-Carrasco M., et al. Psychiatric and psychosocial disorders in patients with systemic lupus erythematosus: a longitudinal study of active and inactive stages of the disease. *Lupus*. 2000;9(8):584–8.
717. Serebruany V.L., Glassman A.H., Malinin A.I., et al. Enhanced platelet/endothelial activation in depressed patients with acute coronary syndromes: evidence from recent clinical trials. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2003;14(6):563–7
718. Serrano J., Plaza V., Sureda B., et al. Alexithymia: a relevant psychological variable in near-fatal asthma. *Eur Respir J*. 2006;28:296–302.
719. Servan-Schreiber D., Kolb N.R., Tabas G. Somatizing Patients: Part I. Practical Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2000;61:1073–8.
720. Servan-Schreiber D., Tabas G., Kolb N.R. Somatizing Patients: Part II. Practical Management. *Am Fam Physician*. 2000;61:1423–8, 1431–2.
721. Sesso H.D., Kawachi I., Vokonas P.S., Sparrow D. Depression and the risk of coronary heart disease in the normative aging study. *Am J Card*. 1998;82:851–6.
722. Sheard T., Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br J Cancer*. 1999;80(11):1770–80.
723. Shekelle R.B., Hulley S.B., Neaton J.D., et al. The MRFIT behavior pattern study, II: type A behavior and the incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol*. 1985;122:559–70.
724. Sheline Y.I., Pieper C.F., Barch D.M., et al. Support for the Vascular Depression Hypothesis in Late-Life Depression: Results of a 2-Site, Prospective, Antidepressant Treatment Trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):277–85.
725. Sherwood A., Hughes J.W., Kuhn C., et al. Hostility Is Related to Blunted {beta}-Adrenergic Receptor Responsiveness Among Middle-Aged Women. *Psychosom Med*. 2004;66:507–13.
726. Sherwood A., Hinderliter A.L., Watkins L.L., et al. Impaired Endothelial Function in Coronary Heart Disease Patients With Depressive Symptomatology. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:656–9.
727. Sherwood A., Blumenthal J.A., Hinderliter A.L., et al. Worsening Depressive Symptoms Are Associated With Adverse Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(4):418–23.
728. Shibeshi W.A., Young-Xu Y, Blatt C.M. Anxiety Worsens Prognosis in Patients With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2021–7.
729. Shinn E.H., Poston W.S., Kimball K.T., et al. Blood pressure and symptoms of depression and anxiety: a prospective study. *Am J Hypertens*. 2001;14(7 Pt 1):660–4.
730. Shirayama T., Sakamoto T. Sakatani T., et al. Usefulness of paroxetine in depressed men with paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2006;97(12):1749–51.
731. Shrivastava S., Kochar M.S. The dual risks of depression and hypertension. *Postgr Med*. 2002;111(6).
732. Schuster J.P., Limosin F., Levenstein S., et al. Association Between Peptic Ulcer and Personality Disorders in a Nationally Representative US Sample. *Psychosom Med*. 2010;72 (9):941–6.
733. Siddiqi N., Stockdale R., Britton A.M., Holmes J. Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 2.
734. Siegrist J., Peter R., Cremer P., Seidel D. Chronic work stress is associated with atherogenic lipids and elevated fibrinogen in middle-aged men. *J Intern Med*. 1997;242(2):149–56
735. Simon G.E., Gureje O. Stability of Somatization Disorder and Somatization Symptoms Among Primary Care Patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:90–5.
736. Simon G.E., Von Korff M., Saunders K., et al. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(7):824–30.
737. Simon G.E., Ludman E.J., Linde J.A., et al. Association between obesity and depression in middle-aged women. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(1):32–9.
738. Simon N.M., Blacker D., Korbly N.B., et al. Hypothyroidism and hyperthyroidism in anxiety disorders revisited: new data and literature review. *J Affect Disord*. 2002;69(1–3):209–17.
739. Simon S.T., Higginson I.J., Booth S., Harding R., Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.
740. Simonsick E.M., Wallace R.B., Blazer D.G., Berkman L.F. Depressive symptomatology and hypertension-associated morbidity and mortality in older adults. *Psychosom Med*. 1995;57(5):427–35.
741. Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R., et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006;333:15.
742. Siskind D., Araya R., Kim J. Cost-effectiveness of improved primary care treatment of depression in women in Chile. *Br J Psychiatry* 2010;197(4):291–6.
743. Skapinakis P., Lewis G., Meltzer H. Clarifying the Relationship Between Unexplained Chronic Fatigue and Psychiatric Morbidity: Results From a Community Survey in Great Britain. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1492–8.
744. Skoztko C.E., Krichthen C., Zietowski G.G., et al. Depressive Symptoms Are Common and Preclude Accurate Assessment of Functional Status in Patients With Congestive Heart Failure. *Psychosomatics*. 2000;41:157–90.
745. Slaughter J.R., Parker J.C., Martens M.P., et al. Clinical Outcomes Following a Trial of Sertraline in Rheumatoid Arthritis. *Psychosomatics*. 2002;43:36–41.
746. Smith A., Krishnan J.A., Bilderback A., et al. Depressive Symptoms and Adherence to Asthma Therapy After Hospital Discharge. *Chest*. 2006; 130:1034–8.
747. Smith R.C., Gardiner J.C., Lyles J.S., et al. Exploration of DSM-IV Criteria in Primary Care Patients With Medically Unexplained Symptoms. *Psychosom Med*. 2005;67:123–9.
748. Smoller J.W., Pollack M.H., Wassertheil-Smoller S., et al. Panic Attacks and Risk of Incident Cardiovascular Events Among Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:1153–60.
749. Smoller J.W., Pollack M.H., Systrom D., et al. Sertraline Effects on Dyspnea in Patients With Obstructive Airways Disease. *Psychosomatics*. 1998;39:24–9.
750. Smoller J.W., Allison M., Cochrane B.B., et al. Antidepressant Use and Risk of Incident Cardiovascular Morbidity and Mortality Among Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(22):2128–39.
751. Solis O.L., Khan D.A., Brown E.S. Age at Onset of Major Depression in Inner-City Adults With Asthma. *Psychosomatics*. 2006;47:330–2.
752. Sone T., Nakaya N., Ohmori K., et al. Sense of Life Worth Living (Ikigai) and Mortality in Japan: Ohsaki Study. *Psychosom Med*. 2008;70:709–15.

753. Sommerfield A.J., Deary I.J., Frier B.M. Acute Hyperglycemia Alters Mood State and Impairs Cognitive Performance in People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27(10):2335–40.
754. Speca M., Carlson L.E., Goodey E., Angen M. A Randomized, Wait-List Controlled Clinical Trial: The Effect of a Mindfulness Meditation-Based Stress Reduction Program on Mood and Symptoms of Stress in Cancer Outpatients. *Psych Med*. 2000;62:613–22.
755. Spiro H. Peptic Ulcer Is Not a Disease, Only a Sign!—Stress Is a Factor in More Than a Few Dyspeptics. *Psych Med*. 2000;62:186–7.
756. Spitzer R.L., Williams J.B., Kroenke K., et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care: the PRIME-MD 1000 study. *JAMA*. 1994;272: 1749–56.
757. Spruill T.M., Pickering T.G., Schwartz J.E., et al. The impact of perceived hypertension status on anxiety and the white coat effect. *Ann Behav Med*. 2007;34(1):1–9
758. Stage K.B., Middelboe T., Pisinger C. Depression and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Impact on survival. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;111(4):320–3.
759. Stahl D., Sum C.F., Lum S.S., et al. Screening for Depressive Symptoms: Validation of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) in a Multiethnic Group of Patients With Diabetes in Singapore. *Diabetes Care*. 2008;31:1118–9.
760. Stansfeld S.A., Fuhrer R., Shipley M.J., Marmot M.G. Psychological distress as a risk factor for coronary heart disease in the Whitehall II Study. *Int J Epidemiol*. 2002;31(1):248–55.
761. Stapleton R.D., Nielsen E.L., Engelberg R.A., Patrick D.L., Curtis JR. Association of depression and life-sustaining treatment preferences in patients with COPD. *Chest*. 2005;127(1):328–34.
762. Steens R.D., Pouliot Z., Millar T.W., et al. Effects of zolpidem and triazolam on sleep and respiration in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep*. 1993;16(4):318–26.
763. Steele L., Dobbins J.G., Fukuda K., et al. The epidemiology of chronic fatigue in San Francisco. *Am J Med*. 1998; 105(suppl 3A): 83–90S.
764. Stewart R., Mann A., Richards M., Brayne C. Stroke, vascular risk factors and depression. Cross-sectional study in a UK Caribbean-born population. *British Journal of Psychiatry*. 2001;178:23–8.
765. Stewart R.A.H., North F.M., West T.M., et al. Depression and cardiovascular morbidity and mortality: cause or consequence? *Eur Heart J*. 2003;24:2027–37.
766. Straube S., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. Pregabalin in Fibromyalgia: Meta-analysis of Efficacy and Safety from Company Clinical Trial Reports. *Rheumatology*. 2010;49(4):706–15.
767. Strike PC, Magid K, Brydon L et al. Exaggerated Platelet and Hemodynamic Reactivity to Mental Stress in Men With Coronary Artery Disease. *Psychosom Med*. 2004;66:492–500.
768. Strong V., Waters R., Hibberd C., et al. Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. *Lancet*. 2008; 372:40–8
769. Sturdy P.M., Victor C.R., Anderson H.R., et al. Psychological, social and health behaviour risk factors for deaths certified as asthma: a national case-control study. *Thorax*. 2002;57(12):1034–9.
770. Su S., Miller A.H., Snieder H., et al. Common Genetic Contributions to Depressive Symptoms and Inflammatory Markers in Middle-Aged Men: The Twins Heart Study. *Psychosom Med*. 2009;71(2):152–8.
771. Suleiman S., Sonnenberg A. Cost-effectiveness of Endoscopy in Irritable Bowel Syndrome. *Arch Intern Med*. 2001;161:369–75.
772. Sullivan M., LaCroix A., Russo J., et al. Depression in Coronary Heart Disease. What Is the Appropriate Diagnostic Threshold? *Psychosomatics*. 1999;40:286–92.
773. Sundberg R., Toren K., Franklin K.A., et al. Asthma in men and women: Treatment adherence, anxiety, and quality of sleep. *Respir Med*. 2009; Nov 10.
774. Surtees P.G., Wainwright N.W.J., Luben R.N., et al. Depression and Ischemic Heart Disease Mortality: Evidence From the EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study. *Am J Psychiatry*. 2008;165:515–23.
775. Suwalska A., Lacka K., Lojko D., Rybakowski J.K. Quality of life, depressive symptoms and anxiety in hyperthyroid patients. *Rocz Akad Med Bialymst*. 2005;50 Suppl 1:61–3.
776. Taggart P., Batchvarov V.N., Sutton P., et al. Repolarization Changes Induced by Mental Stress in Normal Subjects and Patients with Coronary Artery Disease: Effect of Nitroglycerine. *Psychosom Med* 2009;71(1):23–9.
777. Talley N.J., Janssens J., Lauritsen K., et al. Eradication of Helicobacter pylori in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. *BMJ*. 1999;318:833–7
778. Talley N.J., Stanghellini V., Heading R.C., et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut*. 1999;45(suppl II):II37–II42.
779. Tateno A., Kimura M., Robinson R.G. Phenomenological characteristics of poststroke depression: early- versus late-onset. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002;10(5):575–82.
780. Taylor C.B., Youngblood M.E., Catellier D., et al. Effects of Antidepressant Medication on Morbidity and Mortality in Depressed Patients After Myocardial Infarction. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:792–8.
781. Taylor W.D., McQuoid D.R., Krishnan K.R. Medical comorbidity in late-life depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19(10):935–43.
782. Theodore A.O., Patricia P.K., Edward H.Y., et al. Depression and Health-Related Quality of Life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The American Journal of Medicine*. 2009;122:778.
783. The American Psychiatric Publishing textbook of psychosomatic medicine. Edited by James L. Levenson. 2004. 1092 p.
784. Thomas R., David R., Steve D., et al. Daily mood, shortness of breath, and lung function in asthma: Concurrent and prospective associations. *Journal of psychosomatic research*. 2010;69[6]:341–51.
785. Thoms B.D., de Jonge P., Coyne J.C., et al. Depression Screening and Patient Outcomes in Cardiovascular Care: A Systematic Review. *JAMA* 2008;300(18):2161–71.
786. Thomsen A.F., Kvist T.K., Andersen P.K., Kessing L.V. Increased risk of affective disorder following hospitalisation with hyperthyroidism – a register-based study. *Eur J Endocrinol*. 2005;152(4):535–43.
787. Thoren C., Petermann F. Reviewing asthma and anxiety. *Respir Med*. 2000;94(5):409–15.
788. Thornton L.M., Andersen B.L., Schuler T.A., et al. A Psychological Intervention Reduces Inflammatory Markers by Alleviating Depressive Symptoms: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Psychosom Med*. 2009;71(7):715–24.
789. Thrall G., Lip G.Y.H., Carroll D., et al. Depression, Anxiety, and Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation. *Chest* 2007;132:1259–64.
790. Timio M., Verdecchia P., Venanzi S., et al. Age and blood pressure changes. A 20-year follow-up study in nuns in a secluded order. *Hypertension*. 1988;12(4):457–61.
791. Timonen M., Viilo K., Hakko H., et al. Suicides in persons suffering from rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2003;42:287–91.
792. Tonstad S., Tonnesen P., Hajek P., et al. Effect of Maintenance Therapy With Varenicline on Smoking Cessation: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2006;296:64–71.
793. Trockel M., Burg M., Jaffe A., et al. Smoking Behavior Postmyocardial Infarction Among ENRICH Trial Participants: Cognitive Behavior Therapy Intervention for Depression and Low Perceived Social Support Compared With Care as Usual. *Psychosom Med*. 2008;70 (8):875–82.
794. Troidle L., Watnick S., Wuert D., et al. Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2003;42:350–4.

795. Trudel X., Brisson C., Milot A. Job Strain and Masked Hypertension. *Psychosom Med.* 2010;72 (8):786–93.
796. Tsai A.C., Weiser S.D., Petersen M.L., et al. A Marginal Structural Model to Estimate the Causal Effect of Antidepressant Medication Treatment on Viral Suppression Among Homeless and Marginally Housed Persons With HIV. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(12):1282–90.
797. Tsutsumi A., Kayaba K., Kario K., et al. Prospective Study on Occupational Stress and Risk of Stroke. *Arch Intern Med.* 2009;169(1):56–61.
798. Tully P.J., Baker R.A., Turnbull D.A., et al. Negative emotions and quality of life six months after cardiac surgery: the dominant role of depression not anxiety symptoms. *J Behav Med.* 2009 Sep 16.
799. Tully P.J., Baker R.A., Knight J.L. Anxiety and depression as risk factors for mortality after coronary artery bypass surgery. *J Psychosom Res.* 2008;64(3):285–90.
800. Tunstall-Pedoe H., Woodward M., Tavendale R., et al. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. *BMJ.* 1997;315(7110):722–9.
801. Turk S., Atalay H., Altintepe L., et al. Treatment with antidepressive drugs improved quality of life in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2006;65(2):113–8.
802. Uguz F., Akman C., Kucuksarac S., Tufekci O. Anti-tumor necrosis factor- α therapy is associated with less frequent mood and anxiety disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;63(1):50–5.
803. Urquhart D.M., Hoving J.L., Assendelft W.W.J., et al. Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3.
804. Wachirawat W., Hanucharumkul S., Suriyawongpaisal P., et al. Stress, but not *Helicobacter pylori*, is associated with peptic ulcer disease in a Thai population. *J Med Assoc Thai.* 2003;86(7):672–85.
805. Waddel G., et al. Non-organic physical signs in low back pain. *Spine.* 1980;5:117–25.
806. Wagena E.J., van Amelsvoort L.G.P.M., Kant I.J., et al. Chronic Bronchitis, Cigarette Smoking, and the Subsequent Onset of Depression and Anxiety: Results From a Prospective Population-Based Cohort Study. *Psychosom Med.* 2005;67:656–60.
807. Walters K., Rait G., Petersen I., et al. Panic disorder and risk of new onset coronary heart disease, acute myocardial infarction, and cardiac mortality: cohort study using the general practice research database. *Eur Heart J.* 2008;29(24):2981–8.
808. Wang P.S., Bohn R.L., Knight E., et al. Noncompliance with antihypertensive medications: the impact of depressive symptoms and psychosocial factors. *J Gen Intern Med.* 2002;17(7):504–11.
809. Wang P.S., Avorn J., Brookhart M.A., et al. Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives. *Hypertension.* 2005;46(2):273–9.
810. Wang P.S., Aguilar-Gaxiola S., Alonso J., et al. Use of mental health services for anxiety, mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO world mental health surveys. *Lancet.* 2007; 370:841–50.
811. Wareham N.J., Harrison B.D.W., Jenkins P.J., et al. A district confidential enquiry into deaths due to asthma. *Thorax.* 1993;48:1117–20.
812. Ward M.M., Marx A.S., Barry N.N. Psychological distress and changes in the activity of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41(2):184–8.
813. Wassertheil-Smoller S., Applegate W.B., et al. Change in depression as a precursor of cardiovascular events. SHEP Cooperative Research Group (Systolic Hypertension in the elderly). *Arch Intern Med.* 1996;156(5):553–61.
814. Watkins L.L., Blumenthal J.A., Davidson J.R., et al. Antidepressant use in coronary heart disease patients: impact on survival. American Psychosomatic Society 64th Annual Meeting, Denver, Colorado – March 1–4, 2006.
815. Watkins L.L., Grossman P., Krishnan R., Sherwood A. Anxiety and vagal control of heart risk. *Psychosom Med.* 1998;60:498–502.
816. Wearden A.J., Morriss R.K., Mullis R., et al. Randomised, double-blind, placebo controlled treatment trial of fluoxetine and a graded exercise programme for chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry.* 1998;172:485–90.
817. Weik U., Herforth A., Kolb-Bachofen V., et al. Acute Stress Induces Proinflammatory Signaling at Chronic Inflammation Sites. *Psychosom Med.* 2008;70(8):906–12.
818. Wessely S., Chalder T., Hirsch S., et al. The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study. *Am J Public Health.* 1997;87:1449–55.
819. Whang W., Kubzansky L.D., Kawachi I., et al. Depression and Risk of Sudden Cardiac Death and Coronary Heart Disease in Women: Results From the Nurses' Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(11):950–8.
820. Whooley M.A., de Jonge P., Vittinghoff E., et al. Depressive Symptoms, Health Behaviors, and Risk of Cardiovascular Events in Patients With Coronary Heart Disease. *JAMA.* 2008;300(20):2379–88.
821. Wiehe M., Fuchs S.C., Moreira L.B., et al. Absence of association between depression and hypertension: results of a prospectively designed population-based study. *J Hum Hypertens.* 2006;20:434–9.
822. Wilbert-Lampen U., Leistner D., Greven S., et al. Cardiovascular Events during World Cup Soccer. *The New England Journal of Medicine.* 2008;358:475–83.
823. Wilbert-Lampen U., Nickel T., Leistner D., et al. Modified Serum Profiles of Inflammatory and Vasoconstrictive Factors in Patients With Emotional Stress-Induced Acute Coronary Syndrome During World Cup Soccer 2006. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(7):637–42.
824. Wilhelmsen I., Haug T.T., Ursin H., Berstad A. Effect of short-term cognitive psychotherapy on recurrence of duodenal ulcer: a prospective randomized trial. *Psychosom Med.* 1994;56(5):440–8.
825. Williams R.B., Littman A.B. Psychosocial factors: role in cardiac risk and treatment strategies. *Cardiol Clin.* 1996;14:97–104.
826. Williams J.W., Barrett J., Oxman T., et al. Treatment of Dysthymia and Minor Depression in Primary Care. A Randomized Controlled Trial in Older Adults. *JAMA.* 2000;284:1519–26.
827. Williams J.W., Katon W., Lin E.H.B., et al. The Effectiveness of Depression Care Management on Diabetes-Related Outcomes in Older Patients. *Ann Intern Med.* 2004;140:1015–24.
828. Williams S.A., Kasl S.V., Heiat A., et al. Depression and Risk of Heart Failure Among the Elderly: A Prospective Community-Based Study. *Psychosomatic Medicine.* 2002;64:6–12.
829. Williams M.M., Clouse R.E., Nix B.D., et al. Efficacy of Sertraline in Prevention of Depression Recurrence in Older Versus Younger Adults With Diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30:801–6.
830. Wikman A., Bhattacharyya M., Perkins-Porras L., et al. Persistence of Posttraumatic Stress Symptoms 12 and 36 Months After Acute Coronary Syndrome. *Psychosom Med.* 2008;70:764–72.
831. Wirtz P.H., Redwine L.S., Ehler U., et al. Independent Association Between Lower Level of Social Support and Higher Coagulation Activity Before and After Acute Psychosocial Stress. *Psychosom Med.* 2009;71(1):30–7.
832. Wohlreich M.M., Sullivan M.D., Mallinckrodt C.H., et al. Duloxetine for the Treatment of Recurrent Major Depressive Disorder in Elderly Patients: Treatment Outcomes in Patients With Comorbid Arthritis. *Psychosomatics* 2009;50(4):402–12.
833. Wolfe F., et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19–28.
834. Wong M., Mulherin D. The influence of medication beliefs and other psychosocial factors on early discontinuation of disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Musculoskeletal Care.* 2007.
835. Wozniak M.A., Kittner S.J., Price T.R., et al. Stroke location is not associated with return to work after first ischemic stroke. *Stroke.* 1999;30:2568–73.

836. Wright G.E., Parker J.C., Smarr K.L., et al. Age, Depressive Symptoms, and Rheumatoid Arthritis. *Arthr Rheum.* 1998;41:298–305.
837. Wirtz P.H., Redwine L.S., Baertschi C., et al. Coagulation Activity Before and After Acute Psychosocial Stress Increases With Age. *Psychosom Med* 2008;70:476–81.
838. Wuertth D., Finkelstein S.H., Finkelstein F.O. Chronic Peritoneal Dialysis Patients Diagnosed with Clinical Depression: Results of Pharmacologic Therapy. 2003;16:424–6.
839. Wuertth D., Finkelstein S.H., Finkelstein F.O. The identification and treatment of depression in patients maintained on dialysis. *Semin Dial.* 2005;18(2):142–6.
840. Wulsin L.R., Evans J.C., Vasan R.S., et al. Depressive Symptoms, Coronary Heart Disease, and Overall Mortality in the Framingham Heart Study. *Psychosom Med.* 2005;67:697–702.
841. Vaccarino V., Kasl S.V., Abramson J., Krumholz H.M. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *JACC.* 2001;38:199–205.
842. Vaccarino A.L., Sills T.L., Evans K.R., et al. Multiple Pain Complaints in Patients With Major Depressive Disorder. *Psychosom Med.* 2009;71(2):159–62.
843. Vahedi H., Merat S., Momtahan S., et al. Clinical trial: the effect of amitriptyline in patients with diarrhoea–predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:678–84.
844. Vamos M., Kolbe J. Psychological factors in severe chronic asthma. *Aust N Z J Psychiatry.* 1999;33(4):538–44.
845. Vamos E.P., Mucsi I., Keszei A., et al. Comorbid Depression Is Associated With Increased Healthcare Utilization and Lost Productivity in Persons With Diabetes: A Large Nationally Representative Hungarian Population Survey. *Psychosom Med.* 2009;71(5):501–7.
846. Van Bastelaar K.M.P., Pouwer F., Cuijpers P., et al. Web–Based Depression Treatment for Type 1 and Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care.* 2011;34(2):320–5.
847. Van Dixhoorn J., White A. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta–analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(3):193–202.
848. Van Heeringen K., Zivkov M. Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo–controlled study of mianserin. *Br J Psychiatry.* 1996;169(4):440–3.
849. Van Hout H.P.J., Beekman A.T.F., De Beurs E., et al. Anxiety and the risk of death in older men and women. *Br J Psychiatry.* 2004; 185(5):399–404.
850. Van den Brink R.H.S., et al. Treatment of depression after myocardial infarction and the effects on cardiac prognosis and quality of life: Rationale and outline of the Myocardial Infarction and Depression–Intervention Trial (MIND–IT). *Am Heart J.* 2002;144:219–25.
851. Van Lieshout R.J., Bienenstock J., MacQueen G.M. A Review of Candidate Pathways Underlying the Association Between Asthma and Major Depressive Disorder. *Psychosom Med* 2009;71(2):187–95.
852. Van Manen J.G., Bindels P.J., Dekker F.W., et al. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax.* 2002;57(5):412–6.
853. Van Melle J.P., de Jonge P., Ormel J., et al. Relationship between left ventricular dysfunction and depression following myocardial infarction: data from the MIND–IT. *Eur Heart J.* 2005;26:2650–6.
854. Van Melle J.P., Verbeek D.E.P., van den Berg M.P., et al. Beta–Blockers and Depression After Myocardial Infarction: A Multicenter Prospective Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2209–14.
855. Van Melle J.P., de Jonge P., Honig A., et al. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction. *Br J Psychiatry.* 2007;190:460–6.
856. Van Oudenhove L., Vandenberghe J., Geeraerts B., et al. Relationship Between Anxiety and Gastric Sensorimotor Function in Functional Dyspepsia. *Psychosom Med.* 2007;69:455–63.
857. Van Schayck C.P., Bijl–Hofland I.D., Cloosterman S.G., et al. Potential masking effect on dyspnoea perception by short– and long–acting beta2–agonists in asthma. *Eur Respir J.* 2002;19(2):240–5.
858. Verthein U., Kohler T. The correlation between everyday stress and angina pectoris: a longitudinal study. *J Psychosom Res.* 1997;43(3):241–5.
859. Vileikyte L., Leventhal H., Gonzalez J.S., et al. Diabetic Peripheral Neuropathy and Depressive Symptoms: The association revisited. *Diabetes Care.* 2005;28:2378–83.
860. Visser–Meily J.M., Rhebergen M.L., Rinkel G.J., et al. Long–Term Health–Related Quality of Life After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Relationship With Psychological Symptoms and Personality Characteristics. *Stroke.* 2008 Dec 18.
861. Visser–Meily A., Post M., van de Port I., et al. Psychosocial Functioning of Spouses of Patients With Stroke From Initial Inpatient Rehabilitation to 3 Years Poststroke. Course and Relations With Coping Strategies. *Stroke* 2008.
862. Vogelzangs N., Kritchevsky S.B., Beekman A.T.F., et al. Depressive Symptoms and Change in Abdominal Obesity in Older Persons. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(12):1386–93.
863. von Kanel R., Mills P.J., Fainman C., Dimsdale J.E. Effects of Psychological Stress and Psychiatric Disorders on Blood Coagulation and Fibrinolysis. *Psychosomatic Medicine.* 2001;63:531–44.
864. Voss M., Nylén L., Floderus B., et al. Unemployment and Early Cause–Specific Mortality: A Study Based on the Swedish Twin Registry. *American Journal of Public Health.* 2004;94(12).
865. Vreeburg S.A., Hoogendijk W.J.G., van Pelt J., et al. Major Depressive Disorder and Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis Activity: Results From a Large Cohort Study. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(6):617–26.
866. Xu W., Collet J.P., Shapiro S., et al. Independent Effect of Depression and Anxiety on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations and Hospitalizations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008;178(9):913–20.
867. Yamanaka G., Otsuka K., Hotta N., et al. Depressive mood is independently related to stroke and cardiovascular events in a community. *Biomed Pharmacother.* 2005;59 Suppl 1:S31–9.
868. Yavuzkır M., Atmaca M., Dagli N., et al. P–Wave Dispersion in Panic Disorder. *Psychosom Med* 2007;69:344–7.
869. Yellowlees P.M., Ruffin R.E. Psychological defences and coping styles in patients following a life–threatening attack of asthma. *Chest.* 1989;95:1298–303.
870. Yeragani V.K., Rao K.A., Pohl R.B., et al. Diminished chaos of heart rate time series in patients with major depression. *Biol Psychiatry.* 2002;51(9):733–44.
871. Yi Z., Liu F., Zhai S.D. Fluoxetine for the prophylaxis of poststroke depression in patients with stroke: a meta–analysis. *Int J Clin Pract.* 2010;64:1310–7.
872. Yohannes A.M., Connolly M.J., Baldwin R.C. A feasibility study of antidepressant drug therapy in depressed elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001;16:451–4.
873. Yorke J., Fleming S.L., Shuldham C.M. Psychological interventions for adults with asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006, Issue 1.
874. Yoshida K., Utsunomiya T., Morooka T., et al. Mental stress test is an effective inducer of vasospastic angina pectoris: comparison with cold pressor, hyperventilation and master two–step exercise test. *Int J Cardiol.* 1999;70(2):155–63.
875. Zafar M.U., Paz–Yepes M., Shimbo D., et al. Anxiety is a better predictor of platelet reactivity in coronary artery disease patients than depression. *Eur Heart J* 2010;31(13):1573–82.
876. Zautra A.J., Parrish B.P., Van Puymbroeck C.M., et al. Depression history, stress, and pain in rheumatoid arthritis patients. *J Behav Med.* 2007;30(3):187–97.
877. Ziegelstein R.C., Meuchel J., Kim T.J., et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Use by Patients with Acute Coronary Syndromes. *Am J Med.* 2007;120:525–30.

878. Zijdenbos I.L., de Wit N.J., van der Heijden G.J., Rubin G., Quartero A.O. Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1.
879. Zyrianova Y., Kelly B.D., Gallagher C., et al. Depression and anxiety in rheumatoid arthritis: the role of perceived social support. *Ir J Med Sci.* 2006;175(2):32-6.