

В.С.Собенников, Ф.И.Белялов

Соматизация и психосоматические расстройства

Монография

Иркутск, 2010

Рецензенты
доктор медицинских наук, профессор,
зав. кафедрой психиатрии ИГИУВа **А.С. Бобров**
доктор медицинских наук, профессор кафедры
терапии и кардиологии ИГИУВа **С.Г. Куклин**

Собенников В.С., Белялов Ф.И.
С54 Соматизация и психосоматические расстройства: монография.
Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. 230 с.
ISBN

В монографии, написанной терапевтом и психиатром, рассматриваются вопросы диагностики и лечения психических расстройств у пациентов с соматическими заболеваниями. Книга рассчитана на интернистов, психиатров, психотерапевтов, медицинских психологов и может быть рекомендована для слушателей системы последиplomного образования.

ББК 56.14
УДК 616.89

© Собенников В.С., Белялов Ф.И., 2010
© ГОУ ДПО ИГИУВ Росздрава, 2010

Без объявления

ОГЛАВЛЕНИЕ

Часть I. Основы психосоматической патологии	5
Классификация психосоматических расстройств	5
Стресс и психосоматическая патология	9
Личность и патология	10
Соматизированные психопатологические расстройства. Современные проблемы систематики	12
Эпидемиология соматизированных психопатологических расстройств	18
Психопатологическая структура и семиология соматизированных расстройств	18
Формы соматизированных психопатологических нарушений	20
Клиника и систематика психопатологических расстройств с соматизированной симптоматикой	27
Соматоформные расстройства	27
Депрессия	44
Тревога	57
Диссоциативные (конверсионные) расстройства	68
Интегративная модель аффективных расстройств и соматизированных нарушений (к обоснованию терапии)	75
Психофармакотерапия соматизированных психических расстройств	86
Антидепрессивная терапия	87
Транквилизаторы	91
Нейролептики	93
Часть II. Заболевания внутренних органов и психические расстройства	95
Патофизиологические основы психосоматических отношений	95
Вегетативная нервная система	96
Гемостаз	97
Воспаление	98
Поведение	99
Связи состояния психики и патофизиологических процессов	99
Формулировка диагноза	100
Взаимодействие интерниста и психиатра	100
Выбор психотропных препаратов при соматических заболеваниях	101
Функциональные заболевания	102
Функциональная диспепсия	103
Синдром раздраженного кишечника	106
Синдром хронической усталости	108
Фибромиалгия	111
Необъяснимые симптомы	113
Диагностика	113
Лечение	116
Психическое состояние и соматические заболевания	117
Сердечно-сосудистые заболевания	118

Эндокринные заболевания	134
Болезни легких	143
Ревматические заболевания	150
Гастроинтестинальные болезни	154
Другие заболевания	158
Смертность	162
Значение психических факторов в клинике внутренних болезней	163
Литература	171
Приложение	226

СОКРАЩЕНИЯ

АД – артериальное давление
ГТР – генерализованное тревожное расстройство
ГЦА – гетероциклические антидепрессанты
ИБС – ишемическая болезнь сердца
МАО – моноаминооксидаза
МКБ – международная классификация болезней
ПА – паническая атака
ПР – паническое расстройство
ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
ТЦА – трициклические антидепрессанты
ЭЭГ – электроэнцефалография
ЭКГ – электрокардиограмма

Пациент, как человеческое существо с его страхами, тревогами, надеждами и разочарованиями, как индивидуальное целое, а не только как носитель больной печени или желудка, должен стать главным объектом медицины (Alexander F., 1950)

Часть I. Основы психосоматической патологии

Классификация психосоматических расстройств

Проблема взаимоотношения души и тела, как предмет научного познания, уходит корнями в историю человечества. В разные исторические эпохи представления о примате телесных, либо психических отклонений в развитии известных в настоящее время форм патологии существенно различались.

В примитивном обществе душевные и телесные болезни не дифференцировались, однако душевное начало рассматривалось как первичное и универсальное – человек наделял душой окружающие предметы и явления, при этом магия, религия, медицина представляли собой некое единство взглядов и практик. Доминировал анимистически-магический взгляд на болезни, а основой лечения была симпатическая магия, предполагающая интимную связь между больным и лечащим на духовном уровне. Считалось, что маг-врачеватель в процессе ритуальных действий может повлиять на течение болезни, сначала имитируя симптомы, а затем демонстрируя желаемую картину выздоровления. Основой здоровья – считалось единение души и тела, а развитие болезни связывалось с распадом этого единства.

В античный период преобладающее положение занимает соматоцентризм, и механистически-натуралистические взгляды, что нашло отражение в понимании истерии как болезни матки, а депрессии – дисфункции печени. В то же время, идея единства души и тела прослеживается в трудах Аристотеля, Платона, Гиппократов, Галена. Так Платон предупреждал: «...это громадная ошибка, когда врач, пытаясь излечить тело, искусственно разъединяет тело и душу ...». Формируются первые представления о значении личности в возникновении конкретных заболеваний. В средние века доминируют взгляды о грехе и наказании за него, в форме болезней, что свидетельствует о регрессе научной мысли.

В XIX веке идею тесной взаимосвязи души и психики поддерживали видные отечественные ученые и врачи В.Я.Мудров, Е.И.Дядьковский, А.Г.Захарьин, С.П.Боткин, И.М.Сеченов, В.М.Бехтерев и другие. В этот же период впервые был введен в медицинский лексикон термин «психосоматика» (Heinroth J., 1818). Последующее развитие «психосоматической медицины» (Deutsch F., 1922) привело к выделению заболеваний, в генезе которых существенную роль играют психосоциальные факторы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма, язвенный колит, псориаз

и др.). Собственно психосоматическое направление в медицине было сформировано после публикации в 1935 году F.Dunbar, классической работы «Emotions and Bodily Changes», а четыре годами позже вышел первый номер журнала Psychosomatic Medicine (1939). Через три года после выхода журнала – было организовано первое Американское психосоматическое общество «American psychosomatic society». Наиболее значимыми членами этого общества были W.Cannon, G.Selye, F.Alexander. Дальнейшее развитие этого направления и широкое использование понятий «психосоматическая медицина», «психосоматические расстройства» следует связать и с работами von Weizsacker. Во второй половине 20 века, осознание того, что все болезни имеют как соматическую, так и психологическую компоненту, которые в соответствии с теорией систем находятся в непрерывном взаимодействии, способствовало критическому переосмыслению биомедицинской модели и развитию биопсихосоциальной модели медицины (McWhinney I.R., 1972). Данная модель определила концепцию тройственной диагностики: биологического или физического, личностного или психологического, социального или контекстуального уровней (Henbest R.J., et al., 1990). Постулируется, что лишь осознавая значение каждого из этих уровней и понимая их взаимосвязи, клиницист, в каждом конкретном случае, способен успешно лечить больного – пациент-центрированная методология.

В настоящее время термин психосоматика распространяется на многоаспектную сферу познания, предполагающую интегративный анализ психических и соматических изменений в статике и динамике. В более узком плане, «психосоматика» является разделом медицинских знаний, теоретическую и методологическую основу которого определяет целостный подход к человеческому организму в норме и патологии. Согласно G.L.Engel (1967), можно выделить психосоматические расстройства, т. е. заболевания в инициации, которых значительную роль играют психоэмоциональные факторы и психосоматический подход, применимый во всей медицинской деятельности и предполагающий учет взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов в развитии и течении любой патологии у каждого больного. Предложено 12 синдромов, представляющих собой категории оценки при исследованиях в области психосоматики (Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research – DCPR): тревога здоровья, танатофобия, фобия заболевания, отрицание болезни, персистирующая соматизация, вторичные функциональные соматические синдромы при психических расстройствах, годовщинные реакции, деморализация, раздраженное настроение, поведение типа А и алекситимия (Fabbri S., et al., 2007).

Согласно современным представлениям (Смулевич А.Б., 1997), к психосоматическим расстройствам можно отнести разнородные в патогенетическом отношении состояния, которые возникают на основе взаимо-

действия психических и соматических факторов и клинически проявляются в виде:

- 1) психических нарушений, реализующихся в форме соматизированных синдромов;
- 2) психогенных психических расстройств, отражающих реакцию личности на соматическое заболевание (нозогенные реакции);
- 3) экзогенных психических расстройств возникающих вследствие соматической вредности (соматогенные расстройства)
- 4) соматической патологии манифестирующей под влиянием психогенных факторов.

Этот перечень, дополняется широким спектром коморбидных проявлений психических и соматических расстройств. Согласно US National Comorbidity Survey 79% всех болеющих людей имеют коморбидные расстройства (Mezzich J.E., et al., 2008). В старческом возрасте коморбидность представляет собой общее явление, что необходимо учитывать при организации помощи пациентам этой возрастной категории.

Выделение данных расстройств в общую группу связано с особенностью организации диагностической и лечебной помощи, предполагающей совместное участие врача–интерниста и психиатра, психотерапевта. При этом значение соответствующих диагностических и терапевтических подходов в ряду перечисленных состояний имеет определенную дифференциацию.

Соматизированные расстройства представляют собой психические нарушения, которые клинически проявляются в виде соматических жалоб и соматовегетативных дисфункций, поэтому ведущим подходом является психотерапия и психофармакотерапия. В теоретическом плане, ещё с начала 20 века, обсуждается процесс, способствующий формированию соматизированных симптомов – соматизация (Steckel W., 1921). Данный термин был предложен для обозначения трансформации интрапсихических психологических конфликтов в истинные соматические заболевания, в противоположность понятию «конверсия», которая предполагает лишь имитацию соматического расстройства. В современной медицине термин “соматизация” применяется более широко и определяется как общий феномен выражения эмоционального дискомфорта и психологического стресса языком физических, телесных симптомов (Barsky A.J., et al., 1983; Graig T.K., et al., 1994).

В случае соматической патологии и развитии на её фоне нозогенных психогенных реакций собственно соматотропная терапия и психофармакотерапия (психотерапия) взаимно дополняют друг друга. Наконец, развернутые психосоматические заболевания требуют, прежде всего, соматотропного лечения, однако психотерапия и, в отдельных случаях, психофармакотерапия, также необходимы с целью полноценной реабилитации больных, а также в аспекте первичной и вторичной профилактики. Коморбидность соматической и психической патологии требует совместных уси-

лий психиатров и врачей интернистов, а терапевтическая тактика зависит от того, какая патология на данном этапе является наиболее значимой.

В любом случае, от врача, оказывающего помощь больным с расстройствами, относящимися к спектру психосоматической патологии, требуются навыки диагностики и дифференциации соматических и психопатологических расстройств, умение осуществлять этиопатогенетический анализ сложных синдромов, а также знание и опыт в применении комбинированной соматотропной и психотропной терапии с учетом фармакологических и фармакокинетических взаимодействий препаратов.

Таким образом, развитие современной медицины направлено в сторону интеграции усилий специалистов, поскольку меняется понимание болезненного состояния, которое рассматривается как «клинический комплекс», требующий «клинического комплексирования», объединения опыта, подходов, инструментария, имеющегося в арсенале различных медицинских специальностей. Комплексный подход, являясь частью психосоматического направления в его практическом преломлении, многоаспектен и реализуется на различных уровнях. Это определяется множественностью заболеваний, диагностируемых различными специалистами у одного больного, особенно в динамике (коморбидность), зачастую существенным перекрытием их симптомов, проявлениями этих заболеваний в различных формах и выраженности на различных отрезках жизни пациента, имеет значение и организационная, и финансовая сторона проблемы, каким образом должны распределяться страховые взносы и т.д. Современной моделью комплексного подхода является направление, обозначаемое, как личностно–центрированная интегративная диагностика (person–centered integrative diagnosis – PID) – (Mezzich J.E., et al., 2008). Данное направление разрабатывается рабочей группой Всемирной психиатрической ассоциации (WPA), в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (WHO). Например, в рамках PID предлагается рассматривать как проявления коморбидности не только сочетание заболеваний, но и наличие в анамнезе пациента неблагоприятных социальных воздействий (травмы, насилие в детстве), влияние актуальных психотравмирующих обстоятельств, поскольку они имеют клиническое значение, существенно определяя характер и течение, например, соматического заболевания. Следовательно, стратегия PID включает учет биопсихосоциокультуральных аспектов личности в болезни во всем многообразии их взаимодействий. Реализация PID предполагает информированное согласие пациента на обследование и лечение, в том числе психиатром, а главное осознанное сотрудничество врача–интерниста, психиатра, пациента и его семейного окружения на всех этапах лечебно–диагностического процесса. Таким образом, «интегративная» модель медицины предполагают взаимодействие психиатрической и общемедицинской служб, когда прием психиатр осуществляет в общемедицинской сети, где наряду с различными специалистами участву-

ет всесторонней оценке статуса больных и выборе наиболее оптимальной тактики лечения.

Для развития психосоматического направления в современной медицине необходимо:

1. Посредством образовательных программ распространять научные и клинические знания о совместном проявлении и взаимодействии соматических и психических расстройств и разработать подходы к оказанию помощи больным.

2. Способствовать фундаментальным и прикладным научным разработкам по совершенствованию помощи при совместном проявлении соматических и психических расстройств.

3. Изменить систему подготовки студентов, интернов и ординаторов, как в области внутренней медицины, так и психиатрии, в сторону интегративного подхода к больному с совокупной оценкой всех соматических и психопатологических элементов болезни. Это особенно важно, поскольку предполагается, что значительный объем помощи больным в лечении психических расстройств, особенно тревожных и неглубоких депрессивных – должен быть возложен на врача общей практики.

Стресс и психосоматическая патология

Современное понимание взаимодействия психики и сомы, влияния психосоциальных факторов на развитие болезней базируется на концепции стресса и адаптационной теории (Selye H., 1936). Её положения предполагают осуществление центральной нервной и эндокринной регуляции посредством баланса средовых влияний, нейротрансмиттерной и гипоталамо-гипофиз-адреналовой активности. Следствием любого дисбаланса является стресс. Стрессоры – представляют собой любые воздействия, которые провоцируют стрессорный ответ. Это могут быть физические или социальные события, внедрение микроорганизмов, или сигналы о повреждении тканей. Ответом на острый стресс является реакция «борьбы – бегства», предполагающая активацию организма. На психологическом уровне – стресс представляет внутреннее состояние организма, при котором затрудняется осуществление его интегративных функций (Березин Ф.Б., 1998). В основе развития психического стресса лежит фрустрация – состояние, обусловленное блокадой мотивированного поведения, направленного на удовлетворение значимых потребностей и реализующееся переживанием неудовлетворенности, напряжения вследствие невозможности достижения поставленной цели. Развитие психического стресса на фоне фрустрации связано с личностными особенностями индивидуума, способностью к интеграции поведения. Чем выше способность к интеграции, тем выше устойчивость к стрессу. Любой стимул становится стрессором, если вследствие его психологической переработки, сопоставления с индивидуальным опытом – возникает переживание угрозы. Следовательно, индуцирующими стресс событиями могут быть многие из повседневной жизни (болезнь, смерть близких, конфликты, потеря работы и т.п.) в силу их индивидуаль-

ного угрожающего значения для личности. На эмоциональном уровне, стресс определяет чувство опасности, неопределенной угрозы – тревогу, на физиологическом – вегетативно-гуморальную активацию. При этом вначале наблюдается вегетососудистая дистония, а при хронификации стресса, на базе индивидуальной ранимости (генетической или приобретенной) тех или иных систем и органов, при участии личностных особенностей, определяющих стратегии преодоления стресса и поведение, может манифестировать психосоматическая патология, которая формируется как стресс-зависимое состояние.

Следует подчеркнуть, что в 90% случаев психические расстройства, наблюдающиеся в первичной медицинской сети в той или иной степени связаны со стрессом (Bakker I.M., et al., 2007)

Личность и патология

Первые представления о значении личностных особенностей в развитии патологии сформулировал в своей гуморальной теории ещё Гиппократ. Через 5 столетий Гален развил эти взгляды, введя понятие темперамента. Он полагал, что черная желчь, которую он соотносил с селезенкой, формирует базис для меланхолического темперамента, депрессии, недовольства жизнью и лихорадки. Он выделял три типа меланхолии, один из них – ипохондрическая меланхолия, которая связана с патологией органов брюшной полости и определяет такие симптомы, как метеоризм, расстройство пищеварения. (Jackson S.W., 1978).

В новейшее время, одним из основоположников психосоматического направления в медицине, Helen Flanders Dunbar (1943), были выделены личностные профили, предрасполагающие к развитию конкретных заболеваний. Ею описаны коронарный, гипертонический, аллергический и предрасполагающий к повреждениям типы личности. Был выделен тип «вожака» с полной самоотдачей в работе, в общении авторитарный, проявляющий стремление к доминированию и агрессивность, который был склонен к коронарной недостаточности. В этот же период F.Alexander (1950), сконцентрировал внимание на механизмах, посредством которых личность может повлиять на манифестацию и течение соматической патологии, основное значение, по автору, придается специфическому эмоциональному ответу на жизненные обстоятельства. Современные исследования подтверждают комплексный характер взаимодействия личности, окружающей среды и значение особенностей этого взаимодействия на развитие патологии.

Применительно психосоматических отношений и расстройств, личность удобнее рассматривать как совокупность 2 составляющих: черт характера (которые определяют характер ответа на воздействия среды) и мотивов (которые отражают интересы, стремления и определенные побуждения). Черты характера можно представить в рамках 5-факторной модели, включающей общительность, добросовестность (честность), экстравертированность, нейротизм, глубину переживаний. Мотивационная составля-

ющая включает стремления, направленность и силу. Для описания особенностей ответа личности на стрессорирующие воздействия, в психологии применяется концепция «coping» – преодоления. Преодолевающее поведение соотносится с личностными особенностями, так люди с высоким уровнем нейротизма – используют неэффективные стратегии, включающие враждебность или самообвинение, экстраверты, напротив склонны реализовать более эффективные стратегии преодоления, например поиск социальной поддержки. Человек с мозаичными чертами, способен взаимодействовать с внешними влияниями в более широком диапазоне реагирования.

Повышенная чувствительность к соматосенсорным стимулам – соматосенсорная сверхчувствительность. В настоящее время, в аспекте объяснения механизмов соматизации интенсивно разрабатывается концепция личностных расстройств с врожденной или приобретенной соматосенсорной сверхчувствительностью (somatosensory amplification – SA) (Barsky A.J., et al., 1988; Aronson K.R., et al., 2001; Fabbri S., et al., 2001; Sayar K., et al., 2005). Лица с SA воспринимают соматические ощущения более интенсивно, с оттенком болезненности и опасности (Barsky A.J., et al., 1988). Выделяется три компонента SA:

1. Телесная сверхчувствительность, которая влечет постоянное самонаблюдение и повышенное внимание к неприятным телесным ощущениям.

2. Тенденция фокусировать внимание на относительно слабых и редко проявляющихся ощущениях.

3. Тенденция оценивать неоднозначные и неясные висцеральные и телесные ощущения, как ненормальные, свидетельствующие скорее о патологии, чем рассмотрение последних как вариант нормы (Duddu V., et al., 2006). Такая когнитивная оценка определяет настороженность и тревогу относительно телесной перцепции и предположительно является промежуточным звеном между актом восприятия телесных ощущений с одной стороны и ипохондрическим фабулированием, а также поведением, с другой. Установлено, что показатели шкалы соматосенсорной сверхчувствительности (Somatosensory Amplification Scale – SSAS, см. приложение) свыше 30 отражают высокий уровень соматизации (Nakao M., et al., 2002; Gulec H., et al., 2007). В связи с этим рекомендуется использовать SSAS, как индикатор процесса соматизации в диагностике, а также психотерапии при психосоматических расстройствах, например при синдроме раздраженного кишечника (Jones M.P., et al., 2006), хронической боли (Raphael K.G., et al., 2000), психопатологических нарушениях – соматоформных расстройствах (Bailer J., et al., 2007), тревожных (Marcus D.K., et al., 2007) депрессии (Sayar K., et al., 2003), реакциях на стресс, в том числе реакциях горя (Nakao M., et al., 2005), а также соматических заболеваний, например заболеваний сердечно-сосудистой системы (Torosian T., et al., 1997). Следует, однако, отметить, что результаты исследований в рамках данной концепции носят противоречивый характер, так не обнаружено значимых свя-

зей между показателями шкалы соматосенсорной сверхчувствительности и способностью воспринимать собственное сердцебиение и interoцептивную чувствительность, т.е. показатели SSAS не коррелируют с объективно измеряемой телесной чувствительностью (Mailloux J., et al., 2002). В другом исследовании основное влияние на степень соматизации показала преимущественно эмоциональная реактивность, а не соматическая чувствительность и тенденция к негативной оценке телесных стимулов (Aronson K.R., 2006).

Алекситимия. Риск развития психосоматических расстройств и соматизации в настоящее время, связывается и с таким личностным радикалом как алекситимия (первичная алекситимия), т.е. неспособностью адекватно осознавать и вербализовать собственное эмоциональное состояние. Вследствие этого эмоции переживаются индивидуумом преимущественно на основе телесного опыта. Многие исследования подтверждают частоту алекситимии среди больных с соматоформными расстройствами и, особенно, хроническим болевым расстройством. Кроме того, алекситимия формируется и как вторичное реактивное образование (вторичная алекситимия) в ответ на тяжелое или хроническое соматическое заболевание, при этом персистирование физических симптомов способствует развитию алекситимии, в рамках копинг-стратегии (Lumley M.A., et al., 1997; Celikel F.C., et al., 2006). Затруднения в осознании эмоций влечет соматосенсорную амплификацию, с чрезмерной фиксацией на обычных, физиологических ощущениях и склонностью трактовать их, как сигналы о соматическом неблагополучии, что, однако, не связано с повышением уровня тревоги, поскольку алекситимия с выраженностью тревоги не коррелирует (Celikel F.C., et al., 2006).

Соматизированные психопатологические расстройства. Современные проблемы систематики

Со времен античности, сформировалось три основных направления концептуализации патологических состояний с наличием соматизированных симптомов: учения об истерии, ипохондрии и меланхолии. Именно выраженность в их клинической картине соматизированных симптомов способствовало тому, что содержание этих клинических понятий неоднократно видоизменялось, патологические состояния объединялись, растворяясь одно в другом, либо вновь рассматривались отдельно. Можно отметить, однако, общую тенденцию более значимой оценки патологических ощущений в рамках концепции ипохондрии (Jahrgreiss W., 1930), в противовес придания ей факультативного значения при истерии и меланхолии.

После окончательной дифференциации данных состояний в конце 19 века (в том числе и в связи с вычлениением из истерии – третичного сифилиса и эпилепсии, а ипохондрии – гастроинтестинальных заболеваний), концепция ипохондрии приобретает приоритетное положение относительно состояний с доминирующей соматизированной симптоматикой (хотя сама ипохондрия в конце века, некоторое время рассматривалась, как ва-

риант неврастении). Выдвигаются представления о ценестезии или общей чувствительности и её расстройстве – ценестопатии (Dupre E., Camus P., 1907), которое становится базисным элементом теории ипохондрии. Выделяется две её формы: сенсоипохондрия – с преобладанием расстройства ценестезии, а также идеоипохондрия, с определяющими клинику навязчивыми и сверхценными ипохондрическими образованиями и вторичным нарушением ценестезии (Leonhard K., 1961). При этом уже с начала нозологического периода, ипохондрия теряет статус отдельной болезни и большинством исследователей рассматривается как синдромальное, либо метасиндромальное образование, (определяющее содержание, а не структуру синдрома), которое может наблюдаться при депрессии, тревоге, шизофрении, иных расстройствах (Фильц О.В., 1993; Смулевич А.Б., 1996; Wollenberg R., 1904; Feldman H., 1972; Robbins J.M., et al., 1996; Gureje O., et al., 1997; Noyes R.J., et al., 1997). Критерии ипохондрии базируются на работе R.D.Gillespie (1928), который определил ипохондрию как «охваченность переживанием реальной или мнимой физической или психической болезнью». Данная парадигма ипохондрии не претерпела существенных изменений до настоящего времени. Наметилась лишь тенденция ограничения клинического понятия «сенестопатии» соматоформными нарушениями шизофренического генеза, в то время как аналогичные состояния в рамках пограничных нарушений и расстройств аффективного спектра стали обозначать «патологические телесные сенсации» (Смулевич А.Б., с соавт., 1992). Собственно ипохондрическими признаются расстройства пограничного уровня с преобладанием когнитивных нарушений и витальной озабоченностью, т.е. идеоипохондрические по К. Leonhard (1961).

В психопатологическом плане допускается, что ипохондрия может быть «первичной», а также «вторичной», реализующейся на фоне и в течение предшествующего расстройства, например депрессивного, тревожного или шизофренического (Pilowsky J., 1970). По мнению большинства авторов, ипохондрия имеет более тесные связи с тревожными расстройствами, по сравнению с депрессией (Kellner R., et al., 1985; Demopulos C., et al., 1996). Однако прямого параллелизма в выраженности тревожного расстройства (например, панических атак) и ипохондрии не обнаруживается (Bach M., et al., 1996). Согласно исследованию А. Barsky (1992) ипохондрические картины в 85.7% сочетаются с тревогой и в 54.8% с депрессией. Клиника ипохондрии включает наличие физических симптомов, не связанных с органическим заболеванием, опасения или убеждение в наличии болезни, охваченность телесными ощущениями, поиск медицинской помощи и неудовлетворенность ею. Все эти признаки проявляются совместно, как кластер (Kenyon F.E., 1964, 1976). Особенностью ипохондрии является преимущественная заинтересованность пациентов в анализе диагностического значения симптоматики, чем озабоченность болезненными нарушениями, как таковыми (А. J. Barsky et al., 1983). Соматизация и ипохондрия при наличии перекрывающейся симптоматики различаются фокусом на рас-

стройствах восприятия в первом случае и когнитивных нарушениях во втором. Соматизация определяется как объективно не подтверждаемые соматические симптомы, при ипохондрии – доминируют необоснованные опасения заболевания (Robbins J.M., et al., 1991).

Первое систематическое клиническое исследование феноменологии соматизированных нарушений при истерии было выполнено Paul Briquet – «Traité Clinique et Therapeutique de L'Hysterie» (1859). Дальнейшее изучение истерии представителями психоаналитического направления (Breuer J., Freud S., 1956) способствовало формированию таких основополагающих понятий как диссоциация, конверсия, соматизация, которые до настоящего времени рассматриваются в аспекте психологической защиты и соотносятся с гипотетическими механизмами истерических нарушений. Важными (но не определяющими) признаками истерических расстройств, признается ситуационная зависимость, лабильность, эмотивность симптоматики, «прекрасное равнодушие» и «условная желательность», а проявления истерической соматизации феноменологически характеризуются представительством преимущественно в сфере произвольной иннервации, а также предметностью – «гвоздь», «клубок», либо образностью, достигающих степени телесных фантазий (Буренина Н.И., 1997). Такая клиническая феноменология отражает меньшую спаянность с личностью соматизированных расстройств истерического генеза, их инструментальный характер, что обнаруживает преимущественно социальную, а не витальную озабоченность личности.

Именно клинические описания П. Брике, а также теоретические представления об истерической соматизации, определили выделение в 1980 году в Американской классификации DSM–III, соматизированного расстройства, вначале обозначаемого как синдром Брике или «полисимптоматическая истерия» (Guse C.B., 1975; Ford C.V., 1983; Cloninger C.R., et al., 1986; Lloyd G., 1986; Escobar J.I., et al., 1987). Всемирная организация здравоохранения стала использовать это клиническое понятие с начала 1993 года (Dilling H., et al., 1991, 1994; Rief W., 1995). В современной Американской классификации DSM–IV классические проявления истерической соматизации включены в кластер «конверсионное расстройство», собственно же соматизированное расстройство феноменологически в большей степени соотносится с «сенсоипохондрией» К. Леонгарда. В МКБ–10 рубрика «конверсионное расстройство» отсутствует вообще, поэтому проявления истерической соматизации оказались искусственно разделены. Частично они включены в раздел «Диссоциативные расстройства» (псевдосоматические симптомы в пределах произвольной иннервации), частично – «Соматоформные расстройства» («предметные» сенсации). Такое разделение способствует диагностической неопределенности, кроме того, по мнению G.N. Saxe с соавт. (1994) 64,0% больных с диссоциативным расстройством отвечают критериям соматизированного расстройства.

В рамках учения о меланхолии, соматизированные нарушения нашли наиболее полное освещение в исследованиях посвященных «ларвированной», «маскированной» депрессии (Десятников В.Ф., 1975; Ануфриев А.К., 1978; Невзорова Т.А. с соавт., 1982; Fonseca A.F., 1963; Lopez Ibor J., 1972; Kielholz P., 1973). В отечественной литературе одним из теоретических обоснований соматизации аффективных расстройств становится концепция «койнестопатии» М.И.Аствацатурова (1939), предполагающая наличие связи сенсаций центрального генеза с эмоциями тревоги и страха, посредством системного анатомофизиологического единства. Благодаря этому аффективные расстройства определяют изменения в сенсорной и когнитивной сферах, а также нейрогуморальной регуляции (Ануфриев А.К., 1978).

Согласно психодинамической концепции, соматизация при аффективной патологии представляет защитный механизм, направленный против осознания депрессивного аффекта. На клиническом уровне это выражается формированием картины «депрессивных эквивалентов», «маскированных» форм депрессии, ипохондрии и психосоматических расстройств (Lesse S., 1974).

Тревога также может проявляться в виде психосоматических симптомов (May R., 1979). Как считает Н.Неиманн (1973) при аффективной патологии, одной из проблем является разграничение между конверсивными симптомами тревоги и психосоматической манифестацией депрессии. Для их дифференциации приводятся такие признаки соматизированных симптомов при тревожных расстройствах, как ограниченность во времени рамками, например панической атаки, либо их исчезновение при удалении фобического стимула (Rief W., 1995). Тревога сопровождается переживанием вегетативной активации – учащение пульса, повышение температуры тела, гипергидроз, увеличение мышечного напряжения (Wattel S.W., 1966), хотя данные вегетативные ощущения не всегда соответствуют реальным физиологическим изменениям (McLeod D.R., et al., 1986). Соматизированные симптомы депрессивного генеза включают такие проявления как снижение аппетита и либидо, нарушения сна, патологические сенсации с суточным ритмом (Rief W., 1995).

Что касается представлений о непосредственных психологических механизмах формирования соматизированных симптомов, то в подробном обзоре А.Ю.Березанцева (2001), выделяется 3 основных направления их современного клинико–психологического обоснования. Первое – «прорыв» интероцептивной сигнализации в сознание, вследствие аффективной окрашенности и значимости для личности, что и определяет преувеличенное восприятие обычных соматических перцепций – «гиперцепция» с соответствующей интерпретацией, которое согласуется с идеоипохондрией К.Леонгарда. Второе – проекция аффективно–окрашенных представлений в сферу «соматопсихики» у личностей с развитым воображением, которое обуславливает «вычурность» и «предметность» сенсаций – «дисцепция»,

имеющее генетическую связь с истерической конверсией и согласующееся с сенсоипохондрией К.Леонгарда. Третье – первичное (пусковое) значение аффективных расстройств, главным образом тревожно–депрессивных. Автор обзора допускает, что в каждом конкретном случае данные механизмы могут сочетаться или последовательно присоединяться, друг к другу, формируя сложный патогенез соматизированных психопатологических нарушений.

Несмотря на привлекательность данных концептуальных схем, в том числе для обоснования психотерапии, следует признать их невысокую практическую значимость в связи с невозможностью прямых проекций в клиническую плоскость. Тем не менее, представленное психологическое обоснование вполне согласуется с клинико–психопатологической дифференциацией соматизированных расстройств. Согласно современной точке зрения, соматизация это "...патологический процесс, выражающийся вовлечением вегетативно–соматических, в том числе вегетативных, нейроэндокринных, иммунных, обменно–трофических дисфункций в общую клиническую картину того или иного психического заболевания" (Краснов В.Н., 1998). В клинических исследованиях выделяются, по крайней мере, 3 её формы, ассоциирующиеся с различными социодемографическими и поведенческими характеристиками больных – собственно соматизация, ипохондрия и соматическая презентация депрессии и тревоги (Kirmayer L.J., et al., 1991;). По отношению к иным психопатологическим расстройствам соматизация позиционируется как "первичное" расстройство, "ассоциированное" – с шизофренией, аффективным или тревожным расстройством и "маскирующее" – маскированная депрессия (Escobar J.I., et al., 1987).

Процессу соматизации способствуют культуральные традиции современного общества, определяющие преимущественное восприятие болезни, как следствие нарушения телесных функций, а также стигматизирующий характер психиатрической диагностики. Согласно социокультуральным теориям, прямое выражение эмоций неэтично, поэтому и вступает на сцену соматизация. Для анализа механизма соматизации, привлекаются положения теории личности. Согласно G.L.Engel (1959) лица "склонные к боли", в анамнезе обнаруживают жизненные поражения, события, определяющие значимое чувство вины. Они часто выявляют не разрешившиеся агрессивные импульсы и склонность к активации боли в ответ на реальные и воображаемые утраты. Подобные же представления развиваются в работах I.Pilowsky (1969) и A.J.Barsky (1979), которые выделяют личности «с абнормальным поведением больного», с «преувеличенной телесной чувствительностью».

Некоторые авторы приоритет отдают поведенческим аспектам, выделяя «болезненное поведение», свойственное в целом людям в состоянии болезни, когда они принимают «роль страдающего», аномальным такое поведение становится, когда исчезает его причина – соматическое заболевание (Mechanic D., 1962). Манифестация такого поведения связывается с

расстройством личности (Bass С., et al., 1995). Сближается с данными взглядами интерперсональная модель соматоформных расстройств, которые рассматриваются как выражение поведения направленного на поиск поддержки со стороны окружения у лиц с чертами зависимых (Stuart S., et al. 1999). Данные подходы предполагают соотнесение соматоформных расстройств, в патогенетическом отношении, прежде всего с расстройством личности, что подкрепляется данными о частоте коморбидности соматоформных и личностных расстройств (Stein M.B., et al., 1993; Stern J., et al., 1993). В связи с этим соматизированное расстройство предлагается рассматривать среди расстройств личности кластера В (Noyes R., 1999).

Иным подходом к концептуализации соматизации и соматоформных расстройств является модель стресс–диатеза, предполагающая особую подверженность соматическому дистрессу некоторых личностей, в частности с наличием черт нейротизма и негативной аффективности (Pennebaker J.W., et al., 1991). С.Р. Cloninger с соавт. (1997) понимают соматизацию, как часть адаптивного процесса и результат взаимодействия множества факторов, среди которых особая роль принадлежит пограничной структуре личности с высоким уровнем «стремления поиска нового», в сочетании с «стремлением избежать вредных воздействий». Указания на распространенность вегетосоматических дисфункций в структуре психогенных расстройств можно обнаружить в исследованиях старых авторов (Erichsen J.E., 1866, Oppenheim A., 1889, Charcot J.M., 1887, Janet P., 1889, Краепелин Е., 1923). Так Oppenheim A. (1889) описывает частое возникновение функциональных расстройств со стороны сердечно–сосудистой системы, Краепелин Е. (1923) указывает на появление соматоформных и двигательных расстройств, а также ипохондрической фиксации. Отечественные авторы в формировании соматизированных расстройств приоритет отдают общим закономерностям невротогенеза, выделяя динамически усложняющиеся типы: соматизированная реакция – соматизированное состояние (невроз) – соматизированное расстройство личности (Погосов А.В. с соавт., 2008). В целом, в современной литературе подчеркивается связь наличия в анамнезе психологической травматизации, ПТСР и количества жалоб соматического характера. Лица, имеющие травматический анамнез и больные ПТСР чаще наблюдаются в первичном медицинском звене (Friedman M.J., 1997). Отмечен повышенный риск развития не только коморбидных психопатологических, но и соматических расстройств у данного контингента (Cowan M.E., et al., 1985; Weisberg R.B., et al., 2002). Соматизация ассоциируется с наличием жизненных трудностей и психологических проблем (Gureje O., et al., 1997), особое значение придается ранней депривации (Portegijs P.J., et al., 1996), а также с такими демографическими факторами, как женский пол, поздний возраст, отсутствие семьи, низкий уровень образования (Ford C.V., 1986; Escobar J.L., et al., 1989; Swartz M., et al., 1991). Определенное значение имеет и современный процесс патоморфоза психических заболеваний с тенденцией к редукции и соматиза-

ции, отмеченный при всех психических заболеваниях (Ковалев В.В., 1989; Ромасенко Л.В., 1993), что во многом связано с широким внедрением психофармакотерапии.

Эпидемиология соматизированных психопатологических расстройств

Распространенность соматизированных психопатологических расстройств в первичном медицинском звене по данным А. J. Barsky с соавт. (2005) достигает 20,5%, каждый из соматизаторов привлекает по крайней мере вдвое больше ресурсов медицинской службы, чем амбулаторный и стационарный контингент соматически больных, а прямые и косвенные расходы, направленные на оказание помощи соматизаторам, в США составляют до 256 миллиардов долларов в год. При общем числе обращений в медицинскую сеть США, оцениваемом в 400 миллионов визитов в год, около 1/3 случаев, после многостороннего исследования диагностируются, как «множественные идиопатические симптомы или соматизация» (Engel С.С., et al., 2002).

В популяции лиц моложе 35 летнего возраста соматизаторы составляют 6,1%, для них характерен низкий образовательный уровень, женский пол и выраженность коморбидных психопатологических расстройств тревожного, личностного спектра и, в меньшей степени, аффективная патология (Karvonen J.T., et al., 2007).

Психопатологическая структура и семиология соматизированных расстройств

Клинические особенности соматизированных психопатологических нарушений позволяют выделить в их структуре четыре компонента: 1) сенсорный или койнестопатический (спектр патологических ощущений от близких к болевым – алгических до «необычных», «вычурных» – сенестопатии, телесные фантазии); 2) вегетативный (вегетативные ощущения и объективно регистрируемые вегетативные симптомы); 3) аффективный (эмоциональный оттенок ощущений) и 4) идеаторный (концептуализация ощущений), иерархические и динамические взаимосвязи, которых имеют диагностическое значение и определяют терапевтическую тактику (Краснов В.Н., 1998).

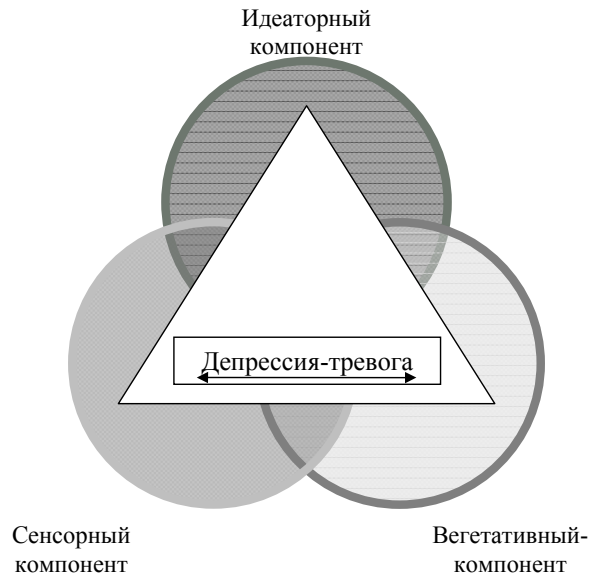


Рис. 1. Психопатологическая структура соматизированных расстройств.

Компоненты данной четырехчленной структуры взаимосвязаны, но неравнозначны. Постоянным компонентом, который выражен всегда вне зависимости от выраженности и представленности остальных, является аффективный. Более того, он имеет постоянную модальность – негативный эмоциональный тон (оттенки депрессии, либо тревоги), который определяет особенности других структурных элементов. Следовательно, клинико-психопатологический анализ позволяет выделить детерминирующее значение аффективного компонента на клинические проявления остальных элементов (см. рис. 1).

Схематически внутренняя структура соматизированных расстройств может быть представлена в виде тимопатического базиса (треугольник на схеме) включающего континуум эмоциональных оттенков депрессия – тревога, расширенное основание которого подчеркивает состояния с выраженностью аффективного компонента, а вершина, напротив с явлениями симптоматической бедности. Клиническая практика свидетельствует, что наибольшую эмоциональную насыщенность обнаруживают патологиче-

ские сенсации с выраженным сенсоральным компонентом, а также сенсации отражающие вегетативную активацию. При этом депрессивный оттенок эмоционального сопровождения согласуется преимущественно с сенсорными характеристиками патологических сенсаций, а тревожный с вегетативными. Идеаторный компонент, в меньшей степени опосредуется аффективным фоном, поэтому на нашей схеме располагается на вершине.

Схематическое представление психопатологической структуры соматизированных расстройств облегчает дифференциацию их форм.

Формы соматизированных психопатологических нарушений

Алгии (син. идиопатические алгии) – патологические сенсации, по своим характеристикам приближающиеся к болевым ощущениям при соматической патологии, но отличающиеся отсутствием соматических причин, своеобразием локализации, стойкостью и терапевтической резистентностью к соматотропному лечению. Структура алгий относительно проста – преобладают эмоционально-неприятный тон и характерные для боли сенсоральные характеристики («давящие», «жгучие», «ноющие» и т.д.).

Сенестопатии – разнообразные крайне неприятные, мучительные, тягостные ощущения без соматических причин. В зависимости от преобладания данных элементов можно дифференцировать: 1) сенестоалгии – с преимущественно эмоционально-негативным компонентом («очень неприятное, изматывающее ощущение, которое трудно описать») и 2) эссенциальные сенестопатии с преобладанием сенсоральных особенностей. Сенсоральные оттенки сенестопатий разнообразны, от феноменологически близких проявлениям протопатической чувствительности температурного оттенка («жжение», «горячие волны», «холод»), до феноменов имеющих особенности эпикритической чувствительности с сенсорными экстероцептивными характеристиками, приближающими их к галлюцинаторным образам. При этом в описаниях больных сенестопатии могут иметь четкую пространственную («предметную») конфигурацию («в животе ощущение как будто мохнатой лапой перебирают внутренности»). От галлюцинаций общего чувства данные психопатологические феномены отличаются сравнительным характером жалоб, критическим отношением больных.

Сенестопатии могут иметь черты сходства с психосенсорными расстройствами: «боль как раздувает голову», «затылок тяжелый так, что трудно поднять голову» – психосенсоральные сенестопатии (Гутенева Т.С., 1979; Жмуров В.А., 1985). Нередко сенестопатии имеют тенденцию к объединению в определенную структуру, которая отражает невербализуемые представления больных о генезе, либо локализации «поражения», т.е. имеет место достаточно выраженный идеаторный компонент. Особенностью таких сенсаций является их локальность, либо системность (реализация в рамках анатомофизиологической системы), стабильность и относительно мономорфный характер (неизменность жалоб), наряду с чувственной насыщенностью, образностью, отражающую «внутреннюю картину»

болезни», нередкая ассоциация с соматовегетативными дисфункциями. Важной дополнительной особенностью таких ощущений является их связь с поведенческими стереотипами, соответствующими компульсивным ритуальным действиям, включающими меры по их преодолению. При этом не обнаруживается бредовой убежденности, сохраняется критическое отношение. Патологические ощущения по своим психопатологическим особенностям, как бы соответствуют навязчивым явлениям, но ограничиваются сферой соматопсихики. Наиболее адекватное определение подобных состояний, дано А.Б.Смулевичем с соавт. (1992), как «овладевающие ощущения». Однако авторы ограничивались наблюдением лишь ощущений, имеющих исключительно болевой характер (алгопатии) и отличающихся преимущественно выраженным эмоционально-неприятным тоном, что сближает такие состояния с сенестоалгиями. Если следовать принятой в психопатологии дифференциации навязчивостей – алгопатии являются аналогом эмоциональных навязчивостей (фобий) в соматопсихической сфере. Представляется, что к овладевающим ощущениям могут быть отнесены и ощущения, которые имеют более сложные сенсорные характеристики, отражающие на чувственном уровне образные представления ипохондрического содержания (т.е. аналоги идеаторных навязчивостей – обсессий). Правомерность такой оценки подтверждается их связью с поведенческими расстройствами, соответствующими ритуалам. Первый вариант можно определить, как структурированные алгии, второй – структурированные сенестопатии. Кроме того, сенестопатии могут сопровождаться в жалобах больных прямым утверждением их локализации – «по коре головного мозга», «болит головка поджелудочной железы» и могут рассматриваться как интерпретативные сенестопатии (Жмуров В.А., 1986). Конкретное содержание идеаторных элементов, определяющих структурированный или интерпретативный характер соматизированных расстройств, зависит от уровня интеллекта, объема медицинской информации, которой больной владеет. Наибольшее значение имеют первичные диагностические суждения врачей – интернистов, их попытка разъяснить больному, обычно в доверительной беседе, те или иные особенности их состояния, результаты обследования. Большое значение имеют и предшествующие травмы, операции. Структурированные и интерпретативные сенестопатии могут исчерпывать проявления ипохондрии, что оправдывает их обобщающую характеристику – сенсоипохондрия.

Коэстетезия – чувство неопределенного тотального физического неблагополучия (Басов А.М., 1981). В историческом разрезе – «коэстетезия» термин, введенный Johann Christian Reil (1880) – общее чувство тела, т.е. интегративное чувство, включающее суммацию всего спектра interoцептивных ощущений – протопатических, висцеральных, гаптических, термических, кинестетических и витальных, поэтому патологические изменения коэстетезии, правильнее обозначать – коэстетезиопатия. В сочетании с диффузными сенестопатиями определяется как сенестокоэстетезиопатия.

Эссенциальные сенестопатии с необычными сенсорными характеристиками и сенестокоэстетические расстройства в настоящее время рассматриваются в кругу симптомов тяготеющих к расстройствам шизофренического спектра.

Истероконверсивные соматизированные симптомы включают истерические алгии и стигмы («истерический клубок», «каска неврастеника»). Их синдромальная принадлежность может обнаруживаться ситуационной зависимостью, элементами «условной желательности», театральностью предъявления, в частности особым гротескным характером жалоб – «боль, как нож воткнул», «жгучая боль, как раскаленный металл». От сенестопатий с «предметными» характеристиками истероагии отличает изменчивость содержания, лабильность характера и интенсивности в связи с ситуационными влияниями. Имеет значение также «прекрасное равнодушие» (Janet P., 1911), либо декларативная «стойкость» пациентов с демонстрацией волевых качеств в борьбе с недугом. Нередко данные соматизированные нарушения реализуются в контексте общего аффективного, демонстративного поведения больных.

Соматизированные тревожные расстройства (соматическая тревога) включают жалобы характерные для соматических проявлений тревоги: 1. вегетативные ощущения (ощущения вегетативной активации, но не полностью подтверждаемые объективно регистрируемым изменениям – жалобы на сердцебиение, перебои в сердце, затруднение дыхания, и др.), а также отражающие моторные и сенсорные эквиваленты тревоги («внутренняя дрожь», «неусидчивость»).

Соматизированные тревожно-фобические симптомы – проявляются в структуре фобических расстройств в виде жалоб больных на возникающие нарушения дыхания, сердечной деятельности, различные неприятные ощущения, в частности в животе, которые сопровождают фабульную тревогу, страх. Их отличает «кондициональность» – возникновение в специфической ситуации.

Соматизированные депрессивные симптомы представляют собой известные «витальные» ощущения (чувство тяжести на сердце, в теле, загрудинная боль, вегетативные нарушения), комплекс расстройств в соответствие с пунктами 12, 13, 14, 16А, 16Б шкалы Гамильтона (HDRS). Это могут быть и ощущения феноменологически соответствующие сенестопатиям, но имеющие преимущественно эмоционально-неприятные характеристики, с маловыраженным сенсорным компонентом (чувства давления, жжения) и обнаруживающие очевидную связь с колебанием аффекта, в том числе в виде циркадного ритма, а также зависимость от лечения антидепрессантами.

Вегетативные дисфункции – объективно регистрируемые вегетативные симптомы, в том числе функциональные нарушения внутренних органов, являющиеся выражением связанного с заболеванием стресса. Наиболее часто наблюдаются сосудистая дистония, нарушение секреторной и

моторной функции желудочно–кишечного тракта, длительный субфебрилитет. Психогенная лихорадка – считается одним из наиболее распространенных психосоматических расстройств, встречается во всех возрастных категориях, но чаще среди молодых. Соотношение мужчин и женщин 1:2,2 (Kaneda Y., et al., 2009).

Сенестезии – сложный, комплексный психопатологический феномен включающий элементы соматопсихической деперсонализации, дереализации, психосенсорных расстройств и вестибулярных иллюзий, в виде кратковременных преходящих состояний. Проявляются жалобами на несистемное головокружение, неустойчивость походки, – «забрасывает», «ведет в сторону», необычное восприятие собственных движений, веса тела, кинестетических ощущений – «как плыву или иду по вате», «тело как невесомое», «ноги как проваливаются», либо в искаженном восприятии движений и пространственного положения окружающих – «люди как падают на меня, я их отталкиваю». В патогенетическом отношении, данный феномен тяготеет к кругу диссоциативных. Среди психически больных жалобы на головокружение чаще сообщают пациенты с депрессией, дистимией, соматизированными расстройствами (Kgoenke K., et al., 1993).

Соматизированные расстройства параноического типа проявляются в связи с параноическими и магическими идеями. Они являются производными данной идеи и характеризуются «кондициональностью», т.е проявлением в условиях фабульно соответствующих идеаторным образованиям. Значение при этом имеет не эмоциогенное влияние ситуации, а её семантика, связь с доминирующими представлениями о генезе сенсаций. Такие расстройства наблюдаются, например, в структуре сверхценного и паранойяльного фабулирования, как результат отрицательного влияния на организм тех или иных средовых факторов (нарушение режима, диеты, либо в экологически неблагоприятном месте), а также «колдовского», «экстра-сенсорного» влияния конкретных лиц.

Семиологические формы соматизированных нарушений можно соотносить с механизмами, определяющими формирование соматизированных симптомов, среди которых, в соответствие с современной дифференциацией (Смулевич А.Б., 1987; Kirmayer L.J., et al., 1991) можно выделить – аффективный, невротический, идеаторный и сенестоконестезиопатию (рис. 2).

Стрелками на схеме обозначена связь механизмов соматизации и клинко–психопатологических феноменов, ими обусловленных. Таким образом, исходя из клинической феноменологии, можно более целенаправленно осуществлять патогенетически–ориентированные терапевтические влияния. Несомненно, данная психопатологическая дифференциация «соматических» симптомов не исключает возможность их совместного проявления в рамках отдельных нозологических форм психических расстройств. В этом случае, очень важно выделения «первичного» механизма (например, аффективного) и «вторичных» (например невротического, психоген-

ного), либо наоборот. Иерархические отношения патогенетических механизмов определяют акценты терапии на конкретном этапе болезни.



Рис. 2. Варианты соматизации и семиология соматизированных расстройств.

Соотношение патогенетических вариантов соматизации и нозологических форм.

Выделенные варианты соматизации во многом определяются регистром (уровнем) нарушения психической деятельности. Поскольку соматизированные формы психопатологических расстройств, по определению, соотносятся с пограничными, непсихотическими нарушениями, можно выделить два таких регистра: аффективный и реактивно–личностный. Первый регистр ограничивает круг эндогенных и невротических расстройств, развитие которых связано с запуском паттерна нейрофизиологических и нейрохимических реакций (функциональный дефицит и дисбаланс индо-

ламиновой и катехоламиновой систем), характерных для аффективных нарушений, который собственно и определяет клиническую картину депрессии. Второй – предполагает приоритетное участие в патогенезе заболевания личности с её характерными чертами, способами реагирования, опосредующими взаимодействие с ситуационно–средовыми влияниями, таким образом, что происходит нарушение особых, значимых жизненных отношений человека, с развитием фрустрации и психоэмоционального дистресса. Картина заболевания в этом случае отражает комплекс расстройств, связанных с клиническим выражением психологических защит и дистресса. Конечно, в случае соматизированных нарушений, часто обнаруживается вовлеченность одновременно двух этих механизмов. Невротический механизм может запустить аффективный, а аффективный, в свою очередь, может создать почву для облегчения невротических реакций (например, на фоне дистимии), что позволяет очертить круг аффективно–невротических расстройств (Собенников В.С., с соавт., 2006). Основой такого взаимодействия является структура личности с высоким уровнем нейротизма, который представляет «фактор повышенной ранимости» и определяет психиатрическую коморбидность (Khan A., et al., 2005). По-видимому, интимным механизмом такой связи является стресс–индуцированное повышение уровня кортизола, который запускает формирование симптомов тревоги и депрессии (Thompson K.N., et al., 2007). Для обоснования терапии важно выделить динамическое преобладание того или иного регистра на определенном отрезке заболевания (рис. 3). Такие особенности, в клинко–психопатологическом плане, позволяют ввести понятия интенсивности (глубины, выраженности расстройств в рамках одного регистра) и экстенсивности (широты, степени вовлеченности другого регистра) в проявления соматизации. Например, аффективная соматизация, отражающая заинтересованность преимущественно аффективного регистра, доминирует в клинической картине депрессивных и тревожно–депрессивных расстройств. В случае соматизированной депрессии феноменология симптомов варьирует в связи с интенсивностью от локальных («тяжесть на сердце») до диффузных («тело тяжелое и каменное») ощущений, а в зависимости от экстенсивности (включения помимо аффективного регистра, реактивно–личностного) от простых, близких алгическим ощущениям до ощущений феноменологически приближающихся к сенестопатиям (телесные фантазии) и вегетативным дисфункциям. Тревно–депрессивное расстройство отличается невысокой интенсивностью нарушений, но более выраженной экстенсивностью, это привносит в клинику помимо симптомов аффективной соматизации, симптоматику тревожной, тревожно–фобической и истероконверсивной соматизации, а это способствует полиморфизму клинической картины и затрудняет патогенетический анализ.

Соматизированные расстройства невротического спектра предполагают доминирующее значение реактивно–личностных механизмов их формиро-

вания. Феноменологическая вариативность симптомов, в данном случае, связана с конституциональной склонностью к тревожному, либо истерическому способу реагирования. В клинической картине преобладающее положение занимают явления тревожной, тревожно–фобической, истеро–конверсивной соматизации и вегетативные дисфункции. Могут также наблюдаться симптомы аффективной соматизации, опосредованные невротической депрессией или связанные с коморбидными дистимией и синдромально–завершенной депрессией.

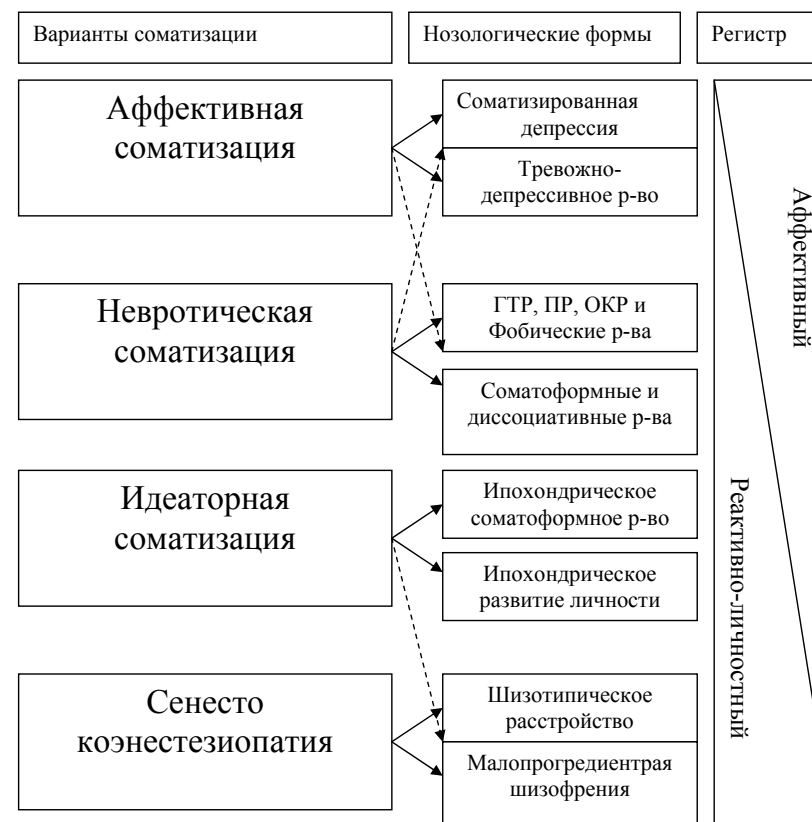


Рис. 3. Соотношение патогенетических вариантов соматизации и нозологические формы.

Механизм идеаторной соматизации, отражающий преимущественно личностную готовность к аномальным реакциям с склонностью к аутистическим и параноическим формам реагирования (отгороженность, ориентация на формальные аспекты, доминирование представлений, а также ригидность установок, склонность к сверхценным образованиям, недо-

верчивость) – предполагает первичность ипохондрической (или параноической) идеи. В чистом виде идеаторная соматизация превалирует при ипохондрическом соматоформном расстройстве, патологическом ипохондрическом развитии личности. Кроме того, механизм идеаторной соматизации может участвовать в структурировании клинической картины шизотипического расстройства, инициального и ремиссионного этапов приступообразной шизофрении, определяя соматизированные параноические симптомы. Последние могут наблюдаться также в динамике острых шизоаффективных психозов (этап соматовегетативных и аффективных нарушений), но эти состояния предполагают более глубокий (психотический) регистр нарушений и не рассматриваются в контексте психосоматических расстройств.

Сенестоконестезиопатия – первичное нарушение общего чувства тела, локальное (сенестопатии), либо диффузное (кожестезия). Расстройство, которое в психиатрической литературе рассматривается как проявление глубинного поражения соматопсихической сферы личности и отражающее диссоциацию психических процессов (Huber G., 1957). Сенестоконестезиопатия является основой формирования соматизированных симптомов при шизотипическом расстройстве, малопрогрессирующей шизофрении, кроме того, сенестоконестезическая симптоматика может доминировать на инициальном и ремиссионном этапах прогрессирующих форм шизофрении.

Клиника и систематика психопатологических расстройств с соматизированной симптоматикой

Соматизированные симптомы определяют клинику выделенных в МКБ–10, в отдельный кластер невротических нарушений – *соматоформных расстройств*. Кроме того, в форме соматизированных, либо включая их в общую клиническую картину, нередко проявляются *депрессия, тревожные и диссоциативные расстройства, и расстройство в виде симуляции*. Клиническая практика свидетельствует, что данные расстройства нередко реализуются совместно, в виде коморбидных состояний.

Соматоформные расстройства

В МКБ–10 расстройства, объединенные рубрикой «соматоформные», согласно определению, характеризуются физическими патологическими симптомами, напоминающими соматическое заболевание, но при этом не обнаруживаются никаких органических изменений, которые можно было бы отнести к известной в медицине болезни. Необходимость её выделения связана тем, что лишь часть состояний с функциональными соматическими симптомами может быть объяснена соматизацией депрессии или тревоги. Диагностическим критериям соматоформного расстройства соответствуют лишь 33% от всех наблюдений с клинической картиной соматизации, а при независимой оценке диагностика соматоформного расстройства вызывает

наибольшие расхождения (Reif W., et al., 1992). Исторически – эта категория базируется на объединении в DSM–III истерического и ипохондрического неврозов, представленных в более ранних классификациях (Noyes R., et al., 2008). Данная классификационная рубрика, с момента её появления является предметом ожесточенных споров. Сформировалось мнение, что выделение соматоформных расстройств базируется на неопределенных описательных критериях, не имеет теоретического обоснования, а сами эти расстройства по сути своей гетерогенны (Mayou R., et al., 2005). Кроме того, её выделение, с особой остротой подчеркивает дуалистический взгляд на психику и сому (Jablensky A., 1999).

Согласно современным критериям – диагностическая категория имеет право на существование «когда представляет собой отдельную сущность, с естественными границами, которые отделяют её от других расстройств» (Kendell R., et al., 2003). Необходимо, чтобы были четкие данные о клиническом своеобразии, биологических маркерах, семейной предрасположенности, своеобразии течения и характерном ответе на терапию. Справедливости ради следует отметить, что несоответствие этим критериям не уникальное свойство соматоформных расстройств в современных классификациях, однако применительно к последним проблема наиболее актуальна. Например, неразрешимой задачей является классификация привычных для интернистов функциональных соматических синдромов (хронической усталости, фибромиалгии, раздраженного кишечника и т.д.). Диагностика соматоформных расстройств базируется не на позитивных критериях, а преимущественно на исключении органического заболевания.

Это препятствует унифицированной диагностике, затрудняет исследование в сфере этиологии, клиники и терапии. Многие авторы подчеркивают, что состояние значительной части пациентов, имеющих персистирующие функциональные соматические симптомы, не подпадает ни под одну из диагностических рубрик соматоформных расстройств, в частности согласно DSM–IV (Jackson J.L., et al., 2006; Smith R.C., et al., 2007). Имеются предложения об её исключении и замене на рубрику «функциональные соматические синдромы», «необъяснимые соматические симптомы» с многоосевым подходом к их диагностике, что будет способствовать, в том числе и более полной интеграции психиатрии в общую медицину (Mayou R., et al., 2005). Ранее высказывались предложения «перераспределить» расстройства, включенные в рубрику «соматоформные» по иным категориям, в соответствие с их психопатологическим родством. В частности «конверсионное расстройство» (DSM–IV) растворить внутри диссоциативных (в связи с патогенетической общностью), как это и осуществлено в МКБ–10 (Kihlstrom J.F., 1992). Ипохондрия, должна быть включена в круг тревожных расстройств, в том числе обсессивно–компульсивного, а соматизированное расстройство рассматривать в рубрике личностных нарушений кластера В (Noyes R., 1999).

Необъяснимые соматические симптомы (medically unexplained symptoms – MUS)

В общей медицине необъяснимые соматические симптомы – это, прежде всего, симптомы не имеющие или имеющие минимальный органический базис (Smith R.C., et al., 2007). При исследовании пациентов амбулаторного звена, предъявляющих жалобы на головные боли, боль в груди, диспноэ, головокружение – лишь у 16% из них выявляется органическая основа (Kroenke K., et al., 1989). Лица с MUS зачастую редко обращаются за помощью, не имеют выраженных проявлений психологического, либо физического стресса, MUS могут разрешаться спонтанно с полным исчезновением симптомов (Kroenke K., et al., 1998; Jackson J.L., et al., 2005). В зависимости от специальности MUS проявляются:

- Кардиология – некардиальная боль в груди (chest pain – наблюдается у 12% – 16% в общей популяции, до 24% в первичной медицинской сети и 4,8% у кардиологов, из них 35% часто обращаются за помощью – Chambers J., et al., 1990), сердцебиение, мягкая аритмия, гипертония.
- Гастроэнтерология – синдром раздраженного толстого кишечника, неязвенная диспепсия.
- Ревматология – фибромиалгия, привычные растяжения.
- Иммунология – склонность к аллергическим реакциям.
- Общая практика – синдром хронической усталости.
- Неврология – конверсионные расстройства, неэпилептические припадки, хроническая головная боль.
- Гинекология – хроническая боль в малом тазу.
- Ортопедия – хроническая боль в спине.
- Педиатрия – неспецифическая абдоминальная боль.

При хроническом течении MUS такие пациенты в общей практике определяются как «трудные» либо диагностируется синдром хронической усталости, раздраженного кишечника, фибромиалгия (Wessely S., et al., 1999).

Спектр состояний с наличием необъяснимых соматических симптомов и их соотношение с психопатологическими диагностическими категориями (DSM–IV) демонстрирует таблица 1.

Конкретная диагностика состояний с «необъяснимыми соматическими симптомами» требует консенсуса экспертов из области соматической медицины и психиатрии. Согласно данным R.C.Smith с соавт. (2007), MUS в большей части случаев (80%) проявляется в «мягкой» форме, не соответствующей категориям соматоформных расстройств по критериям DSM IV. Такие пациенты редко обращаются (лишь при обострении симптоматики), имеют слабо выраженные проявления физического и психологического дистресса. Лишь в 20% случаев можно определить «умеренную» и «значи-

тельно выраженную» степень MUS, данные пациенты имеют историю частых обращений в медицинскую сеть, находятся в состоянии выраженного физического и психологического дистресса. Попытка анализа возможной этиологии MUS, путем анализа наиболее характерных соматических симптомов, предъявляемых в первичном звене, предпринятая К.Кроенке и D.Mangelsdorff (1989), при изучении 1000 историй болезни пациентов клиники внутренних болезней, представлена в таблице 2.

Таблица 1

Клиническая характеристика состояний с «необъяснимыми соматическими симптомами» (Smith R.C., et al., 2007)

Признак	Выраженность симптомов			
	Слабая (80%)	Умеренная (15%)	Сильная (5%)	Очень сильная (<1%)
Обычное определение	“Озабоченность здоровьем”	DSM–IV негативное, минимально выраженное СФР	Пограничное СФР, мульти-соматоформное р-во	Соматизированное расстройство
Обращаемость в общемедицинскую сеть	Низкая	Высокая	Высокая	Высокая
Возраст начала	Любой	Любой	Любой	<30 лет
Симптоматика	Различная	Различная	DSM–IV критерии недифференцированного СФР	DSM–IV критерии соматизированного расстройства
Локализация (вовлечение органов и систем)	Различная	Различная	Костно-суставная, желудочно-кишечная, нервная или в зависимости от наличия органических изменений	Костно-суставная, желудочно-кишечная, нервная или в зависимости от наличия органических изменений
Течение симптомов	Острое – дни или недели	Подострое <6 мес.	Хроническое >6 мес.	Хроническое >6 мес.
Количество симптомов	Несколько	Различное	>3 у мужчин и >5 у женщин	>7
Симптомы манифестируют и вновь проявляются в связи со стрессом	Да	Да, но часто рецидивируют	Нет, но в связи со стрессом – ухудшение	Нет, но в связи со стрессом – ухудшение
Сопутствующие депрессия, тревога, дистимия и	?	20%	67%	88–99%

другие психопатологические р-ва				
Личностная структура	Гармоничная	?	Р-во личности	61–72% личностное р-во, изредка психическое заболевание
Распространенность в популяции	До 100%	?	4.4–22%	0.03–0.7%
Распространенность среди амбулаторных пациентов	?	?	33%	5–7%
Среди стационарного контингента	?	?	?	9%
Среди амбулаторных пациентов, обращающихся чаще, чем 5 визитов за год	?	51%	14%	?

Примечание: СФР – соматоформное расстройство.

Таблица 2

Распространенность наиболее характерных соматических симптомов и их возможная этиология среди 1000 пациентов клиники внутренних болезней (Kroenke K., et al., 1989)

Симптомы	К-во пациентов	Возможная этиология в %		
		Органическое р-во	Психопатологическое р-во	Не установлено
Боль в груди	96	11	6	83
Усталость	82	13	21	66
Головокружение	55	18	2	80
Головная боль	52	10	15	75
Отеки	45	36	0	64
Боль в спине	41	10	0	90
Диспноэ	37	24	3	73
Инсомния	34	3	50	47
Абдоминальная боль	30	10	0	90
Онемение	26	19	4	77
Импотенция	24	21	4	75
Снижение веса	18	5	28	67
Кашель	15	40	0	60
Запоры	12	0	0	100
Всего	567	16	10	74

Психопатологические расстройства включали депрессию, тревогу, проявления психологического стресса и реакцию горя. Установлено, что среди пациентов с наличием любых из данных 14 обычных для первичного медицинского звена симптомов, возможность проявления психического расстройства в два раза превосходит таковую при сравнении с контингентом без данных симптомов.

Необъяснимые соматические симптомы довольно часто наблюдаются в детском и юношеском возрасте. В исследовании G.Masi и соавт. (2000), при изучении 162 пациентов центра неврологии и психиатрии у 69,2% выявлены необъяснимые соматические жалобы. Наиболее часто – головные боли (50,6%). Дети по сравнению с подростками чаще предъявляли жалобы на боли в животе. Жалоб было больше среди пациентов с депрессией и/или тревогой. Авторы приходят к выводу, что необъяснимые соматические жалобы часто указывают на наличие тревоги или депрессии.

Классификация и клиническая характеристика соматоформных расстройств по DSM IV представлена в таблице 3.

Таблица 3

Соматоформные расстройства по DSM-IV

Соматизированное расстройство – характеризуется многолетним течением, с началом до 30 летнего возраста, чаще встречается у женщин и проявляется по крайней мере 4 болевыми симптомами, 2 гастроинтестинальными, 1 со стороны сексуальной сферы и 1 псевдоневрологическим симптомом.

Недифференцированное соматоформное расстройство встречается наиболее часто и является остаточной категорией, включающей пациентов не отвечающим критериям остальных соматоформных расстройств, протекает по крайней мере в течение 1 месяца, не имеет различий в представленности по полу и возрасту и проявляется по крайней мере 1 симптомом.

Конверсионное расстройство – течение более 2 недель, может протекать рекуррентно или хронически, чаще наблюдается у женщин старше 35 лет и проявляется 1 или более моторным, сенсорным симптомом или в форме припадков.

Болевое расстройство – проявляется в любом возрасте, более часто среди женщин, имеет затяжное хроническое течение, характеризуется наличием 1 или более болевых симптомов, которые доминируют в клинике, но не ограничиваются лишь диспареунией. При этом боль является: 1. Основной проблемой. 2. Боль определяет выраженный стресс и нарушение функционирования. Этот диагноз предполагает также, что хотя психологические факторы и играют в проявлениях данного расстройства важную роль, однако болевое расстройство не является результатом другого психического нарушения, такого как депрессия и тревога. Боль может быть острой и хронической, кроме того, болевое расстройство дифференцируется на вариант только психопатологический и вариант, где психопатологические нарушения сочетаются с соматическими. Пациенты с болевым расстрой-

<p>ством склонны драматизировать свое состояние и высказывать нереалистические представления о генезе своей боли, они также подчеркивают, что теряют контроль над своим состоянием и что врачи не верят в то, что они действительно испытывают боль. Больные с хронической болью страдают и от массы ятрогенных наслоений, связанных с множеством исследований и неадекватной терапией.</p>
<p>Ипохондрия – также встречается в любом возрасте у мужчин и женщин, но более обычна в молодости, характеризуется затяжным, более 6 месяцев течением, с частой хронификацией, с наличием 1 или более симптомов, которые отражают страх болезни, не редуцирующийся даже после отрицательного результата многочисленных исследований</p>
<p>Расстройство телесного образа (body dysmorphic disorder) – начинается чаще в подростковом возрасте, в равной степени среди лиц мужского и женского пола, имеет затяжное и хроническое течение и проявляется страхом и уверенностью в наличии обезображивающего физического дефекта (примером является аногехия pedvosa); если выраженность данных идей достигает степени бреда, диагностируется бредовое расстройство. Представлено в популяции 0,7%–1,1% , среди пациентов психиатрического стационара до 13%, среди пациентов дерматологической клиники в 9%–12%, а среди лиц требующих хирургической коррекции косметического дефекта – 6%–15%. Среди родственников 1 степени родства пробандов – данное расстройство наблюдается в 5,8% наблюдений, что свидетельствует о наследственной предрасположенности (выше популяционного риска). Расстройство телесного образа – характеризуется высоким суицидальным риском (Phillips K.A., et al., 2001).</p>
<p>Неклассифицируемое соматоформное расстройство включает расстройства с соматоформными симптомами, но не подпадающее под критерии вышеописанных расстройств и продолжительностью менее 6 месяцев.</p>

Согласно МКБ–10, выделяется 6 клинических типов соматоформных расстройств: соматизированное соматоформное расстройство, недифференцированное соматоформное расстройство, ипохондрия, соматоформная вегетативная дисфункция, хроническое соматоформное болевое расстройство, а также другие и неуточненные соматоформные расстройства, которые отличаются феноменологически. Соматизированное, недифференцированное соматоформное и болевое расстройства наиболее часто формируют коморбидные связи с депрессией и тревожными расстройствами (Lieb R., et al., 2007).

Наибольшее распространение в популяции имеет недифференцированное соматоформное расстройство (13,8%), далее идет ипохондрия (4,5%), соматизированное соматоформное расстройство (0,7%) и болевое – 0,6% (Faravelli C., 1997).

Соматизированное соматоформное расстройство впервые выделено в Американской классификации DSM–III в 1980 году. Генезис его выделе-

ния, во многом связан с трансформацией взглядов на истерию. Среди полиморфных истерических расстройств была выделена группа состояний, клиника которых отражает неосознаваемую проекцию представлений в сферу внутренней телесности, а симптоматика ограничивается зоной вегетативной иннервации. Данная группа была обозначена, как синдром Брике или «хроническая полисимптоматическая истерия», являющаяся прототипом соматизированного расстройства. Современные диагностические критерии соматизированного расстройства включают отсутствие (или несоответствие) физической основы для соматических симптомов, наряду с требованием медицинских обследований, отрицание больными самой возможности их психологической обусловленности даже при наличии отчетливых депрессивных и тревожных проявлений. Симптомы могут относиться к любой части тела или системе и проявляться как множественные, видоизменяющиеся, с драматическим, напористым характером предъявления, а также сопровождаться выраженным нарушением социального и семейного функционирования. Согласно МКБ–10, достоверный диагноз требует выявления всех следующих признаков:

- а) наличие в течение не менее 2 лет множественных и переменных соматических симптомов, которым не было найдено адекватного соматического объяснения;
- б) постоянное неверие различным врачам, которые пытались разубедить пациента в существовании органической причины их симптомов, и отказ следовать их советам;
- в) нарушение социального и семейного функционирования, которое, хотя бы отчасти, может быть связано с симптомами и обусловленного ими поведения.

Критерии диагностики DSM–IV, включают, кроме того, появление жалоб до 30 летнего возраста и наличие шести и более симптомов, затрагивающих различные органы и системы, из следующего списка:

Желудочно–кишечный тракт:

1. Боли в животе.
2. Тошнота.
3. Чувство распирания и переполнения газами.
4. Неприятный вкус во рту или обложенный язык.
5. Рвота или отрыжка.
6. Жалобы на усиленную перистальтику или отхождение газов.

Сердечно–сосудистая система:

7. Одышка без нагрузки.
8. Боли в груди.

Мочеполовая система:

9. Дизурические расстройства и частое мочеиспускание.
10. Неприятные ощущения в половых органах или около них.
11. Необычные или обильные выделения из влагалища.

Кожные и болевые симптомы:

12. Депигментация или пятнистость кожи.
13. Боли в конечностях и суставах.
14. Онемение или чувство покалывания.

Данная симптоматика не должна быть следствием шизофрении, аффективных или тревожных расстройств, хотя наличие сопутствующей субсиндромальной депрессии и тревоги постулируется в диагностических указаниях МКБ–10. Согласно А.В.Погосову с соавт. (2008) наиболее часто наблюдается симптоматика со стороны сердца и дыхательной системы, далее следуют желудочно–кишечные, псевдоневрологические и болевые симптомы. Реже встречаются симптомы со стороны половой сферы.

Одним из инструментов квантификации соматоформных расстройств, является опросник SOMS–2 (Reif W., et al., 1996) – (см. приложение).

В случае *недифференцированного соматоформного расстройства* соматические симптомы относительно малочисленны, либо существенно не нарушают адаптацию личности. В англоязычной литературе аналогом недифференцированного СФР, является – «мультисоматоформное расстройство», критерии диагностики которого включают наличие 4 для мужчин и 6 для женщин «псевдосоматических» симптомов, согласно Somatic Symptom Index – SSI 4/6 (Escobar J.I., et al., 1989; Swartz M., et al., 1991). Установлено, что пациенты, удовлетворяющие критериям SSI 4/6, чаще обращаются за медицинской помощью, длительно находятся на больничной койке, имеют значительное количество дней нетрудоспособности, у них чаще, чем в популяции обнаруживается депрессия, тревожные и иные психопатологические расстройства (Escobar J.I., et al., 1989).

Ипохондрическое расстройство – отличает связь физических симптомов с небредовым переживанием мнимой болезни, с преобладанием механизма идеаторной соматизации.

Соматоформная вегетативная дисфункция – предполагает заинтересованность вегетативной регуляции конкретных систем или органов, проявляясь, как объективными признаками вегетативного возбуждения (потение, тремор, покраснение и др.), так и субъективными и неспецифическими симптомами, которые относятся больными к определенному органу или системе (миглетные боли, жжение, тяжесть, растяжение или раздувание).

Физические симптомы, характеризующиеся такими особенностями как «постоянная, тяжелая и психически угнетающая боль» – характерны для *соматоформного болевого расстройства*. Сенсации ограниченные отдельными системами или частями тела, не связанные с органическим расстройством, но полиморфные (разбухание, движение по коже, покалывание, онемение, «ком» в горле) выделяются в рамках *других соматоформных расстройств*. В проявлении ощущений характерных для соматоформного болевого и других соматоформных расстройств можно обнаружить

механизмы «выгоды» и манипулирования окружающими, т.е. проявления истеро–конверсивной соматизации.

Таким образом, в МКБ–10 имеются существенные отличия от DSM IV – *body dysmorphic disorder*, растворяется в рубрике «ипохондрическое расстройство», дополняется рубрика «соматоформная вегетативная дисфункция».

В настоящее время, в ходе подготовки МКБ–11 и DSM–V, вновь предпринимаются попытки ревизии категории соматоформных расстройств. Предлагается этиопатогентический подход к группировке соматоформных расстройств в рамках многофакторной модели (Karpfhammer H.P., 2008). При этом доминирует точка зрения по «осторожному», «постепенному» пересмотру данной диагностической категории, по мере накопления данных об этиологии и патогенезе, поскольку в противном случае соответствующие больные могут оказаться без адекватной медицинской помощи (Löwe B., et al., 2008).

Сторонники сохранения рубрики «соматоформные расстройства» в классификации предлагают расширить их диагностические критерии. Поскольку в настоящее время они включают лишь тип и количество соматических симптомов, считается целесообразным включить такие характеристики как особенности предъявления болезни, фокус внимания, наличие признаков чрезмерности в предъявлении симптомов, поведение в болезни (Rief W., et al., 2004). R.Noyes с соавт. (2008) предлагает пересмотреть критерии диагностики соматоформных расстройств, включив следующие:

1. Наличие значимого и персистирующего дистресса связанного и соотносимого с физическими симптомами, болезнью, поражением функции.
2. Наличие значимого и персистирующего поведения больного (*illness behavior*) связанного и соотносимого с физическими симптомами, болезнью, поражением функции.
3. Соматический дистресс и поведение больного определяют нарушение физического, ситуационного и межперсонального функционирования.
4. Расстройство протекает хронически.
5. Состояние дистресса нельзя лучшим образом соотнести с другими психическими состояниями. Авторы также предлагают следующие дифференцирующие критерии для диагностики ипохондрического и соматизированного расстройств (таблица 4).

Таблица 4

Возможные диагностические критерии ипохондрического соматизированного расстройств в последующих классификациях (Noyes R., с соавт. 2008)

	Ипохондрическое расстройство	Соматизированное расстройство
1.	Наличие значимого и персистирующего страха болезни или уверенности в наличие болезни.	Наличие персистирующей охваченности соматическими симптомами или физической несостоятельностью.
2.	Персистирующее поведение больного и склонность к повторным обследованиям.	Стремление к получению медицинской помощи и повышенный интерес к медицине.
3.	Охваченность переживанием серьезного заболевания и состоянием здоровья препятствует нормальному физическому и межперсональному функционированию (ограничительное поведение).	Охваченность патологическими сенсациями (симптомами) определяет как потребность, так и отказ от помощи, что препятствует нормальному физическому и межперсональному функционированию.
4.	Расстройство протекает хронически.	Расстройство протекает хронически.
5.	Охваченность переживанием болезни и стремление к ободрению (разубеждению) со стороны не объясняется иными психическими расстройствами.	Охваченность симптомами с постоянной потребностью, а также отказами от помощи не объясняются иными психическими расстройствами.

Эпидемиология. В первичной медицинской сети соматоформные расстройства встречаются в 14 – 26% наблюдений (Kirmayer L.J., et al., 1991).

Этиология и патогенез. Основное значение придается психологическому дистрессу, который опосредуется когнитивной и эмоциональной значимостью ситуативных влияний на фоне особой личностной предрасположенности. Клиническая манифестация соматоформных расстройств связана с констелляцией:

1. Генетико–конституциональных особенностей.
2. Острых и хронических психогений.
3. Приобретенной (вследствие перенесенных травм, инфекций, интоксикаций и т.п.) органической . неполноценности интегративных систем мозга (лимбико–ретикулярного комплекса).

Генетические факторы – в 10 – 20% встречаются семейные случаи соматоформных расстройств, конкордантность у монозиготных близнецов составляет 29%, дизиготных 10% (Дмитриева Т.Б. 1998). Помимо отме-

ченных выше, значимых для соматизации личностных детерминант, в 63% наблюдений соматоформные расстройства ассоциируются с расстройством личности, наиболее часто кластера В (с проявлениями театральности, эмоциональности и лабильности) – эмоционально–неустойчивые (импульсивный и пограничный типы), истероидные, а также кластера С (с проявлениями тревоги и страха) – зависимые и, особенно, при ипохондрическом расстройстве – ананкастные (Garyfallos G., et al., 1999). При соматоформной вегетативной дисфункции личностные особенности определенным образом коррелируют с преимущественной представленностью в клинике симптоматики со стороны различных систем. У лиц гипертимным и тревожным радикалом, чаще формируется соматоформная вегетативная дисфункция сердечно–сосудистой системы. При сочетании демонстративных черт с высоким уровнем ситуационной тревоги – дыхательной системы, у тревожных и дистимичных личностей, чаще проявляется вегетативная соматоформная дисфункция ЖКТ (Курченко Т.Д., 2005).

В заключении следует отметить, что диагностика соматизированных расстройств весьма ответственна, об этом свидетельствует, например, хотя и невыраженное, но значимое превышение уровня смертности среди когорты лиц диагностированных как соматизаторы, при сравнении с контролем (0,28% против 0,18%) (Engel С.С., et al., 2002). При объяснении данного феномена авторы предполагают возможность, как соматического расстройства, так и ассоциацию соматизированных симптомов с иной психической патологией (депрессия, состояния зависимости, расстройства личности), а также полипрагмазией, повышающих риск смертности.

Клинический пример соматизированного расстройства.

Наблюдение № 1. Больная К.

Родилась в неполной семье, единственный ребенок. Отца не знает. Раннее развитие без особенностей, редко болела простудными заболеваниями. С детства отмечает отсутствие теплых, доверительных отношений с матерью, которая была чрезмерно требовательной, строгой до деспотизма и педантичной. Она досаждала мелкими придирками, назидательностью, стремлением подчинить дочь, при этом легко раздражалась, могла браниться, ударить. Из детских впечатлений больная отмечает постоянный страх вызвать недовольство матери и желание освободиться от её опеки. Любила уединяться, фантазировала о бегстве из дома, либо собственной смерти, после которой мать должна расквиртоваться. Один из братьев матери – неоднократно судим, второй – алкоголик. Бабушка по линии матери, со слов больной, была «притворщицей», постоянно жаловалась на здоровье с демонстративным поведением, стремлением привлечь внимание и сочувствие окружающих. Мать больной с 70 летнего возраста наблюдается психиатром, высказывает отрывочные идеи ущерба, оппозиционно настроена к близким, недоверчива, подозрительна, постоянно недовольна и угрюма, иногда испытывает обонятельные и слуховые обманы восприятия, периодически принимает антидепрессанты и нейролептики.

В детские и юношеские годы болела редко, лишь простудными заболеваниями. Была исполнительной, организованной и ответственной, при этом честолюбивой. В школе и институте охотно занималась общественной работой, была секретарем комсомольской организации. В отношениях со сверстниками отличалась принципиальностью, нравилось руководить, быть в центре внимания. Во взаимоотношениях с окружающими всегда стремилась настоять на своём, обнаруживала упрямство даже в ситуациях, когда чувствовала свою неправоту, в связи с чем отношения со сверстниками были напряженными. При внешней сдержанности, глубоко переживала неудачи, длительное время фиксировалась на неприятностях, не могла переключиться, предстоящие дела всегда сопровождаются тревогой, неуверенностью, длительным обдумыванием, избегала проявлять инициативу. Никогда не имела близких друзей, ограничивая контакты деловым общением.

Образование высшее педагогическое. По окончании института несколько лет работала инструктором райкома партии. С 27 летнего возраста работает завучем общеобразовательной школы. Работа не приносит удовлетворения, считает её хлопотной, нервной, общение с учениками утомляет, раздражает. Взаимоотношение с коллективом также не сложилось, коллеги считают её излишне требовательной, холодной и высокомерной.

Менструальный цикл с 14 лет, регулярный. В период предшествующий менструации всегда отмечала раздражительность. Замуж вышла в 21 год, продолжительность брака более 20 лет, имеет две дочери. Семейная жизнь сложилась благополучно в материально-бытовом плане, но полагает, что замуж вышла не по любви, а чтобы покинуть дом матери. К мужу не испытывала особой привязанности. В интимных отношениях оставалась холодной, а последние три года практически прекратила половые отношения, так как «было плохое самочувствие».

Впервые, неприятные ощущения в области сердца появились после начала работы в школе, в 26 летнем возрасте. Во время урока излишне волновалась, испытывала тревогу, на этом фоне почувствовала боль в области сердца. В дальнейшем такое состояние повторялось в ситуациях, сопровождающихся волнением. Согласно данным амбулаторной карты в тот период предьявляла жалобы на боли в области сердца, иррадиирующие в левую руку, сердцебиение, чувство «кома» в горле, АД повышалось до 150/80 мм рт.ст. Диагностировалась функциональная кардиопатия, НЦД по гипертоническому типу. Примерно с этого же времени стали беспокоить боли в животе, не связанные с приемом пищи, задержка стула. Был диагностирован хронический гастрит, спастический колит. С 30 летнего возраста наблюдается эндокринологом по поводу увеличения щитовидной железы, с эутиреозом. Эндокринолог неоднократно отмечал жалобы на боли в области сердца, потливость, раздражительность, «мелькание» перед глазами, дрожь в теле, слабость, разбитость, сонливость, снижение аппетита, но масса тела больной была стабильной. Наиболее продолжительный

период плохого самочувствия с частыми обращениями весной и осенью, в возрасте 32 лет. Лечилась стационарно в терапевтическом отделении с диагнозом: вегето-сосудистая дистония по кардиальному типу, хронический гастрит в стадии обострения, диффузное увеличение щитовидной железы. В последующие 2 года также весной и осенью испытывала слабость, потливость, сердцебиение, боли в эпигастрии, слезливость.

Прогрессирующее ухудшение самочувствия отмечает с 37 летнего возраста. В этот период, семья больной стала проживать с её матерью, у которой в позднем возрасте развился психоз. Общение с матерью вызывает у больной раздражение. На этом фоне появилось ощущение сильного сердцебиения, так что «колышется все тело», которое усиливалось при эмоциональном напряжении и при засыпании. Сердцебиение сопровождалось тревогой, страхом, мыслями о возможной смерти, паникой, в первое время часто вызывала «скорую помощь», диагностировалась вегетодистония. Стали беспокоить боли в области сердца, проецирующиеся на спину, иногда острые – «как нож в спине». Головные боли с эмоциональным компонентом – «гнетущие», общий телесный дискомфорт – «как что-то давит», «тяжесть», позвоночник, «как скован» в грудном отделе был. Со слов больной периодически повышалось АД до 160/90 мм рт. ст. Был нарушен сон, с трудом засыпала, беспокоили яркие сновидения, тематически связанные с насущными семейными проблемами. Часто наблюдались пробуждения в 4 часа утра от сердцебиения с тревогой. По утрам было чувство разбитости, сонливость, чтобы взбодриться принимала ванну. Отмечала повышенную утомляемость, во второй половине дня работоспособность снижалась, испытывала затруднения концентрации внимания, субъективное снижение памяти. Неоднократно обращалась к терапевту, кардиологу. Диагностирована миокардиодистрофия, неврастения.

Осенью, на фоне выраженного ухудшения состояния, в возрасте 39 лет, впервые была направлена на консультацию психиатра и госпитализирована в отделение пограничных состояний.

Психический статус: держится напряженно, скованно, на лице – страдание углы рта опущены. Мимика бедная, модуляции голоса невыразительные, но темп психических процессов обычный. Монотонно и обстоятельно предьявляет множественные жалобы, помимо вышеперечисленных сообщает о периодически возникающих болях в животе, метеоризме, «отхождении неприятных газов». В изложении жалоб чрезмерно откровенна, детализирует интимные подробности. Особую скрупулезность обнаруживает в вопросах диеты, регулярном приеме настойки седативных трав, которая по убеждению больной наилучшим образом облегчает состояние. Стремится проявить осведомленность в вопросах медицины, нередко оперирует не описанием своего состояния, а диагностическими суждениями, имеет подробный медицинский архив с консультативными заключениями специалистов, результатами обследования. Мнением врача, существенно не интересуется, так как самостоятельно определила спектр симптомов

связанных с «нервной системой» и соматическим заболеванием. Однако стойких собственных диагностических суждений, помимо почерпнутых из медицинской документации, не имеет. Подчеркивая многочисленные соматические дисфункции, все же соглашается с необходимостью лечения по поводу нервно-психического расстройства, так как связывает ухудшение своего состояния с хроническим эмоциональным напряжением. Отсутствует выраженная озабоченность своим состоянием, большей эмоциональной заряженностью обладают переживания связанные с семейной психотравмирующей ситуацией, в кругу которых обнаруживает раздражительность. Фон настроения снижен, преобладает чувство обиды, жалости к себе, «вектор вины» направлен во вне (домашние не понимают состояния больной, не сочувствуют ей). В то же время выявляет озабоченность своим актуальным статусом, старается подчеркнуть свое отличие от душевнобольных, не уверена, что врач правильно оценил её состояние. С больными общается избирательно, тяготеет к пребыванию в стационаре.

Проведено лечение: амитриптилин, транквилизаторы, нотропы. В течение 1 месяца состояние постепенно улучшилось, восстановился ночной сон, редуцировались периоды сердцебиения, патологические сенсации поблекли, стала более спокойно обсуждать домашнюю ситуацию. Но сохраняется фиксация на соматическом статусе, пессимистическая оценка будущего.

После выписки самочувствие было удовлетворительным в течение 1 месяца. Затем постепенно состояние вновь изменилось, усилились неприятные ощущения в спине – «как нож», которые затрудняют дыхание. Патологические сенсации переместились в область шеи и появились «страшные» головные боли, «тяжесть», «туманность» в голове, которые усиливались на работе, «когда проверяла тетради». Периодически беспокоят «приступы» сердцебиения с тревогой, страхом, что «сердце выскочит из груди». Беспокоила слабость, вялость, не могла работать, брала отпуск без содержания. Много времени проводила в постели, при этом беспокоили навязчивые мысли о ситуации, о состоянии.

Через 0.5 года, весной, вновь лечилась стационарно в отделении пограничных состояний, однако по прошествии 1 месяца от начала терапии, по собственной инициативе, уехала на консультацию в г.Москву. Обращалась в частную клинику, где получила сборник «Настроев». Активно занималась аутосуггестией, читая «настрои», ориентированные на сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт.

Катамнез. Продолжает проживать с больной матерью. Работает учителем на 0.5 ставки, группы инвалидности не имеет, занимается домашним хозяйством. В течение 5 лет, ежегодно, проходит стационарное лечение в отделении пограничных состояний. Предъявляет жалобы на различные неприятные ощущения, которые со временем приобрели генерализованный характер. Испытывает «приступы» сердцебиения по утрам и вечерам, сопровождающиеся тревогой. Такие состояния снимаются приемом настоев

трав, которые принимает регулярно. Нарушается сон, испытывает затруднения при засыпании, часто кошмарные сновидения, по утрам нет чувства бодрости, отдыха, трудно идти на работу. Беспокоят неприятные ощущения в спине, шее – «сковывает», «ком» в горле – «как слизь скапливается», «закладывает». Иногда чувство онемения в руках, пальцах рук, «зуд» кистей рук, шеи, грудной клетки. При усилении неприятных ощущений снижается настроение, испытывает жалость к себе, чувство безнадежности – «никогда не буду здоровой». Стала сентиментальной «слезливость даже при радости», настроение снижено с раздражительностью и «ненавистью» к матери, при этом «нет желания общаться, все валится из рук».

Анализ клинического наблюдения.

Наследственность отягощена, в семье накопление аномальных личностей – антисоциальное поведение обнаруживает один из братьев матери, второй алкоголик. Бабушка по матери «соматизатор», с демонстративным поведением. Мать больной, по личностным особенностям, приближается к психопатам типа экспансивных шизоидных с ригидностью, утрированной принципиальностью, неспособностью к сопереживанию, теплым отношениям. В старческом возрасте у неё развивается хронический психоз позднего возраста с психопатоподобными изменениями, диффузной параноичностью, идеями ущерба, но без выраженной деменции.

С детства отличалась хорошим здоровьем, практически не имела контактов с медициной. Личностные особенности определяются чертами эмоционально-неустойчивых, пограничного типа. Это проявляется в напряженных, неустойчивых отношениях с окружающими, хроническом чувстве опустошенности, склонности к суицидальному фантазированию, ригидности установок, наряду с тревожностью, перепадами настроения. Обнаруживала повышенное честолюбие, сверхчувствительность собственного Я, а также затруднения в принятии решений, нерешительность при ответственных решениях. Выраженность данных черт – на уровне акцентуации.

Из анамнеза следует, что начальные проявления заболевания хронологически совпадают с изменением характера работы (на фоне глобальных социально-экономических изменений в стране), когда сменила престижную должность инструктора райкома партии на работу учителя (что могло определить внутриличностный конфликт). Работа педагога не приносила удовлетворения, способствовала эмоциональному напряжению, усилению черт неуверенности, тревожности. Следовательно, начальные расстройства могут быть расценены как невротическая реакция с соматизацией, как проявление астено-невротической и соматовегетативной лабильности, впервые проявившаяся в возрасте 26 лет. По психопатологической структуре расстройства исчерпывались явлениями тревожной соматизации. Однако болезненные проявления в дальнейшем приняли континуальное течение, чему способствовал сохраняющийся внутриличностный конфликт, связанный с нелюбимой работой. Соматизированные симптомы имеют тенден-

цию к расширению, примерно через 1 год появились патологические сенсации в эпигастральной области, функциональные нарушения со стороны желудочно–кишечного тракта. На этом инициальном этапе характеризующимися частыми обращениями за помощью в общемедицинскую сеть, множественной диагностикой, состояние больной ретроспективно может определяться как недифференцированное соматоформное расстройство (ограниченное число жалоб, отсутствовал компонент напористости и драматизма в их предъявлении). Аффективный фон с раздражительностью сочетающейся с хроническим чувством усталости, разбитости, а также изменением витальных потребностей: снижением аппетита, сонливостью может свидетельствовать о наличии дистимии. При этом больная сохраняла прежний социальный и профессиональный уровень, что отражает неглубокий уровень расстройств.

Манифест заболевания, с формированием паттерна собственно соматизированного расстройства – в возрасте 35 лет, связан с дополнительной психической травматизацией. Причем травмирующая ситуация перманентна, носит объективно неразрешимый для личности характер и предполагает внутриличностный конфликт между чувством и долгом, моральными принципами и личной привязанностью (обсессивно–психастенический тип конфликта по Мясищеву В.Н., 1960). Клиническая картина заболевания видоизменяется в сторону расширения и углубления симптоматики. Усугубляются симптомы тревожно–невротической соматизации – появились ночные пароксизмальноподобные состояния с сердцебиением, тревогой, опасениями смерти, но без витального страха, выраженной яркости, драматизма и охваченности т.е «малые панические атаки» (D.Sheehan, K.Sheehan, 1983). Реализуются отдельные истероконверсивные соматизированные проявления – «комочек в горле» с затруднением дыхания. Когнитивный компонент тревоги не выражен, отсутствует фобическая оценка, проявляется лишь в образном ментизме при засыпании, сновидениях, имеющих тематическую связь с ситуацией. Патологические сенсации принимают диффузный, мигрирующий характер. Отчетливо проявляется субдепрессия, в патогенетическом отношении невротическая, но включающая выраженный компонент депрессивной соматизации, реализующейся в эмоциональном оттенке «гнетущей» головной боли, общем телесном дискомфорте с чувством «тяжести», повышении АД. К «витальным» чертам депрессии могут относиться ранние, в 4 часа утра, пробуждения «от сердцебиения». Данные симптомы сочетаются с выраженной астенией, с «разбитостью» по утрам, необходимостью дополнительных стимулирующих воздействий для улучшения самочувствия (принимала ванну), повышенной утомляемостью со снижением работоспособности во второй половине дня, субъективным снижением памяти, затруднением концентрации внимания.

В статусе проявляются и элементы ипохондрии, в частности, особая фиксация на отдельных симптомах (соматизированные расстройства и

дисфункции со стороны желудочно–кишечного тракта), примат собственных представлений о заболевании и методах его преодоления, сбор медицинской информации, не явном негативном отношении к психиатрическому наблюдению. Однако характерного для МКБ–10 паттерна ипохондрии как «постоянной озбоченности возможностью заболевания тяжелым и прогрессирующим соматическим заболеванием» не формируется.

Социальное функционирование больной в части профессиональной деятельности, семейных отношений не меняется. Редукция психической активности обусловлена сохраняющейся симптоматикой и парциальна. Подтверждением этому служит сохраняющаяся работоспособность (хоть и на сниженном уровне), самостоятельность больной в выборе медицинской помощи (избегает обращение к психиатру), прежнее положение в семейной иерархии.

D.S. Соматоформное соматизированное расстройство с коморбидной дистимией

P.S. С учетом выраженности и продолжительности депрессивных проявлений, на этапе катamnестического наблюдения, элементов «витализации» депрессии – очевидно, что для более полной клинической характеристики состояния необходимо дополнительное указание в диагнозе на наличие коморбидной дистимии.

Депрессия

Депрессия (лат. – подавление) – патологическое состояние эмоциональной сферы, характеризующееся стойко сниженным настроением, тоской, подавленностью, переживанием безысходности и отчаяния, с пессимистической оценкой себя, ситуации, окружающей действительности, интеллектуальным и двигательным торможением, снижением побуждений и соматовегетативными нарушениями. Депрессия наблюдается при многих психических заболеваниях (аффективные расстройства, шизофрения, неврозы, органические поражения ЦНС и др.).

Депрессию следует отличать от естественной (физиологической) реакции человека на неприятные ситуации, жизненные неудачи и психические травмы.

Эпидемиология. Депрессия – является одним из самых распространенных нервно–психических расстройств. Различными видами депрессий в течение жизни могут заболеть 10% мужчин и 20% женщин. Ежегодно депрессивные расстройства диагностируются не менее, чем у 200 миллионов человек. (Kaplan H., et al.,1990). Большая часть больных (от 60% до 80%) никогда не попадают в поле зрения психиатра и наблюдаются в в общесоматической сети, а около половины депрессивных больных вообще не обращаются за помощью, так как не считают себя больными. В первичной медицинской сети – до 20% больных обнаруживают клинически выраженную депрессию (Zung W.W., et al.,1993), при этом в 2/3 случаев в клинической картине доминируют соматические симптомы (наиболее часто общая

слабость, диффузные неприятные ощущения и боли). А.Н.Корнетов (2010) отмечает равномерное распределение депрессивных расстройств в различных общемедицинских учреждениях – территориальных поликлиниках (18,5%), соматическом стационаре (18,1%) и санаторно–курортной сети (18,7%). Важность своевременной диагностики депрессии и помощи больным связана с высокой опасностью для жизни данного заболевания, до 15% больных с первичными депрессивными расстройствами заканчивают жизнь самоубийством.

Этиология и патогенез. По современным представлениям этиология депрессивных расстройств мультифакторная, включающая генетические, биохимические, гормональные, психологические и социальные элементы. Нередко депрессия возникает как реакция на тяжелую жизненную ситуацию – реактивная депрессия.

Биологическим базисом депрессии является дефицит моноаминов, а также понижение чувствительности рецепторов, вызывающее компенсаторное ускорение кругооборота моноаминов и истощение их нейрональных депо (Анохина И.П., 1987). В функциональном отношении моноаминовые нейромедиаторные системы дифференцируются следующим образом:

- дофаминовая – участвует в регуляции моторной сферы (ответственна за развитие психостимулирующего эффекта);
- норадреналиновая – обеспечивает общее активирующее действие, поддержание уровня бодрствования, формирование когнитивных адаптационных реакций;
- серотониновая – тимоаналептический эффект, контроль за уровнем агрессивности, импульсивными влечениями, регуляцией аппетита, цикла «сон–бодрствование», антиноцицептивный эффект.

Аксональные проекции серотонинергических и норадренергических нейронов определяют формирование депрессивных симптомов: фронтально–кортикальные проекции связаны с регуляцией настроения и когнитивными процессами; проекции на гипоталамус – влияние на аппетит, насыщение и сексуальную активность; лимбическая область – эмоциональные реакции и тревогу и проекции на базальные ганглии – влияние на психомоторные процессы. Кроме того, серотонин и норадреналин принимают участие в формировании эндогенных анальгетических механизмов путем подавления проведения болевого сигнала по нисходящим путям в головном и спинном мозге. Установлено (Lynch M., 2001), что антидепрессанты оказывающие двойственное влияние на реаптейк одновременно серотонина и норадреналина (трициклические, велаксин, дулоксетин и др.) – обнаруживают наиболее выраженное терапевтическое влияние на болевые симптомы (головная боль, фибромиалгия, функциональные желудочно–кишечные боли, идиопатическая боль)

В последнее время все большее распространение получила концепция формирования некоторых депрессивных состояний вследствие дисба-

ланса (гипо–, гипер– или дисфункция) между норадренергической, серотонинергической, а также дофаминергической и пептидергической системами в условиях дистресса. Подверженность пациентов стрессу имеет двойное происхождение: биологическое – функционирование серотонинергических систем мозга на минимально допустимом уровне; и психологическое – наличие невротических особенностей личности. Эта двойная предрасположенность может рассматриваться как точка отсчета процесса, ведущего к аффективной патологии на фоне психической травмы.

Состояние дистресса, определяет длительное повышение уровня кортизола в крови, закономерно наблюдаемого при депрессиях (McEwen V., 1987). В норме взаимоотношения секреции глюкокортикостероидов и моноаминовой нейротрансмиттерной системы носит характер отрицательной обратной связи: избыток кортизола в крови тормозит выделение кортикотропин–рилизинг–фактора гипоталамуса и, соответственно, адренокортикотропного гормона гипофиза. В то же время непосредственное регулирующее влияние на секрецию кортикотропин–рилизинг–фактора оказывают норадреналин и серотонин. Дефицит адренергических нейротрансмиттеров и связанный с этим гиперкортицизм способствуют возникновению депрессивных расстройств путем формирования “патологического круга” в гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой системе с положительной обратной связью и постоянным повышенным уровнем активности гипоталамо–гипофизарно–адренокортикальной системы. Кроме того, снижение уровня серотонина и повышенный уровень кортикостероидов способствуют уменьшению содержания нейротрофических факторов, морфологическим и структурным изменениям в ЦНС (уменьшение объема гиппокампа, клеточная атрофия, нарушение роста нейронов). Так, установлено, что стресс вызывает снижение уровня нейротрофического фактора – brain–derived neurotrophic factor (BDNF), что в свою очередь влечет атрофию лимбических структур, таких как гиппокамп и префронтальная кора, а на клиническом уровне сопровождаются развитием депрессии (Duman R.S., et al., 2006). Следовательно, согласно современным исследованиям – такое нарушение нейропластичности также является одним из патогенетических звеньев депрессии и своеобразным мостом между психотравмирующими событиями, дистрессом и развитием депрессии.

Новое направление открывают исследования циркадианных ритмов, характерных для депрессии. Анатомиофизиологической основой и водителем циркадианных ритмов является супрахиазматическое ядро (СХЯ) гипоталамуса, в которое поступает информация через ретино–гипоталамический тракт, а из него стимулы направляются в паравентрикулярное ядро и эпифиз, в котором происходит синтез мелатонина. Высвобождение мелатонина начинается ранним вечером и является наиболее надежным биологическим маркером периодичности циркадианных ритмов. При депрессии нивелируются различия между дневными и ночными показателями темпе-

ратуры тела, плазменных концентраций мелатонина и кортизола. Препараты, оказывающие влияние на мелатониновые рецепторы – обладают антидепрессивными свойствами.

Клиника. Клиническая картина депрессивного синдрома характеризуется известной триадой признаков: сниженное, угнетенное настроение, идеаторная и моторная заторможенность. Утрачивается чувство радости, удовольствия от общения с окружающими и природой, приема пищи, секса. Больные отмечают гнетущую безысходную тоску, которая зачастую переживается физически – как душевная боль, общие тягостные ощущения (витальная депрессия), расстройства сна с ранними пробуждениями, суточные колебания состояния с ухудшением по утрам. Иногда исчезает чувство сна. Тоска нередко перемежается с тревогой, либо апатией и астенией. Пропадает, либо снижается, интерес к тому, что ранее привлекало и волновало – к семейным делам, детям, работе. Настоящее и будущее представляется в мрачном свете. Такое мироощущение способствует появлению идей самообвинения, самоуничужения, в том числе и относительно собственного здоровья, а также суицидальным мыслям. Внешне это проявляется грустным выражением лица, снижается тургор кожи, появляются морщины и складки, больные выглядят старше своих лет, у них седеют и выпадают волосы, становятся ломкими ногти, прогрессивно снижается вес.

Тревога привносит в клиническую картину депрессии чувство внутреннего напряжения, ожидание угрозы, несчастий, двигательное беспокойство. Следует отметить, что для собственно тревожной депрессии характерен тот же типичный ритм с утренним ухудшением состояния и усилением тревоги сразу после пробуждения. Затрудненное засыпание, частые перемены положения тела в постели, мучительные парестезии в ногах (симптом “беспокойных ног”).

Помимо тревожного оттенка депрессии, депрессивное настроение и патологическая тревожность могут сосуществовать¹. В общесоматической сети наиболее типичными представляются пациенты, у которых признаки расстройств настроения и тревоги проявляются в коморбидной связи. В

¹ Дифференциация депрессивного и тревожного аффекта наиболее подробно разработана в психоаналитической литературе. Они отличаются по содержательной стороне, различиям в путях развития и психофизиологических паттернах. Депрессия рассматривается как реакция на неприятные реальные или представляемые события, которые имеют место, или субъект уверен, что они свершатся. Тревога предполагает переживание предвосхищения возможных неприятных событий. Центральным компонентом содержательной стороны депрессии являются чувства беспомощности и безнадежности (Schmale A.H., 1972), а тревога субъективно переживается как «дезинтеграция личности», как угроза нарушения целостности психики в мышлении, эмоциональной и моторной сферах (May R., 1979).

МКБ–10 выделен новый тип аффективного расстройства — смешанное тревожно–депрессивное расстройство. Для коморбидных депрессии и тревоги характерен «двугорбый» суточный ритм, с ухудшением самочувствия, как утром, так и вечером, когда тревога углубляется во второй половине дня и достигает максимума к вечеру.

Апатический оттенок сниженного настроения сопровождается нарушением «чувства активного эмоционального участия и реагирования» (Пападопулос Т.Ф., 1970) с безразличием, скукой, отсутствием инициативы, желаний, стремления действовать. Преобладает состояние отрешенности, утраты желаний, безучастности ко всему окружающему и собственному положению. Все поступки как бы лишены внутреннего смысла, совершаются в силу необходимости. В 73% случаев депрессия сопровождается тягостным ощущением физической слабости и усталости (Lecrubier Y., 2006). Данный паттерн позволяет квалифицировать такую депрессию, как астено–апатическую (Собенников В.С., 2001). Больные предпочитают проводить время в постели и вести “вегетативный” образ жизни. Грусть и тяжесть на душе воспринимаются больными как следствие плохого физического самочувствия (чему способствует соматизация депрессии с разнообразными неприятными ощущениями). При этом нередко можно отметить характерный циркадный ритм, когда по утрам больные испытывают особенно выраженную слабость, разбитость, во второй же половине дня появляется некоторое оживление, уменьшается выраженность астении. Курс депрессивных состояний чаще периодический, в том числе с сезонными обострениями (Симуткин, Г.Г. 2005).

Для характеристики депрессий развивающихся в связи с тяжелыми соматическими заболеваниями (распространенность от 12% до 30% – Clarke D.M., 1998) в настоящее время широко используются и относительно новые описательные феномены, используемые для дифференциации депрессивных состояний, внедренных в психиатрический лексикон из психоаналитически–ориентированных работ. В психопатологическом отношении в структуре депрессии на фоне соматического заболевания, согласно Clarke D.M. с соавт. (2000), выделяются депрессивные синдромы с преобладанием деморализации, ангедонии и горя. Термин деморализация был внедрен в психиатрический лексикон Jerome Frank (1993), который определил её, как «состояние безнадежности, беспомощности и изоляции, которым охвачена личность единственной целью, которой становится выживание». Существует мнение, что деморализация не является психопатологическим феноменом, а представляет собой нормальную реакцию личности на несчастья с переживанием 1) утраты смысла, 2) беспомощности, 3) оцепенения, 4) краха, а также 5) дисфории (Jacobsen J.C., et al., 2007). Состояние деморализации присутствует у 29% больных раком молочной железы и у 34% больных с эндокринной патологией (Grassi L., et al., 2004).

Концепция ангедонии была предложена Ribot в 1896, для обозначения состояний с невозможностью испытывать чувство удовольствия, по

аналогии с аналгезией (Snaith P., 1993). Он описывал состояния с утратой интереса и отгороженностью от деятельности ранее приносившей удовольствие. В последующем Charman с соавт. (1976) выделили два типа ангедонии – физическую и социальную. Физическая, характеризуется невозможностью испытывать физическое удовлетворение, например от еды, секса, ласк и т.д., социальная – невозможностью испытывать удовольствие от межперсональных отношений. В последующем ангедония была включена в классификацию DSM–III, как проявление меланхолии. Современные авторы рассматривают ангедонию, как признак развернутых депрессивных состояний «major depression»

Представленное описание депрессии относится к классическим вариантам и достаточно легко распознается врачом любого профиля. На практике часто приходится сталкиваться с неразвернутыми, редуцированными, не явными – атипичными, в т.ч. «маскированными» депрессиями, которые с трудом поддаются диагностике и лечению. В 2/3 случаев их характеризует сочетание собственно гипотимии и выраженной тревоги (Дробижев М.Ю., 2005), явления соматизации. Единого мнения, что следует относить к «атипичной» депрессии, в настоящее время нет, её характерным признаком считается сочетание симптомов депрессии и тревоги в форме фобий и панических приступов, а также «парадоксальное» повышение аппетита (с влечением к сладостям), прибавка в весе, гиперсомния, инвертированный суточный ритм и особая слабость, с переживанием «свинцовой» тяжести в теле. Другая особенность – преимущественно реактивное, а не автономное изменение настроения, с капризностью, обидчивостью, острой реакцией на критику. Такая клиническая картина соответствует также и описанию выделенной Klein D.F. (1993) «истерической дисфории», и «зимней», сезонной депрессии. Развитие таких депрессивных расстройств происходит при сложном взаимодействии биологических, микросоциальных, психологических факторов, приводящих к целостной реакции организма на стрессорное воздействие (Александровский Ю.А., 1993; Корнетов Н.А., 1993; 2003).

В целом проявлением атипичии депрессии является малосимптомность и маскирование – когда на первый план выступают соматоформные, тревожные, личностные и аддиктивные нарушения. В структуре маскированной депрессии собственно депрессивная симптоматика представляет “микродепрессивный каркас” клинической картины (Lopes Ibor Alino J.J., 1972). Атипичность депрессии у детей – тревожность и невротические расстройства. В старости – псевдодементные и характерологические расстройства. Таким образом, название «маскированная депрессия» отражает основную особенность таких патологических состояний – депрессивная симптоматика, как бы скрывается под «маской» иных клинических проявлений, чаще всего соматических жалоб и дисфункций – «депрессивные эквиваленты», «соматизированная депрессия». Наблюдается маскированная депрессия вдвое чаще у лиц женского пола в пре- и инволюционном возрасте, от 36 до 64 лет (Lesse S., 1967). Количество «соматических» симптомов в клини-

ке депрессии является предиктором худшего прогноза и резистентности к терапии (Papakostas G.I., et al., 2003). В случае обращения в общемедицинскую сеть до 69% пациентов с депрессией предъявляют лишь соматические жалобы (Simon G.E., et al., 2003). Как отмечают испанские исследователи, число соматических симптомов, выраженность вызванной их наличием социально-трудовой дезадаптации и объем ресурсов здравоохранения, потребляемый такими больными в первичной медицинской сети, строго коррелирует с выраженностью депрессии (García-Samraño J., et al., 2008) Представленность в структуре депрессии «психологических» и «соматических» симптомов демонстрирует таблица 5.

Таблица 5

Распространенность психологических и соматических симптомов среди пациентов с депрессией (Tylee A., et al., 1999)

Симптомы	К-во больных (%)
<i>Психологические симптомы</i>	
Депрессивное/ сниженное/тоскливое настроение	76
Слезливость/слезливое настроение	59
Тревога/нервозность/боязливость	57
Ухудшение памяти/внимания	51
Раздражительность	50
Идеи самоуничтожения	40
Апатия/безразличие	39
Постоянное беспокойство	38
Утрата интереса (хобби, друзья)	37
Мысли о плохом	37
Переживание бессмысленности существования	34
<i>Соматические симптомы</i>	
Постоянное чувство усталости, отсутствия энергии	73
Бессонница, нарушения сна	63
Изменение аппетита	40
Сердцебиение, учащенный пульс	34
Жалобы на сопутствующие соматические расстройства (боль в спине, артралгии и т.д.)	65

Соматизированная депрессия.

Появление в клинической картине депрессивных состояний различных патологических сенсаций объясняется наличием общих патогенетических звеньев боли и депрессии (Knorrng L. von., 1975). В ЦНС, серотонинергические и норадренергические нейрональные восходящие пути участвуют в формировании настроения, суицидальных переживаний, чувства удовольствия, влияют на аппетит и сон. Нисходящие же, модулируют болевые ощущения – головная боль, неопределенные неприятные ощущение

ния в суставах, спине или животе. Нарушение серотонин – норадреналиновой нейромедиации вовлекает множество ареалов мозга, которые участвуют как в формировании эмоций, так и соматических ощущений, что на клиническом уровне формирует картину соматизированной депрессии (Stahl S.M., 2002).

Депрессия, проявляющаяся преимущественно соматическими жалобами и симптомами отличается укорочением периодов ремиссии, высокой частотой рецидивов, худшим ответом на терапию, более высокими издержками при медицинском сопровождении таких больных, более того, терапевтические подходы к таким состояниям в настоящее время плохо разработаны (Dickinson M., et al., 2005). Исследования последних лет, показали определенную связь соматизированной депрессии и т.н. «митохондриальных заболеваний» (Fadic R., et al., 1996), недавно отграниченной группой патологических состояний, являющихся результатом сниженного уровня клеточной АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты). Выдвинута гипотеза, что снижение клеточной АТФ является фактором предрасполагающим к формированию соматизированной депрессии (Gardner A., et al., 2005).

Клиника соматизированной депрессии определяется той же характерной триадой признаков, которые, однако, существенно видоизменены. Сниженный фон настроения проявляется спектром переживаний, отражающих чувства «утраты», «потери» направленных на физическое Я. Тоска переживается как гнетущее ощущение в груди – «предсердная тоска», «тяжесть на сердце», нередко распространяющиеся на всю грудную клетку и даже левую руку. Тревожный оттенок гипотимного аффекта реализуется ощущением дрожи в теле, внутреннего напряжения, неусидчивости, явлениями раздраженного толстого кишечника, кардиалгиями с жалобами больных на нарушения ритма сердца. Апатические проявления аффекта сопровождается чувством мышечной расслабленности («миастенический оттенок телесного восприятия»), либо «свинцовой» тяжести в теле, конечностях (астено–апатический аффект), эмоционального сопровождения физиологических актов, («механически принимаю пищу»), чувственные элементы которых нередко приобретают неприятный оттенок (например – тошноты), иногда с иллюзорными элементами – «чувство жирного в горле».

Моторное торможение в структуре соматизированной депрессии реализуется с необходимости чрезмерного волевого усилия при движении, «скованностью в мышцах». Как правило, соматизированная депрессия не сопровождается отчетливым замедлением ассоциативного процесса. Психическое торможение проявляется в существенном сужении мыслей вокруг телесного самочувствия с ипохондрическим фабулированием, конкретное содержание, которого может также отражать доминирующий аффект. Тоскливый аффект сопровождается переживанием утраты былого здоровья, хорошего самочувствия с пессимистической оценкой будущего –

«здоровье не восстановится». Тревожный аффект определяет переживания прогрессирующего ухудшения состояния, с фиксацией на соматических ощущениях и катастрофической оценкой будущего. Астено–апатический – элементами нигилистического фабулирования «тело вялое», «сердце бьется все медленнее, «пища не переваривается». Существенно важно, что в динамике соматизированной депрессии данные аффекты перемежаются, сменяют друг друга, что особенно характерно для тревожного и апатического аффектов.

На фоне неприятных ощущений и вегетативных дисфункций, которые имеют различную локализацию (голова, сердце, органы брюшной полости) и, как правило, упорный изнуряющий характер с выраженным эмоционально–неприятным тоном, собственно сниженный фон настроения воспринимается больным и врачом, как естественная реакция на болезнь. Несмотря на полиморфизм подобных патологических ощущений, всегда можно обнаружить их связь с динамикой аффекта, в том числе в виде циркадного ритма, особый характер вербализации ощущений, когда в жалобах больных на первый план выступает их эмоционально–тягостный характер. Течение соматизированной депрессии, по крайней мере, на начальных этапах, носит периодический характер. Поэтому диагностическими критериями являются – рекуррентное течение, утренние ухудшения, ангедония, позитивный ответ на терапию.

Наблюдение № 2. Больной 3.

Родился в крестьянской семье 3 из 7 детей. Один из братьев злоупотреблял алкоголем, совершил суицид. Младший брат комиссован из армии в связи с психическим заболеванием, якобы замкнулся, был вял, заторможен, высказывал суицидальные мысли, лечился в госпитале. После выписки в течение 15 лет был полностью социально адаптирован, работал сельхозработником, завел семью. Далее повторно лечился в психиатрическом стационаре, проявления заболевания по типу клише, после выписки продолжал работать, проживает с семьей. Отец погиб в автоаварии, был строгим, вспыльчивым, «любил порядок», дети его боялись, так как в состоянии аффекта он мог ударить. Мать умерла в возрасте 73 лет скоропостижно, в течение жизни редко болела, была веселой, общительной, заботливой и внимательной к детям.

В детстве развитие без особенностей. Образование 11 классов. Учился средне, особой любви к отдельным предметам не проявлял. После школы работал рабочим сельскохозяйственного предприятия. Был призван в армию, служил водителем автомобиля, полный срок. Отмечает, что всегда был излишне застенчив, терялся в незнакомой компании, настороженно относился к высказываниям в свой адрес, поэтому имел узкий круг знакомых. Был обидчив, но не злопамятен. С возрастом стал более мнительным, тревожным, особенно в вопросах здоровья – “мысли о самом плохом”, связывает это с длительной болезнью.

Проживает вдвоем с матерью, женат не был, детей нет. Одиночество объясняет ранним началом заболевания – «больной никому не нужен».

Изменение состояния с 22 летнего возраста, после службы в армии. Спонтанно, весной появились головные боли, интенсивные, монотонные, с выраженным эмоционально-неприятным тоном – «не боль, а как тяжесть, забитость», более выраженные в утренние часы. Снилось настроение с вялостью, слабостью, снижением побуждений – «не было интереса, желаний», перестал испытывать чувство удовлетворения, ничто не вызывало радости. В течение летнего периода ничем не мог заниматься, редко выходил из дома, замкнулся, общение утомляло, испытывал чувство, что окружающие замечают изменение его самочувствия, видят несостоятельность, иронизируют над ним. По прошествии 3 месяцев, осенью, состояние резко изменилось – неожиданно прошла головная боль, далее развился «приступ» с диффузным чувством надвигающейся катастрофы, страхом потери над собой контроля, безумия и паникой. В таком состоянии бегом добежал до фельдшерского пункта, где после инъекций несколько успокоился. Подобные приступообразные состояния повторялись в дальнейшем несколько раз в течение одного месяца, но в менее выраженной форме. В промежутках между ними усиливались неприятные ощущения в голове, вялость, чувство слабости. В дальнейшем периодически беспокоили неприятные ощущения, локализующиеся чаще в животе «ноет, тянет», они сопровождались общим снижением витального тонуса, слабостью, пониженным настроением с тревогой, опасениями тяжелого заболевания («может быть рак») и даже временной уверенностью в этом, на высоте плохого самочувствия. Часто обращался за помощью в сельский медицинский пункт, участковую больницу. Наиболее плохое самочувствие отмечал в течение первых 7 лет от начала заболевания, в тот период проживал в сельской местности, медицинская документация не сохранилась. Любые изменения состояния вызывали тревожную фиксацию, пессимистическую оценку, но с последующим критическим отношением – «по пустякам паниковал». Стал пристально следить за состоянием здоровья, скрупулезно выполнял медицинские предписания и рекомендации знахарей, к которым обращался. В течение 7 лет вообще не употреблял алкоголь.

За период болезни, как полагает больной, лишь в течение 3 лет (в возрасте 34–37 лет) самочувствие было удовлетворительным, за медицинской помощью не обращался. В этот период отмечал хорошую работоспособность, активно занимался хозяйством, собирался жениться, вновь стал периодически употреблять алкоголь.

Впервые на консультацию психиатра направлялся в начале заболевания, в возрасте 24 лет, но лечение не назначалось. В последующем интернисты неоднократно направляли на повторную консультацию, но больной отказывался. Ухудшение состояния обычно отмечает весной, хотя болезненные проявления присутствуют почти постоянно.

Согласно данным амбулаторной карты общесоматической поликлиники, в 37 летнем возрасте длительное время жаловался на боли в голеностопных суставах «покалывание». Наблюдался ревматологом, проходил рентгенологическое обследование – патологии не обнаружено. В этот же период обращался с жалобами на боли в области сердца, чувство слабости, неприятные ощущения в мочеиспускательном канале. В возрасте 39 лет не проходил стационарное лечение по поводу мочекаменной болезни после приступа «почечной колики», но обзорная урография конкрементов не выявила. На ЭКГ зарегистрирована нефиксированная тахикардия, признаки неполной блокады пучка Гиса. Фиброгастроскопия выявила – рефлюкс-гастрит, недостаточность привратника.

В дальнейшем, в возрасте 40 лет, вновь обращается с жалобами на боли в области сердца, возникающие в связи с эмоциональным напряжением, одышку при ходьбе, слабость. Отмечено повышение АД до 140/90 – 160/90 мм рт.ст. Предъявлял жалобы на боли в правом подреберье. Заключение обзорной эхонографии – перегиб желчного пузыря, хронический пиелонефрит, двухсторонний нефроптоз. Диагностировалась НЦД по гипертоническому типу. В дальнейшем – обострение хронического холецистита, хронический гастрит. Лечился стационарно в гастроэнтерологическом отделении с диагнозом: хронический поверхностный гастрит, легкое течение, астено-депрессивный синдром.

Впервые на стационарное лечение в отделение пограничных состояний, был направлен в возрасте 42 лет. Согласно истории болезни в этот период предъявлял жалобы на «упадок сил», неприятный привкус во рту и ощущение «жирного» в горле, «боли в печени», сниженный аппетит, слабость, вялость, «тяжесть» и «дрожь» в теле. Состояние было хуже по утрам, отмечался сниженный фон настроения, сон был прерывистый с ранними пробуждениями.

В отделении в первое время тревожен, часто сообщает о диффузном чувстве нездоровья – «слабею», настороженно относится к лечению психотропными препаратами, связывал с их приемом неприятные ощущения в правом подреберье, сомневался в целесообразности лечения у психиатра. В дальнейшем стал спокойнее, улучшился ночной сон, поблекли неприятные ощущения. Однако сохранялась фиксация на соматическом статусе, уверенность в соматической природе заболевания, без, однако, конкретных диагностических трактовок. Самостоятельно просил о выписке при улучшении состояния.

В последующем неоднократно обращался к участковому терапевту с жалобами на боли в области сердца при эмоциональном напряжении, боли в «правой половине живота», пояснице, слабость. В медицинской документации отражены сомнения лечащего врача в обоснованности жалоб, подозрения в возможной связи состояния с алкоголизацией. Диагностировался хронический колит, хронический гастрит.

Ухудшение состояния в возрасте 45 лет, когда после однократного употребления алкоголя появилась выраженная слабость, тошнота после еды, боли в животе, отсутствовал аппетит. Проходил обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении с диагнозом: хронический панкреатит стадия обострения с сохранной внешнесекреторной функцией средней степени тяжести, хронический рефлюкс-гастрит с умеренно-выраженной секреторной функцией в ст. обострения, хронический ректосигмоидит – ст. обострения.

При ФГДС выявлен поверхностный гастрит. Общие анализы мочи и крови – без изменений. ЭКГ: перегрузка правого предсердия, признаки неполной блокады правой ветви пучка Гиса.

Через полгода вновь выраженное изменение состояния – спонтанно появилось «отвращение к пище», якобы не ел в течение 1 месяца, испытывал – «полный упадок сил», мигрирующие болевые ощущения в животе, сопровождающиеся опасениями, что внутренние органы «не работают», было чувство, что теряет силы, «слабеет», его «качает» при движении. Был снижен фон настроения с переживанием апатии, наряду с периодической тревогой, сопровождающей мысли о возможном онкологическом заболевании. Расстройства сна с ранними, в 4 часа ночи, пробуждениями, хуже себя чувствовал в утренние часы. Повторно лечился в гастроэнтерологическом стационаре. Диагноз: Хронический панкреатит, болевая форма, рецидивирующее течение, обострение. Дискинезия желчного пузыря по гипомоторному типу. Хронический персистирующий гепатит в ст. компенсации. Хронический гастрит с пониженной секреторной функцией, обострение. Выписался без улучшения. После консультации психотерапевта был направлен в отделение пограничных состояний.

При поступлении – фон настроения резко снижен, больной фиксирован на соматической сфере, высказывает нестойкие идеи нигилистического содержания – «внутренние органы отказали», «умираю». Отмечается психомоторное торможение, печальное выражение лица, Недоверчиво относится к лечению в психиатрическом стационаре, предъявляет жалобы исключительно соматического плана, не отвергая, однако, помощь. Свое эмоциональное состояние затрудняется определить, подчеркивает лишь естественную связь настроения с плохим самочувствием. В отделении малоактивен, много времени проводит в постели. Скрупулезно следит за физиологическими отправлениями, принимаемыми препаратами, в беседе с врачом анализирует свои ощущения на фоне приема препаратов и, хотя отмечает улучшение состояния, просит минимизировать терапию, так как она может повлиять на печень и поджелудочную железу.

На фоне лечения антидепрессантами, транквилизаторами и невысокими дозами «малых» нейролептиков – фон настроения выровнялся, появилась критика к переживаниям острого периода – «зря паниковал», активизировался психомоторно. Одновременно стал более открыт во время психотерапевтических бесед (рациональная психотерапия в сочетании с

обучением методам релаксации), появилась возможность обсуждать симптоматику. Однако, в целом, сохраняется ригидная установка на собственную оценку состояния, как связанного с заболеванием органов желудочно-кишечного тракта, узкий круг интересов, ограниченный состоянием здоровья, неуверенность в стабильности наступивших положительных изменений. Скрупулезно принимает желчегонные травы, соблюдает диету.

Катамнез. На протяжении последующих 4 лет, симптоматика носит персистирующий характер с периодическими обострениями в весенне-осенний период. Продолжает работать в сельском хозяйстве.

Анализ клинического наблюдения.

Наследственность отягощена патологией аффективного спектра – один из братьев страдал алкоголизмом, совершил суицид, второй брат дважды перенес аффективный психоз.

В преморбиде личностные особенности ближе к сенситивным шизотипным (ранимость, подозрительность, затруднения в интерперсональных отношениях) с чертами застревающих (тревожность, мнительность), не достигающими, однако, уровня психопатии, о чем свидетельствует многолетняя удовлетворительная социально-трудовая адаптация, успешная служба в армии.

Начало заболевания с 22 летнего возраста, аутохтонное. На коротком, в течение нескольких месяцев, инициальном этапе доминировала астено-апатическая субдепрессия, с ангедонией, соматоформная симптоматика ограничивалась цефалгией, которая по своим динамическим характеристикам, с особым акцентом в утренние часы, представляет собой проявления депрессивной соматизации. Переход на манифестный этап знаменовался аффективным полиморфизмом, с все большей представленностью в структуре аффекта тревоги и появлением в клинической картине пароксизмальноподобных состояний (панических атак) с симптомами тревожной соматизации и острой аутопсихической деперсонализацией. Генетическая связь панических атак с тревожной депрессией, в данном случае, подтверждается их эпизодичностью (менее одного месяца), симптоматической бедностью, что не позволяет диагностировать самостоятельное паническое расстройство, коморбидное депрессии.

В последующем состоянии определялось хронической соматизированной субдепрессии. В возрастном периоде 34–37 лет можно выделить интермиссию с полной редукцией симптоматики, реадaptацией больного, повышением психической активности.

Повторная фаза в 37 лет, в этот период осуществлялась множественная терапевтическая диагностика, наряду с этим интернистами отмечены проявления субдепрессии (диагностика астено-депрессивного синдрома). На высоте болезненного состояния наиболее ярко проявились явления соматизации депрессии с элементами нигилистическое фабулирования в отношении телесных функции, работы внутренних органов.

На этапе стабилизации аффективные расстройства вновь ограничиваются хронической дистимией, соматизированные нарушения сглаживаются, все больше агломерируются с функциональными и органическими расстройствами со стороны внутренних органов, происходит своеобразная психосоматизация клиники заболевания.

На всем протяжении заболевания симптоматика не выходит за уровень расстройств аффективного регистра, больной сохраняет, хотя и на сниженном уровне, работоспособность и привычные социальные связи. Изменения личности ограничиваются усилением тревожных и ригидных черт, с дезактуализацией прежней системы отношений, сведением их к ситуации болезни (ипохондризация), формированием ригидно-пессимистической оценки перспектив лечения. Подобные изменения В.Н. Краснов (1987) определяет как «морбидные» и связывает их с затяжным течением депрессии. Очевидно, в данном наблюдении, на этапе стабилизации, речь идет о своеобразном «морбидном» патологическом ипохондрическом развитии личности.

D.S. Рекуррентная соматизированная депрессия с многолетним течением и переходом в инволюционном возрасте, в хроническую дистимию с «морбидным» ипохондрическим развитием личности.

Тревога

Тревога – наиболее часто встречающийся в общей медицинской практике психопатологический феномен. Характеризуется направленным в будущее переживанием опасности, которое сопряжено с соматическими симптомами, отражающими гиперактивность вегетативной нервной системы. Соматические эквиваленты тревоги (соматическая тревога) полиморфны и включают: дрожь, подергивание, тремор, мышечное напряжение, чувство нехватки воздуха, одышку, затруднение при глотании, признаки гиперактивности вегетативной нервной системы – тахикардию, учащенное сердцебиение, потливость, похолодание рук, частый жидкий стул, учащенное мочеиспускание, различные неприятные ощущения (боль в спине, головная боль, парестезии в конечностях).

В МКБ–10 кластер тревожных расстройств, включает: *паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, специфические фобии, социальную фобию, обсессивно–компульсивное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство*. Кроме того, для идентификации неглубоких сочетанных с депрессией состояний, в разделе тревожных расстройств МКБ–10 выделено *смешанное тревожно–депрессивное расстройство*.

Этиология. В настоящее время имеются данные о семейной агрегации данных расстройств, при этом на формирование панического, генерализованного тревожного и, возможно, фобий – заметное влияние оказывают генетические факторы, а в возникновении остальных нарушений большее значение придается микросоциальным и средовым воздействиям (Hettema J.M., et al., 2001). С рекуррентной депрессией большинство тревожных

расстройств (паническое, фобии, обсессивно–компульсивное, ПТСР) не обнаруживает генетической общности, лишь в случае генерализованной тревоги выявляется некоторая общность (Kendler K., et al., 1987).

Согласно современным данным, формирование соматизированных тревожных расстройств может опосредоваться феноменом «тревожной чувствительности» под которой понимается страх связанных с тревогой телесных ощущений, в связи с уверенностью, что они свидетельствуют об угрозе соматическому, психологическому и социальному статусу. Тревожная чувствительность оценивается по Anxiety Sensitivity Index (ASI), При сравнении показателей ASI у больных паническим расстройством и депрессией (Taylor S., et al., 1996), наиболее высокие обнаружены у больных с паническим расстройством. Статистический анализ (метод главных компонент) позволил выделить 3 фактора: а) страх, что окружающие заметят переживаемое больным состояние, б) страх потери над собой контроля, в) страх собственно телесных ощущений (соматическая тревога). Факторы а) и б) коррелируют с тревожным аффектом, а фактор в) – с депрессией

Паническое расстройство (ПР) – характеризуется спонтанными приступами пароксизмальной тревоги (паники), которые часто сочетаются с агорафобией (боязнь оказаться в ситуации, где помощь больному ограничена). Паническое расстройство наблюдается у 1,5% – 3,5% населения, а панические состояния, не достигающие критериев диагностики панического расстройства – у 7,3%. (Markowitz J.S., et al., 1989). По другим данным (Servant D., et al., 2000), распространенность ПР, согласно интервьюированию – Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) составляет 9%. В 2/3 ПР коморбидно агорафобии и в 1/3 – депрессии. Прослеживается накопление данных нарушений в семьях. Так, панические состояния в семьях больных ПР выявляются в 30%, в то время как среди здоровых лиц, лишь в 2%. (Perna G., et al., 1995). Риск заболеть ПР для родственников первой степени родства превышает популяционный в 3 – 21 раз (Vieland V., et al., 1996; Smoller J.W., et al., 1998). Паническое расстройство обнаруживает высокую коморбидность с иными тревожными расстройствами, особенно с агорафобией.

Наличие биологического базиса ПР подтверждается способностью некоторых веществ (которые претендуют на роль маркеров) провоцировать возникновение атаки. Внутривенное введение лактата способствует возникновению панической атаки у 75% больных ПР в противоположность 10 – 15% здоровых лиц. Подобным же действием обладают углекислота (CO₂), иохимбин, холецистокинин, кофеин (Krystal J., et al., 1996). Имеются данные, что у пациентов с ПР в три раза снижено количество серотониновых рецепторов 1A типа в передних и задних отделах поясной извилины, и ядрах шва (Neumeister A., et al., 2004)

Именно в клинике панического расстройства наиболее ярко выступают симптомы соматической тревоги. Выраженность соматических симптомов при ПР способствует тому, что более 35% больных полагает, что страдают

Распространенность панического расстройства среди пациентов с болью в груди (Katerndahl D.A., 2008).

Контингент	Распространенность ПР, %
Семейная практика	25
Скорая помощь	18–26
<i>С наличием атипичной боли в груди</i>	16–47
Среди обращающихся к гастроэнтерологу	34
к кардиологу	38
Среди неработающих в связи с заболеванием	27–37
Среди лиц направленных на мед. тестирование	47
Среди лиц направленных на ангиографию	10
Среди наблюдающихся кардиологом	9–57
Среди лиц направленных на ЭКГ–исследование	62
Среди лиц с отвергнутым диагнозом коронарной болезни	34–41
<i>С типичной болью в груди</i>	41–59
В клинике, с неишемической болью	22
В отделении коронарной патологии	31
Среди пациентов с минимальными признаками или отсутствием коронарной патологии	30–43
Среди пациентов с некардиальной болью	53
Среди пациентов с кардионеврозом	17

преимущественно соматическим заболеванием, а 38%, помимо соматических, выделяют эмоциональные нарушения (Eaton W.W., et al., 1994)).

Согласно DSM–IV, соматическими симптомами панической атаки являются: 1) пульсация, сердцебиение, учащенный пульс; 2) потливость; 3) озноб, тремор; 4) чувство нехватки воздуха, одышка; 5) затруднение дыхания, удушье; 6) боль или дискомфорт в левой половине грудной клетки; 7) тошнота или абдоминальный дискомфорт; 8) ощущение онемения или покалывания; 9) волны жара и холода; 10) головокружение, неустойчивость, легкость в голове и чувство предобморочного состояния. Данные симптомы сочетаются с переживанием; 11) дереализации и деперсонализации, 12) страхом сойти с ума и потерять над собой контроль; 13) страхом смерти. Для диагностики ПР, необходимо установить повторяемость, по крайней мере 4 симптомов в течение 1 месяца. Как правило, атаки продолжаются лишь минуты, хотя временами и дольше; их частота и течение расстройства переменны. Иногда приступы паники возникают только в ночное время. Установлено, что ночные панические состояния часто сопровождаются симптомами дыхательного дискомфорта с чувством удушья, нехватки воздуха и гипервентиляцией, а также более часто обнаруживаются коморбидные депрессия и иные психопатологические расстройства (Sariso G., et al., 2007). Связанная с тревогой гипервентиляция в структуре панической атаки представляется важнейшим звеном психосоматических отношений. По данным G.M.Sullivan с соавт. (2004), у больных с паническими атаками, гипервентиляция способствует снижению variability сердечного ритма и увеличению variability интервала QT, что может объяснять повышенный риск внезапной смерти в связи с летальной аритмией и иными кардиоваскулярными расстройствами у данного контингента больных. Следует отметить, что объективно регистрируемые проявления вегетативной активации при паническом расстройстве не соответствуют степени выраженности их субъективного восприятия больными. При ПР и генерализованном тревожном расстройстве установлена даже сниженная вегетативная реактивность, тем не менее, повышенная чувствительность к периферическим сигналам вегетативной активации может формировать субъективное переживание вегетативной бури, даже при минимальных собственно вегетативных сдвигах (Hoehn–Sarıc R., et al., 2004).

Среди симптомов ПА особого внимания заслуживает боль в грудной клетке (chest pain), которая является с одной стороны интегральным элементом ПА и наблюдается в 78% случаев, с другой – важным симптомом кардиоваскулярной патологии. Важным моментом является то, что боль в груди при ПА может быть обусловлена ишемией миокарда вследствие тахикардии, нарушений ритма, определяемых тревогой (Katerndahl D. A., 2008). Распространенность ПР среди пациентов предъявляющих жалобы на боль в груди, в структуре различных медицинских формирований и контингента, по данным литературы, представлена в таблице 6.

Течение ПР и ПР с агорафобией имеет тенденцию к хронификации и рецидивированию. Так рецидивирование в течение 1 года наблюдается у 1/3, а в течение 2 лет у половины больных (Keller M.B., et al., 1994; Simon N.M., et al., 2002). При этом – больные с изолированным ПР имеют лучшие шансы формирования 3 летней ремиссии, чем пациенты с ПР и агорафобией, а к формированию полноценных ремиссий более склонны лица женского пола (Francis J.L., et al., 2007).

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) – хроническое переживание тревоги (более 1 месяца), которая не связана с конкретными средовыми обстоятельствами (то есть она является "нефиксированной"). Распространенность в популяции от 4.1% до 5.7% (Grant B.F., et al., 2005; Kessler R.C., et al., 2002; 2005), в то время как среди женщин старше 40 лет оно встречается у 10%, а среди контингента постоянных пользователей первичного медицинского звена – 8% (Wittchen H.U., et al., 2001). Клиницисты удовлетворительно распознают такие основные симптомы ГТР как беспокойство, тревожность, «сверхбдительность», но редко соотносят их с наличием ГТР. Некоторые исследователи трактуют клиническое понятие ГТР, достаточно широко, отождествляя его, по сути, с хронической пато-

логической тревогой, в целом. При таком подходе частота встречаемости изолированного и коморбидного ГТР возрастает до 55,9% (Лесс Ю.Э., 2008). Автор выделяет 4 клинических типа ГТР – 1) аффективный (тягостное предчувствие беды с отчетливым идеаторным ускорением –эго-дистонный – воспринимается как чуждое личности состоянием), 22,3% случаев; 2) соматовегетативный – в форме повторяющихся соматизированных тревожных реакций (эго-синтонный), 53,6%; 3) фобический (фиксированная и малокорректируемая тревога (эго-синтонный), 10,7%; тонический (преобладает мучительный моторный компонент тревоги с мышечным напряжением, невозможностью расслабиться, озабоченностью необходимостью контролировать свои психические процессы – эго-дистонный), 12,5% наблюдений. Следует отметить соматовегетативный вариант, как наиболее часто встречающийся.

Именно с данной особенностью связаны трудности диагностики ГТР в первичной сети, поскольку лишь 13% больных ГТР, на первое место ставят жалобы на тревогу, в остальных случаях, первично предъявляются иные симптомы, чаще всего – соматизация. Наиболее типичны жалобы на соматические дисфункции (48%), боль (35%), расстройства сна (33%), депрессивное настроение (16%). Относительно адекватное лечение в первичной сети получают лишь 20% больных ГТР (Wittchen H.U., et al., 2002). В отличие от иных тревожных расстройств, ГТР манифестирует преимущественно в среднем и пожилом возрасте. Предрасполагающими факторами являются женский пол, положение домохозяйки и наличие хронических соматических заболеваний. Таким образом, ГТР является широко распространенным, однако плохо диагностируемым хроническим расстройством, нередко встречающимся в общей медицинской практике. Следует при этом отметить, что в случае ГТР отмечается наиболее высокий уровень дезадаптации и инвалидизации, сравнимый с таковым при большой (эндогенной) депрессии, а также ИБС и ревматическими заболеваниями (Kessler R.C., et al., 1999).

Наиболее часто соматические эквиваленты тревоги в структуре ГТР представлены упорными головными болями напряжения, потливостью, сердцебиением, головокружением и чувством дискомфорта в эпигастрии, диареей, мышечным напряжением, дрожью в теле. Характерны жалобы на усталость, быструю утомляемость, затруднения концентрации, раздражительность, расстройства сна, а также на постоянный страх за близких, дурные предчувствия и ожидание беды, в т.ч. с фиксацией на соматической сфере. Наиболее тесные связи с собственно патологической тревогой, как установлено с применением регрессионного анализа J.Joergmann с соавт. (1999), обнаруживает феномен мышечного напряжения, а более характерным для коморбидной депрессии является признак «затруднение концентрации».

Специфические фобии (иррациональный страх какого-либо объекта), *социальная фобия* (страх публичного выступления), *обсессивно-*

компульсивное расстройство ОКР (навязчивые идеи, побуждения, поведенческие акты) – характеризуются доминированием психологических симптомов тревоги и легко распознаются. Следует, однако, отметить, что пациенты с ОКР, которое встречается довольно часто, у 1% – 3% населения (Kochan L.D., et al., 2000), могут не сообщать о своем состоянии врачам первичного звена, вследствие застенчивости. При этом наличие у них хронического дистресса, который проявляется в виде соматоформных и вегетосоматических симптомов часто определяет их обращение к врачам общей практики (Weiss R., et al., 2003).

Посттравматическое стрессовое расстройство – тревога, обусловленная значительным жизненным стрессом, таким образом, что событие повторно переживается в мыслях (навязчивые воспоминания), во сне и сопровождается эмоциональным, вегетативным возбуждением и избеганием. Возникает состояние «притупления» эмоций – недоступны чувства радости, сострадания, любви. В ряде случаев отчетливо проявляется депрессия с «комплексом виновности». Если симптомы наблюдаются менее 1 месяца, диагностируется *острая реакция на стресс*. Наиболее типичными для развития ПТСР психическими травмами являются – военные действия, стихийные бедствия и криминальное нападение, но, учитывая индивидуальную субъективную значимость, к таким событиям можно отнести и внезапную смерть близких, автомобильные аварии и др., при условии, что они сопровождались «реакцией с интенсивным страхом, беспомощностью и ужасом». Многие трагические жизненные события влекут не только психическую, но и физическую травматизацию, что в совокупности может определять симптоматику ПТСР с соматизированными расстройствами (Van Ommeren M., et al., 2002). Инициация соматоформных симптомов на фоне ПТСР подтверждается многими исследователями (McFarlane A.C., et al., 1994; North C.S., 2004). Одним из объяснений данной связи является выявленное у лиц страдающих ПТСР снижение ответа на внешние стимулы и, наоборот, повышение реактивности на внутреннюю стимуляцию (McFarlane A.C., et al., 1994). Факторами предрасполагающими к развитию ПТСР и соматизации являются такие личностные особенности, как нейротизм и негативная аффективность (Fauerbach J.A., et al., 2000; Norris F.H., et al., 2002), поскольку они препятствуют эффективному преодолению стресса (Costa P.T., et al., 1987). Согласно последним данным (Elklit A., et al., 2009) соматизация в структуре ПТСР, определяется негативной аффективностью и чувством неполноценности. У женщин ПТСР наблюдается более чем в два раза чаще (Zlotnick C., et al., 2001). Так, среди лиц перенесших травмирующее событие вероятность развития ПТСР у женщин составляет 9,2–13%, а у мужчин – 6,2% (Breslau N., et al., 1998).

В повседневной практике врача-интерниста, соматические жалобы, связанные с посттравматическим стрессовым расстройством – не являются редкостью. Характерны явления физической и психической астении, боли и неприятные ощущения в различных частях тела, вегетативные дисфунк-

ции, эпизоды тошноты, сексуальные расстройства. В.М.Волошин (2005) выделяет соматоформный тип ПТСР, характеризующийся незначительной выраженностью собственно симптомов ПТСР, но наличием разнообразных алгий, вегетативных сенсаций и дисфункций, наряду с тревожно-ипохондрической фиксацией.

Клиническим примером, с доминированием тревожных соматизированных расстройств, является наблюдение №3.

Наблюдение №3. Больной М.

Родился в семье служащих, единственный ребенок. В детстве был послушным, зависимым от оценки родителей, дисциплинированным ребенком. В то же время любил подвижные игры в компании сверстников, увлеченно занимался спортом. Во всем старался выполнить требования отца, опасался негативной оценки. Не болел. До 10-летнего возраста страдал логоневрозом, лечился у знахаря. В связи с этим, всегда испытывал волнение при необходимости выступить перед аудиторией, но в привычной обстановке чувствовал себя уверенно. Имел обширный круг приятелей, однако дружеских отношений ни с кем не поддерживал.

Психопатологическую наследственность отрицает. Отец крайне педантичный, аккуратный, любит порядок, всегда внимательно относился к здоровью, регулярно занимался физкультурой, привлекал к занятиям сына, при этом стремился к чрезмерной опеке, регламентации его жизни, предъявлял повышенные нравственные требования. В возрасте 50 лет, на фоне производственного конфликта, отец перенес болезненный эпизод с появлением неприятных ощущений в груди, сопровождающихся выраженной тревогой. Лечился стационарно с подозрением на инфаркт миокарда, но диагноз не подтвердился. В дальнейшем, в течение более 10 лет ведет строго регламентированный образ жизни, соблюдает диету, занимается физическими упражнениями, абсолютно прекратил принимать алкоголь. Продолжает работать в прежней должности начальника цеха. Мать спокойная, добрая, домохозяйка.

Образование высшее. В школе учился хорошо во многом благодаря контролю со стороны отца, который следил за выполнением домашних заданий, используя связи, оказывал протекцию на экзаменах. По окончании средней школы поступил в военное инженерное авиационное училище, закончив которое, работает на том же заводе, что и отец. И в профессиональной деятельности сохранялась чрезмерная опека со стороны отца, который через руководство завода способствовал продвижению по службе. Женат, имеет 2-х детей, в семье взаимоотношения хорошие.

Впервые состояние изменилось в 17 летнем возрасте, на фоне волнений связанных с предстоящим экзаменом. В городском транспорте, неожиданно «потемнело в глазах», «ничего не видел», испытывал выраженную тревогу. Такое состояние продолжалось несколько минут и закончилось критически.

Повторно подобное состояние наблюдалось в 33 летнем возрасте, также в городском транспорте – почувствовал слабость, «затрудненное дыхание», «потемнело в глазах». По прошествии 2 месяцев «приступ» повторился в домашней обстановке, сопровождался тревогой вплоть до паники. Далее через 0,5 года появилось постоянное чувство беспокойства, с тревожной фиксацией на соматической сфере. Стал ощущать «ком» в горле, который не мешал при глотании, не вызывал затруднения дыхания, однако «мешал духовно». Через некоторое время состояние усугубилось – присоединились отрыжка и изжога, «жжение», «рези в животе». Был диагностирован: распространенный гастрит. Лечился в военном госпитале без улучшения, отмечалась тревога по поводу состояния. По собственной инициативе добился перевода в гражданскую больницу, так как считал лечение недостаточным. После внутривенных капельных вливаний эглонила, реланиума в сочетании со спазмолитиками – отрыжка и изжога перестали беспокоить, однако появилось «внутреннее возбуждение», сопровождающееся выраженной тревогой, паникой, переживанием неминуемой соматической катастрофы, с агитацией, психомоторным возбуждением. По скорой помощи был переведен в общее психиатрическое отделение. После назначения аминазина эти расстройства были купированы, на следующий день был переведен в отделение пограничных состояний, откуда, по настоянию близких вновь в терапевтическое отделение. После того как перенес повторный тревожный эпизод с «внутренним возбуждением», был возвращен в ОПС, затем вновь переведен в неврологический стационар. Далее, после 5 сеансов иглорефлексотерапии появились новые неприятные ощущения – «жжение в голове», а также по телу в виде «двух линий от затылка до копчика». После стационара продолжал лечение на курорте, где сенсации также беспокоили, они приняли поверхностную проекцию – «жжение по волосистой части головы», что сопровождалось кожной гиперестезией – «чувствовал даже дуновение ветра». В этот период, был обеспокоен состоянием, снизилось настроение, появились мысли о наличии опухоли мозга, поэтому вернулся домой раньше срока, самостоятельно обратился к нейрохирургу, который направил на консультацию психиатра, далее был госпитализирован в ОПС. На фоне лечения триптизолом, орапом «жжение» перестало беспокоить, но постепенно нарастало «внутреннее волнение», сопровождающееся моторным беспокойством, так что «не мог сидеть на стуле». Отмена нейролептиков, назначение корректоров, влияние на данное состояние не оказывало. Был выписан без существенного улучшения, периодически испытывал «внутреннее волнение», сопровождающееся неусидчивостью. После выписки продолжал амбулаторное лечение, обращался к различным специалистам, а также знахарям.

В ОПС №7 ИОПНД впервые поступил в возрасте 34 лет. При поступлении сообщал о чувстве «внутреннего волнения», «беспокойства», сопровождающегося неусидчивостью, тревогой – «душевное волнение как перед экзаменом», при движении отмечал облегчение состояния. Неприятные

ощущения в голове «тяжесть», при ходьбе неустойчивость – «покачивается», чувство слабости. При этом затрудняется дать описательную характеристику патологических ощущений, выделяет их выраженный эмоционально–неприятный оттенок. Настроение снижено, с тревожной фиксацией на состоянии, обнаруживает обстоятельность в кругу вопросов связанных с самочувствием, состоянием здоровья. Подробно излагает хронологию изменения состояния, подчеркивает связь с проводимыми в начале лечения терапевтическими мероприятиями, при этом ориентируется на формальные данные о побочных эффектах препаратов – полагает, что ранее неправильно был назначен эглонил, так как он обладает «активирующим эффектом». Обнаруживает ригидность в суждениях, ориентацию на формальные признаки.

Педантично выполняет назначения, скрупулёзно следит за дозировками, временем приёма, отвергает все препараты в аннотации, которых имеется указание на активирующее действие. Ведёт дневник, имеет медицинский архив, включающий все предшествующие консультации, выписки из стационаров. Принимал реланиум, феназепам, анаприлин.

Результаты исследования: ЭЭГ – регистрируются легкие диффузные изменения без признаков локальной патологии. знаки указывающие на дисфункцию верхнестебельных структур. Пароксизмальной активности, ирритативных изменений нет. Основной ритм неустойчив, повышена возбудимость коры головного мозга.

РЭГ – нормотонический тип, интенсивность кровотока достаточная. Венозный отток не нарушен.

ЭХО–вм: М–эхо не смещено, ширина 3 желудочка 5 мм.

Общие анализы крови, мочи – патологии нет.

Катамнез: в течение 5 лет продолжает работать в прежней должности, однако ежегодно проходит стационарное лечение в отделении пограничных состояний, неврологическом, терапевтическом стационарах, многочисленные дополнительные исследования, в том числе компьютерную томографию, лечение у знахарей, представителей нетрадиционных методов. Трижды по собственной инициативе обращался и проходил лечение в г.Москве, на период лечения берет отпуск. Постоянно принимает препараты, включающие невысокие дозы amitriptilina и транквилизаторы, временами «малые» нейролептики – терален, хлорпротиксен. При обострении патологических ощущений использует парентерально реланиум, amitriptilin. Имеет дома солидный запас препаратов, приобретает все новые транквилизаторы и антидепрессанты, которые рекомендуют либо врачи, либо самостоятельно обнаруживает их аннотацию, читая специальную литературу. Скрупулёзно придерживается доз и комбинаций, которые были эффективны ранее, ведет подробный дневник состояния и проводимого лечения. Регулярно обращается за консультацией к лечащему врачу амбулаторно, на приём приходит всегда с отцом, который старается дополнить сведения о состоянии, сообщаемые больным, строит диагностические и те-

рапевтические гипотезы, старается детерминировать мнение больного и врача, обнаруживая при этом ригидность.

При последующих поступлениях в стационар постоянно предъявляет жалобы на «внутреннее волнение – как перед экзаменом», «беспокойство», подчеркивает их телесный характер, связь с моторным беспокойством – «трудно лежать», необходимо двигаться, при этом отмечает облегчение. Такое состояние постоянно, но колеблется в интенсивности. Больной не отождествляет это состояние с тревогой, выделяя иные нюансы эмоционального переживания, в частности особый гиперпатический, раздражающий оттенок. Также постоянно испытывает «тяжесть» в голове, временами неустойчивость при движении – «покачивание» на фоне физической слабости. Периодически отмечает «ломоту» в нижних конечностях, утомляемость при физической нагрузке, потливость.

По прошествии 3 лет от манифеста заболевания патологические ощущения видоизменились – периоды «внутреннего беспокойства» стали чередоваться со «жжением» кожных покровов, эти ощущения сопровождаются, якобы точечным покраснением кожи (объективно не наблюдаемым), выражен их нетерпимый, гиперпатический эмоционально–неприятный тон. В связи с этим неоднократно принимал лечение у дерматолога по поводу аллергии, однако мази и противогистаминные препараты неэффективны. Углубление расстройств чаще в весенне–летний период. Кроме того, временами беспокоят неприятные ощущения в эпигастрии, поясничной области – обследовался и лечился в гастротерапевтическом отделении, часто обращается к урологу. Стремится пройти консультации у всех известных в городе специалистов, анализирует и сравнивает их мнение. В суждениях о генезе заболевания ригиден, стремится выделить значение предшествующих ошибок врачей в назначении препаратов с «активирующим» действием, в частности эглонила, который якобы вызвал «возбуждение» на начальной стадии заболевания. Оперирует такими диагностическими категориями как «аллергия», «гастроудоденит», оценивая тревогу, периоды паники, как вторичные, производные от соматического страдания. Однако при этом не стремится навязать своего мнения врачу, напротив, скрупулёзно выполняет все назначения.

Анализ клинического наблюдения.

Отец больного личность стенического полюса, ригидный, с чертами педантических и эпитимных, с доминированием в сознании «образа соматического Я» (Гиляровский В.А., 1973). Такие особенности А.Б.Смулевичем (1987) определяются как стеничный вариант соматопатии. В зрелом возрасте перенес состояние феноменологически гомономное расстройством пробанда с развитием «ипохондрией здоровья» (Jarreis W., 1930).

Воспитание по типу чрезмерной опеки с подавлением самостоятельности. По преморбидным личностным особенностям зависимый, пассивный, исполнительный с ограниченными контактами, но способный к длительному напряжению (подвижные игры, спорт), целеустремленный, то есть

личность акцентуированная, ближе к сенситивным шизоидным, с наличием стенического радикала.

В 17 летнем возрасте выделяется начальный эпизод болезненных проявлений, обнаживший конституциональную «соматопсихическую хрупкость» (Дубницкая Э.Б., 1992). На фоне тревожного ожидания впервые проявилась тревожно-фобическая симптоматика с соматизацией. В последующем наблюдался длительный латентный этап. На инициальном этапе (33 года), аутохтонно развиваются повторные эпизоды с доминированием пароксизмальноподобной «соматической» тревоги, паникой.

Манифест сопровождался появлением перманентной тревоги с соматоформными симптомами, фенотипически конверсивного типа (ком в горле), сопровождающихся тревожной фиксацией, особым тягостным эмоциональным тоном ощущений («мешал духовно»). К проявлениям тревожной соматизации могут быть отнесены и симптомы вегетативной дисфункции ЖКТ. За фасадом данных феноменов прослеживается отчетливая тревога, сфокусированная на состоянии здоровья, которая обнаруживается в особом отношении к месту и характеру проводимого лечения (менял стационары). На этом фоне, при участии ятрогенных воздействий развиваются повторные панические атаки.

В дальнейшем течении заболевания, клиническая картина характеризуется преимущественно тревожными расстройствами двух типов. Во-первых, в виде перманентной, но периодически усиливающейся соматической тревоги, проявляющейся в моторной сфере (особое моторное беспокойство, приближающееся к акатизии) с оттенком тягостности и мучительности, что сближает его с коэстетическими расстройствами. Во-вторых, фобической ипохондрической (когнитивной) тревоги, проявляющаяся в тревожной озабоченностью своим самочувствием, регистрации малейших изменений. На высоте состояния – формируется канцерофобический комплекс и сверхценно-ипохондрические образования (сбор медицинского архива, ипохондрические идеи и активность, сверхценное отношение к преодолению заболевания и увлечение нетрадиционными методами лечения, элементы сутяжных оценок).

Следовательно, в остром периоде манифеста состояние определялось генерализованным тревожным расстройством с явлениями тревожной соматизации и эпизодами паники. Однако в динамике – все большее значение в клинической картине занимают коэстетическими нарушениями, явления идеаторной соматизации, на фоне неглубокого субдепрессивного аффективного сдвига, т.е. происходит расширение симптоматики, не исключающее процессуальный генез состояния. На этапе стабилизации клиника приближается к «ригидной ипохондрии» (Смулевич А.Б. с соавт., 1979), выделенной в рамках постпроцессуального развития личности. Однако при этом больной сохраняет работоспособность, прежние семейные и социальные связи. Сверхценные ипохондрические образования понятны, выводимы, их можно соотносить с особенностями преморбидной личности

больного, ситуативными влияниями и перманентно существующими патологическими сенсациями, которые в динамике не приобретают новые качественные характеристики. Существенно важно, что сенсации обнаруживают связь с тревогой, перемежаются с ней, формируя феномен «песочных часов». Субдепрессия в клинической картине занимает периферическое положение, носит «вторичный» относительно тревоги характер. Большой открыт для обсуждения симптоматики и стремится к контакту с врачом.

Таким образом, в развитии заболевания отчетливо прослеживается связь с конституционально-генетическим фактором (сенситивный шизоидный преморбид). Очевидно, в данном случае, личностные особенности способствовали видоизменению клиники ГТР с расширением симптоматики, в том числе с явлениями коэстетизации. С учетом катамнеза, на наш взгляд диагностика данного случая должна быть двойственной, включающей коморбидное шизотипическое расстройство.

Диссоциативные (конверсионные) расстройства

Диагностическая категория диссоциативных расстройств, включает нарушения, которые на протяжении многовековой истории развития медицины традиционно рассматривались, как истерия. Гиппократ, которому принадлежит авторство термина «истерия» (греч. hystera – матка), считал её телесным страданием и связывал с перемещением матки. Пьер Жане (Janet P., 1904) впервые выдвинул положение, что психическая травма у некоторых индивидуумов может повлечь развитие отдельных диссоциированных потоков сознания, каждый из которых включает целый спектр психологических феноменов, таких как воспоминания, сенсации, побуждения и аффекты, которые формируют полиморфную клинику истерии. Такие изменения соответствуют гипнотическому трансу, поэтому базисом диссоциации П.Жане считал – аутогипноз. В состоянии патологической диссоциации, также как и в гипнозе, происходит нарушение информационного процессинга на уровне сознания, в то время как на бессознательном уровне, а также на уровне вегетативной регуляции нарушений нет. Например, пациенты с функциональной слепотой, декларируют невозможность восприятия окружающего, тем не менее, способны передвигаться не наталкиваясь на окружающие предметы. Положение, что диссоциация является основным механизмом истерических нарушений было поддержано Зигмундом Фрейдом, совместно с Брейером (Breuer J., Freud S., 1895). Они предположили, что истерические симптомы могут являться результатом интрузии «переживаний связанных с психической травмой» в сферу соматической иннервации и обозначили этот процесс – «конверсия». Процесс конверсии, согласно З.Фрейду, предполагает извлечение пациентом первичной и вторичной выгоды. Первичная выгода – симптомы позволяют пациенту выразить конфликт, который вытеснен в бессознательное. Вторичная выгода – симптомы позволяют избежать неблагоприятную ситуа-

цию или получать поддержку от друзей, семьи, медицинской системы, что в ином случае – недостижимо.

Бихевиоральная модель объясняет конверсивные симптомы как проявление обученной беспомощности, неадаптивного поведения, которое вызывается окружением.

В дальнейшем, наиболее подробно, теоретические и клинические аспекты истерии находят отражение в многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных истерическому неврозу (Семке В.Я., 2008) – нозологической форме, представленной в предшествующей систематике психических расстройств (МКБ–9).

С внедрением Американской классификации DSM–III, а в последующем МКБ–10, в психиатрической номенклатуре истерия, как клиническая единица, «расщепляется на куски» (Hyer S.E., et al., 1978) по различным диагностическим категориям: соматоформного, симулятивного, диссоциативного (конверсионного) расстройства, а также истерического и пограничного расстройств личности. Одновременно вводится новая диагностическая категория посттравматическое стрессовое расстройство. Между тем, точное понимание взаимоотношений между травматическими стрессовыми реакциями, соматизацией, диссоциацией и нарушением аффективной регуляции остаются неясными. Эти неясные взаимоотношения в дальнейшем сохраняются и в DSM–IV, где диссоциативные симптомы включены в диагностические критерии острого стрессового расстройства, посттравматического стрессового расстройства, соматоформного и собственно диссоциативного расстройства. Те же проблемы характерны и для МКБ–10, в которой, однако, в отличие от DSM–IV, конверсионные и диссоциативные расстройства рассматриваются как единое «диссоциативное (конверсионное) расстройство».

Эпидемиология. Распространенность диссоциативных (конверсивных) расстройств в популяции значительна. Американскими исследователями установлено, что до 1/3 населения сообщают о состояниях, которые можно трактовать, как проявление диссоциации (единичный симптом диссоциации) в течение жизни. При этом у 6% регистрируются множественные диссоциативные симптомы, однако лишь в 2% случаев речь может идти о патологической диссоциации (Seedat S., et al., 2003). В ответ на острый стресс у 2% людей развиваются клинически выраженные диссоциативные расстройства (Morgan C.A., et al., 2001). Среди амбулаторного психиатрического контингента хотя бы один конверсионный симптом выявляется у 24% больных, более одного у 10% (Guze S., et al., 1971). Конверсионные расстройства диагностируются у 0,5 % населения Швеции (Ljunberg L., 1957). Чаще они наблюдаются у истероидных и антисоциальных личностей, а также в структуре депрессии (Guze S., et al., 1971). Наиболее часто диссоциативные расстройства выявляются в общемедицинской сети, а диагностика и терапия таких состояний сопряжена со значительными трудностями (Van der Kolk B.A., et al., 1996; 2000). Распространенность диссоци-

ации среди пациентов соматических стационаров достигает 2,6% (Fink P., et al., 2004). Конверсионные симптомы более часто наблюдаются у жителей сельской местности, среди представителей низших классов и среди лиц с низким уровнем медицинских знаний. Соотношение женщин и мужчин среди больных 2–10 : 1, типично начало заболевания между 2 и 4 десятилетиями жизни.

Клиника. Клиническая дифференциация *диссоциативных и конверсионных* расстройств базируется на феноменологических критериях. К диссоциативным нарушениям относятся феномены со стороны «психологической» сферы – селективное внимание, мотивированные амнезии, психогенные изменения сознания различной глубины и выраженности, в том числе «псевдозапилепсия», а также феномен альтернирующего сознания – «множественная личность». Конверсионные расстройства, в феноменологическом отношении, представлены псевдоневрологической симптоматикой, – функциональные сенсорные и моторные расстройства (гипо- и анестезии, слепота, глухота, афония, псевдопараличи и парезы, астазия–абазия, характерные стигмы – «истерический клубок», «гвоздь», «каска неврастеника»). В отличие от *соматоформных* симптомов, конверсионные соотносятся, преимущественно, с нарушениями в сфере произвольной иннервации, т.е. являются результатом проекции неосознаваемых представлений в сферу «внешней» телесности, хотя и включают ряд, отмеченных выше, алгических и вегетативных феноменов (напр. «каска неврастеника»).

Конверсионная симптоматика, может проявляться при различной патологии: диссоциативное, соматоформное, аффективные и тревожные, личностные расстройства, злоупотребление алкоголем и наркотиками, а также при органических, неврологических и соматических заболеваниях. В последнем случае в структуре нозогенных реакций.

В развитии заболевания в некоторых случаях выявляется преципитирующее действие стресса – утрата близких, работы или развод. Пациенты могут иметь дискордантные семейные отношения. В анамнезе возможна история сексуального или физического насилия. Поэтому в диагностике важно учитывать полный психосоциальный анамнез. В аналитическом обзоре J.Stone с соавт. (2008), подчеркивается значение предшествующих физических травм и повреждений. Авторы проанализировали результаты 133 исследований, включающих изучение 869 случаев и обнаружили преципитирующее их влияние на проявление конверсионной симптоматики у 324 больных (37%). В противоположность состояниям, обнаруживающих связь с преимущественно психологическими факторами, такие клинические случаи отличались более молодым возрастом пациентов, преобладанием слабости, относительно двигательных расстройств, парепарезов относительно гемипарезов и предпочтительным наблюдением у неврологов, относительно психиатрического наблюдения.

Диагностика конверсионных расстройств является крайне ответственной, поскольку не исключены ошибки, связанные с недооценкой и не выявлением органической основы патологии. Тот же J.Stone с соавт. (2005) в аналитическом обзоре, посвященном ошибочной диагностике конверсионных расстройств, отмечает значение современных методов диагностики, в т.ч. нейровизуализации в сужении их распространенности. Если в 50–е годы, органические расстройства ошибочно принимались за конверсионные нарушения в 29%, в 60–е в 17%, то в 80–е и 90–е, лишь в 4% случаев.

Утверждается что у пациентов с диссоциативным (конверсионным) расстройством – отсутствует пристальное внимание к природе или проявлениям симптоматики (*la belle indifference*). Но это не точная диагностическая характеристика, поскольку не является специфичной или сенситивной в отношении конверсии.

Диагностические критерии для конверсионного расстройства по DSM–IV:

- Один или более симптомов имитирующих нарушения моторных и сенсорных функций, напоминающие неврологические или иные соматические заболевания.
- Связь с психологическими факторами данных симптомов обнаруживается в их появлении и эскалации в связи с конфликтом или иными стрессорами.
- Симптомы не проявляются сознательно или симулируются как при *расстройстве в виде симуляции*.
- Симптомы не объясняются ни соматическим заболеванием, ни действием препаратов, ни культурально–обусловленным поведением.
- Симптомы или дефекты не ограничиваются только болью или сексуальной дисфункцией, не проявляются исключительно в течение соматизированного расстройства и не могут определяться, как следствие иного психического заболевания.

Клиническим примером диссоциативного расстройства с явлениями ПТСР является наблюдение №4.

Наблюдение №4. Больная X.

Наследственность отягощена эндогенными расстройствами. Мать три раза лечилась в психиатрической больнице. Работала бухгалтером. Была яркой, веселой, общительной, любила хорошо одеваться, наряжаться. В 28 лет, после измены отца впервые лечилась у психиатров по поводу «депрессии». В 38 лет, после очередной супружеской измены – отказывалась от приема пищи, боялась оставаться одна, была склонна все делать по определенному счету, если это не соблюдали домашние – раздражалась, кричала. При повторных госпитализациях – длительное время лечилась в психиатрической больнице. После выписки продолжала работать до 45 летнего возраста. В 47 лет заболела раком, умерла в 49 лет, на руках дочери.

Отец в молодости занимался спортом, выступал в городской футбольной команде. Больная характеризует его как мягкого, доброго, общительного человека. Работал сапожником. Со временем стал злоупотреблять алкоголем, в опьянении становился вспыльчивым, злым. Перенес инфаркт миокарда, умер в 52 года от острой сердечно–сосудистой недостаточности.

Больная родилась от нормально протекавшей беременности. Посещала детские учреждения. Росла общительной, подвижной, но впечатлительной, ранимой, обидчивой. До 14 лет страдала энурезом, болела детскими инфекциями. В школе училась посредственно, но охотно участвовала в художественной самодеятельности, занималась в спортивных секциях – гимнастика, коньки. Стойкой привязанности к какому–либо виду деятельности не обнаруживала, быстро утрачивала интерес. При достаточной коммуникабельности легко заводила знакомства, но близких друзей не имела. С представителями противоположного пола, со слов больной всегда была излишне робкой и застенчивой. Менструальный цикл с 15 лет, без нарушений.

Окончив 10 классов, поступила в институт народного хозяйства на планово экономический факультет. Во время учебы предпочитала проводить время с друзьями, любила хорошо и ярко одеваться, продолжала активно участвовать в художественной самодеятельности, в ущерб учебным занятиям. С молодыми людьми отношения не складывались, всегда испытывала сомнения, достаточно ли хорош избранник, никогда не переживала глубокой привязанности и любви. По окончании института продолжала проживать с матерью, устроилась на работу экономистом в ресторан. Работа нравилась, в коллективе отличалась общительностью, дружелюбием, легко справлялась со своими обязанностями. Длительную болезнь и смерть матери пережила спокойно. Лишь в 27 лет – первая половая связь, забеременела, сделала аборт, в последующем длительное время беременности не было. В 37 летнем возрасте, вновь забеременела от внебрачной связи, решила родить и самостоятельно воспитывать ребенка, замуж не выходила. Беременность протекала тяжело – с угрозой выкидыша, отслойкой плаценты. Родила сына. Когда ребенку было 1,5 года, пережила разбойное нападение. Двое неизвестных мужчин ворвались в квартиру, избили ее, вынесли ценные вещи. Больная была сильно напугана, во время избиения получила ЧМТ с кратковременной утратой сознания, однако к врачам не обращалась, продолжала работать на прежнем месте. После этого случая изменилось общее состояние, появилась раздражительность, быстрая утомляемость, работа перестала приносить удовлетворение, утратила интерес к общению, которое раздражало. Также выраженное раздражение испытывала в связи с необходимостью уделять внимание ребенку, часто срывалась, кричала на него – «стала его ненавидеть». Появилось ощущение «горения, как огонь» в горле. Обращалась к врачам, предполагала наличие у себя рака, проходила многочисленные обследования, соматической патологии

обнаружено не было, лечение не приносило облегчения. Такое состояние продолжалось около 2–х лет.

Впервые на консультацию психиатра была направлена неврологом в возрасте 40 лет. Проходила лечение в отделении дневного пребывания, после назначения антидепрессантов и транквилизаторов – состояние улучшилось. Приступила к работе, однако в этот период ресторан акционировался, в связи с чем испытывала повышенные нагрузки. Вновь появились неприятные, «щиплюще–колющие» ощущения под кожей на руках, особенно при волнении. В дальнейшем ежегодно проходила стационарное лечение в отделении пограничных состояний, наблюдается и лечится у неврологов, терапевтов, прошла многочисленные исследования.

Беспокоит раздражительность, проявляющаяся чаще в домашней обстановке – «кричу, срываюсь на сына», настроение снижено, «ничто не радует», отмечала беспричинную слезливость, слабость, вялость. Часто возвращается к воспоминаниям о пережитом нападении, при волнении возникает чувство нехватки воздуха, затруднения при глотании, «ком» в горле, головные боли. На таком фоне партнеры угрозами принудили больную отказаться от ее доли акций ресторана, при этом была избита. Болезненно переживала случившееся, часто плакала, при этом появлялось чувство мышечной слабости, нарастающей со временем, так что не могла вставать и ходить, углубилась апатия «ничего не хочется делать». Кроме того, со временем появились своеобразные ощущения – при контакте кожи с водой, возникает «неприятное чувство», «внутри все сжимается», таким образом, что моет тело лишь частями, не принимает душ. Снизилась память, отмечала выраженную рассеянность, плохой сон с длительным периодом засыпания. По малейшему поводу возникали «вспышки ярости», раздражение, чувство нехватки воздуха, после чего появлялся кашель, затруднение речи, заикание. В таком состоянии могла накричать, нагрубить – о чем в дальнейшем не помнила. Неоднократно вызывала бригаду скорой помощи. По прошествии 6 лет от начала заболевания оставила работу, жила с сыном на деньги от аренды квартиры матери.

В период пребывания в стационаре – выглядит старше своего возраста, выражение лица подчеркнуто печальное. Настроение характеризует как безрадостное, апатичное. Не связывает ухудшение самочувствия с какими–либо событиями или ситуацией. В поведении и жалобах элементы чрезмерности, гиперболизации. Подчеркивает выраженную слабость, «бессиллие», утрату интересов – «стала амебой», трудности справляться с текущими домашними делами – «начинают руки трястись, задыхаюсь». При этом вне сферы контроля персонала заметно оживляется, обнаруживает настойчивость в отстаивании своих интересов. Постоянно обнаруживает выраженную эмоциональную реакцию при воспоминании о пережитых нападениях, избиении. В связи с фактической нетрудоспособностью, в возрасте 48 лет определена 2 группа инвалидности с трудовыми рекомендациями.

ЭЭГ: Дисфункция срединных нейрорегуляторных систем с измененной реактивностью их при наличии резидуальной и ретикулярной недостаточности мозга. Намечены пароксизмальноподобные тенденции реакций подкорковой области.

Консультация терапевта: Сахарный диабет 2 типа. Аутоиммунный тиреозит, гипертрофическая форма. Гипотиреоз средней тяжести. Хронический калькулезный холецистит, стадия ремиссии. Нефроптоз справа 11–111 степени. Солевой диатез. Хроническая мочевиная инфекция, стадия ремиссии, ХПН0.

Консультация невролога: Дисциркуляторная энцефалопатия 1 стадии. Умеренно выраженные вестибулокоординаторные нарушения, вегетативная дисфункция на фоне климактерического периода.

Катамнез:

Последующие три года больная продолжала обращаться за медицинской помощью в психиатрический диспансер. Предъявляла жалобы на чувство общей слабости – «огромная слабость в теле», плохое настроение, нарушения сна, сниженный аппетит, легко возникающее раздражение, неприятные ощущения под кожей «будто из–под кожи выщипнули кусочек мяса», в горле «будто трахея огнем полыхает» или внутри головы «будто мозги вскипают», эпизоды затрудненного дыхания, возникающие при волнении, неприятие воды. Отмечает плохую память, рассеянность, периоды шаткой походки.

Анализ клинического наблюдения.

Наследственность отягощена психопатологическими расстройствами и алкоголизмом. В раннем анамнезе – энурез, частые простудные заболевания. В структуре преморбидной личности выражен истероидный радикал (импрессивный тип), сочетающийся с элементами тревожности, робости, что сказалось в трудностях при контактах с противоположным полом, позднее вступление в половые отношения, неспособности создать полноценную семью. В литературе имеются указания на преимущественную фрустрацию «потребности в любви» у больных с наличием диссоциативных расстройств. В противоположность, для пациентов с конверсионными нарушениями характерна фрустрация «потребности в самооценки и самоактуализации» (Ishikura R., et al., 2002). Вероятно, данные особенности личности и определили последующие неудачи пациентки на поприще предпринимательства её уступки давлению партнеров по бизнесу и отказ от борьбы, при наличие скрытой экстрапунитивности и накопление агрессивного потенциала, который находит выражение в раздражении направленном на сына.

Динамика заболевания свидетельствует о связи симптоматики с повторными психогениями, «звучании» психотравмирующих событий в клинике и сохраняющейся актуальности психотравмирующих переживаний. В клинической картине доминирующее положение занимают явления истероконверсионной соматизации (симптомы в сфере произвольной иннерва-

ции и чувствительности, в т.ч. астазия–абазия, гиперестезия, «ком» в горле), а также диссоциативные явления (мотивированные амнезии, псевдодементные проявления). Соматоформная симптоматика отличается особенностями свойственными «телесным фантазиям» характерными для истероидных личностей (Буренина Н.И., 1997) Таким образом, на начальных этапах состояние истощивалось диссоциативно–конверсионными и соматоформными симптомами. – D.S. Диссоциативно–конверсионное расстройство. В динамике – формирование ПТСР, соматическое неблагополучие и хроническая фрустрация «потребности в любви» и «потребности в самооценке и самоактуализации» (Ishikura R., et al., 2002) способствовали формированию затяжной дистимии, хронизации состояния с «амальгамированием» симптомов личностью, и фактической нетрудоспособностью – D.S. Истеро–ипохондрическое развитие личности.

Расстройство в виде симуляции рассматривается в рубрике «расстройства зрелой личности» и подразделяется на 2 подгруппы нарушений: 1) «преувеличение соматической симптоматики по психологическим причинам», 2) «умышленное вызывание или симулирование симптомов или инвалидности физического и психологического характера». Последнее состояние, в психиатрической литературе традиционно обозначается как «синдром Мюнхаузена», который был описан R.Asher в 1951 году. Типичным для этого расстройства, автор считал поведение направленное на провокацию инвазивных вмешательств, в частности повторных лапаротомий, таким образом, что живот пациентов может представлять собой – «шахматную доску». Поведение больных с синдромом Мюнхаузена отражает сознательное стремление оказаться в роли пациента врачей различных специальностей, путем симуляции заболевания, либо посредством самоповреждения. Выделяется несколько уровней в проявлениях синдрома Мюнхаузена – в мягкой форме это могут быть попытки исказить результаты исследования крови и мочи (путем загрязнения и т.д.), в более выраженных – инъекции пирогенных материалов, инсулина или нанесение себе ранений. Мотивы такого поведения установить сложно, но возможно выявить стремление «быть больным», с целью избегания жизненных трудностей или эмоционального напряжения. Такие пациенты обнаруживают, как минимум, психопатические личностные особенности, либо у них диагностируется текущая психическая патология.

Интегративная модель аффективных расстройств и соматизированных нарушений (к обоснованию терапии)

Следует отметить, что в практической деятельности диагноз соматизированного и ипохондрического расстройств, в соответствие с критериями DSM–IV и МКБ–10, представляется достаточно редким событием. Чаще диагностируются, имеющие аморфные описательные характеристики, клинические варианты с «сокращенным» количеством соматизированных симптомов – «мультисоматоформные расстройства», которые, как прави-

ло, ассоциируются с депрессией и тревогой (Escobar J.I., et al., 1987; Katon W., et al., 1991; Rief W., 1995). По данным J.E.Muller с соавт. (2008) коморбидность мультисоматоформного расстройства с синдромально завершённой депрессией наблюдается в 29,4% случаев, с тревожными расстройствами в 52,9%.

При изучении пациентов, обращающихся в первичную сеть с необъяснимыми соматическими симптомами (Smith R.C., et al., 2005), установлено, что у 60,2% из них, имеются основания диагностировать какое–либо иное психическое расстройство, отличное от соматоформного (согласно критериям DSM–IV). Под критерии 2–х «несоматоформных» диагнозов подпадало 17,5% пациентов изученной группы и у 19,9% выявлялось более 2–х «несоматоформных» психопатологических расстройств. У 44,7% диагностировалось синдромально завершённое тревожное расстройство, а у 45,6% синдромально завершённая, либо «малая» депрессия. Лишь 4,4% соответствовало критериям единичного развернутого соматоформного расстройства и у 18,9% диагностировалось недифференцированное соматоформное расстройство. Таким образом, всего 23,3% пациентов можно было оценить, как имеющие «DSM соматоформно–позитивное», расстройство, в то время как 76,7% – как «DSM соматоформно–негативное».

По другим данным (Dilsaver S.C., et al., 2008; Means–Christensen A.J., et al., 2008; Hung C.I., et al., 2009), пациенты первичной сети, предъявляющие жалобы на головные боли, миалгии и боль в животе, в 2,5 – 10 раз чаще обнаруживают признаки ГТР, ПР и большой депрессии. В свою очередь, у больных депрессией болевые симптомы выявляются в 8,3 раза чаще, чем в группе сравнения, подчеркивается их связь не только с депрессией, но и тревогой. В исследовании R.Nickel с соавт. (2009) установлено, что психогенная боль встречается у 8% населения, из них, в 69% наблюдений эти состояния обнаруживают коморбидность с депрессией и тревогой. McWilliams L.A., с соавт. (2004) сообщают, что среди больных мигренью, артритами, болью в спине значимо преобладают такие психические расстройства как большая депрессия, генерализованное тревожное и паническое расстройства. По мнению R.Mergl с соавт. (2007), коморбидность между депрессией, тревогой и соматоформными расстройствами в первичной сети, наблюдается гораздо чаще, чем распознается. Более ранними исследованиями показано, что распознавание депрессии и тревоги врачами общего профиля при наличии соматоформных симптомов снижается с 77% до 22% (Kirmayer L.J., et al., 1993), наибольшие трудности вызывает дифференциация депрессии и соматоформного расстройства (Oxman T.E., et al., 1983). В целом, в общемедицинской сети депрессивные состояния регистрируются с частотой до 22,8%, при этом депрессия сочетается с тревожным, либо соматоформным расстройством в 15%, а с их совместным проявлением в 6,1% наблюдений (Seidscheck M.R., et al., 2007). По данным W.C. Maier с соавт. (1999), депрессия, ГТР и соматоформные расстройства – наиболее частые проявления психической патологии в первичной меди-

цинской сети. Их адекватная диагностическая оценка, верификация коморбидных связей существенно затруднены в связи с высоким уровнем соматизации психопатологических симптомов. Приведенные литературные данные являются ярким подтверждением, отмеченного ранее (см. психопатология соматизированных нарушений) внутреннего единства соматизированных нарушений и «тимопатического базиса», представленного континуумом депрессия – тревога.

Необходимость дифференцированного анализа связей соматизированных симптомов с депрессией, либо тревогой находят подтверждение и в современных работах клинического направления. Установлено, что в структуре соматоформных расстройств, псевдосоматические симптомы связаны совместно с депрессией и тревогой, а в структуре тревожных – лишь с тревогой (Koh K.V., et al., 2008). Общее функциональное снижение больных при коморбидности соматизации, депрессии и тревоги, хотя и более выражено, но во многом проявляется, как результат независимого влияния этих клинических сущностей, что предполагает необходимость более точного описания критериев их диагностики в последующих классификациях (Löwe B, et al., 2008). Такие данные с неизбежностью ставят вопрос о взаимодействии и взаимной координации аффектов депрессии и тревоги. В этой связи важно учитывать возникающие в ряде случаев сложности отграничения тревоги и депрессии, с наличием переходных и смешанных состояний, что нашло отражение в систематике (МКБ–10), при выделении самостоятельного тревожно–депрессивного расстройства. Согласно исследованию J. Fawcett с соавт. (1983) умеренно–выраженная тревожная симптоматика наблюдается у 72%, больных депрессией. Среди тревожных расстройств, сочетающихся с большой депрессией, доминируют панические атаки – 29% и фобии – 19% случаев. Тревога предшествует или включается в клинику первого эпизода депрессии в 37% случаев, а депрессия предшествует или сопутствует первому эпизоду генерализованного тревожного расстройства в 32% (Moffitt T.E., et al., 2007). По данным Breslau N., с соавт. (1995), тревожные расстройства существенно повышают риск последующего развития депрессии. Авторы подчеркивают ошибочность оценки расстройств депрессивного спектра, как первичных, относительно тревожных, эти взаимоотношения скорее симметричны, чем иерархичны.

В ряде работ выделяются проблемы диагностики тревожных расстройств относительно депрессивных в первичной сети. Прежде всего, в первичной сети тревога и депрессия часто проявляются на субсиндромальном уровне в форме смешанных состояний (Stein M.B., et al., 1995). При этом, несмотря на то, что ГТР и депрессия встречаются с примерно равной частотой, ГТР распознается хуже и диагностируется в два раза реже, чем депрессия (Wittchen H.U., et al., 2002). Лишь 20% пациентов с ГТР получают относительно адекватную помощь (Wang P.S., et al., 2001). Согласно H.U. Wittchen и соавт. (2002) это связано с тем, что клинические проявления ГТР чаще маскированы соматическими симптомами (48%), жалобами

на боль (35%), расстройства сна (33%), а также депрессивной симптоматикой (16%). Болевые симптомы в рамках ГТР ранжируются от неспецифических – в различных частях тела, например в пояснице, до таких, как мигреноподобные. Установлена более тесная связь артралгий и мигрени с ГТР, по сравнению с депрессией (Merikangas K.R., et al., 1990; McWilliams L.A., et al., 2003). В иных исследованиях, напротив, мигрень оценивается как независимый и значимый предиктор количества соматических симптомов в структуре депрессии, (Hung C.I., et al., 2008). Более чем 40–летний катамнез больных с ГТР выявил тенденцию к редукции симптоматики к 50 летнему возрасту пациентов и частоту замены диагноза на недифференцированное соматизированное расстройство. Отсутствие регулярного наблюдения и терапии, женский пол и начало ГТР до 25 летнего возраста предполагают менее благоприятный исход (Rubio G., et al., 2007).

Важным дифференцирующим признаком расстройств тревожного и депрессивного спектра является течение. Депрессивные расстройства имеют тенденцию к периодическому проявлению (исключая дистимию), тревожные – в большинстве случаев характеризуются хроническим течением с наклоном к эпизодам обострения. Так, катамнестическое изучение больных в течение 25 летнего периода показало хроническое течение фобий, паники с агорафобией и ГТР, соответственно в 80%, 78% и 74% наблюдений (Bruce S., et al., 2004)

Приведенные данные отражают недостаточность и во многом противоречивость сведений, имеющихся в настоящее время, в психиатрической литературе, относительно сочетанных аффективных (депрессивных, тревожных) и соматоформных нарушений. Это осложняет диагностику, терапию, ограничивает возможность прогноза и превенции. Ключевой проблемой становится этиопатогенетическая систематика данных нарушений. В работах последних лет (Lieb R., et al., 2007; Schur E.A., et al., 2007; Stein D.J., et al., 2008) высказывается мнение, что частота ассоциации между соматоформными, а также аффективными расстройствами (депрессией, тревогой) предполагает существование между их отдельными компонентами, общих этиологических связей, либо общность психобиологических механизмов.

Одним из таких механизмов может быть стресс (Вельтишев Д.Ю., с соавт., 2008). Влияние длительных стрессирующих воздействий на развитие депрессии находит подтверждение в экспериментальных исследованиях (Willner P., 1997), а этиопатогенетическое значение стресса для развития невротических и соматоформных расстройств подразумевается по определению. По мнению Stein D.J., с соавт., (2008) взаимодействие генов и средовых влияний может проявляться преобладанием в каждом конкретном случае соматизированных, депрессивных или тревожных симптомов, а коморбидность отражает наличие неких общих механизмов, разделенных в ходе эволюционного развития. Предлагается рассматривать подобные состояния в рамках самостоятельной диагностической группы, а дифферен-

циацию внутри её, проводить в соответствие с выраженностью расстройств, как это принято в диагностике депрессии (Nickel R., et al., 2009).

Как уже отмечалось, в отечественной литературе, ещё более полувека назад, феномен соматизации нашел обоснование в концепции «койне-стопатии» М.И.Аствацатурова (1939), постулирующего внутреннюю связь сенсаций центрального генеза с эмоциями, посредством системного анатомофизиологического единства. В основе такого взаимодействия, согласно А.Д.Зурабашвили (1970), лежат присущие всем живым существам, механизмы сигнализации о неблагополучии в форме боли. В процессе филогенеза, боль (или условнорефлекторное ожидание её), преобразуется в эмоцию страха, а страх, приближаясь к регистрам личности, принимает характер депрессивного переживания. Данные представления подтверждаются при статистическом факторном анализе психопатологической структуры коморбидных соматоформных, депрессивных и тревожных расстройств. Установлена тенденция к взаимной координации аффективно-соматоформных симптомокомплексов, внутри единого пространства с координатными осями, представляющими континуум депрессия – тревога и идеопихондрия – сенсопихондрия (Собенников В.С., 2001).

Представление аффективных состояний в виде континуума от тревоги до депрессии согласуется с положением о сложной структуре аффективного синдрома, включающей основные элементарные аффекты – тоску, тревогу и апатию (Вертоградова О.П., 1998). Такой подход, базируется на более широкой трактовке понятия «аффект», исходя из семантики его первоначального значения, как «модуса бытия» (Спиноза Б., цит. по Вельтищеву Д.Ю., с соавт., 2008). В рамках означенных сочетанных нарушений, это позволяет соотносить понятие «аффект» и «аффективные расстройства» как с депрессией, так и тревогой. Также, с учетом принятого в психиатрической литературе множественного значения термина «депрессия» (как синдромального образования, аффективного состояния, нозологической сущности), в контексте данного обсуждения, более корректно будет оперировать понятием – «гипотимия».

Следовательно, клиническая фактология и теоретические обоснования позволяют рассматривать сочетанные соматоформные и аффективные расстройства, как состояния промежуточные, между расстройствами аффективного и невротического регистра – аффективно-невротические расстройства (рисунок 4). Их клиническая структура и динамика определяется глубинными механизмами взаимодействия и взаимовлияния, таким образом, что явления неврозогенеза реализуются только на основе тимопатии, а клиническая манифестация и динамика аффективного расстройства невозможна без триггерного участия невротических механизмов. Данное положение подкрепляется указаниями на связь соматизированных симптомов в структуре затяжных депрессивных состояний, с психологическими процессами (Kuhn R., 1973; Angst J., et al., 1984).

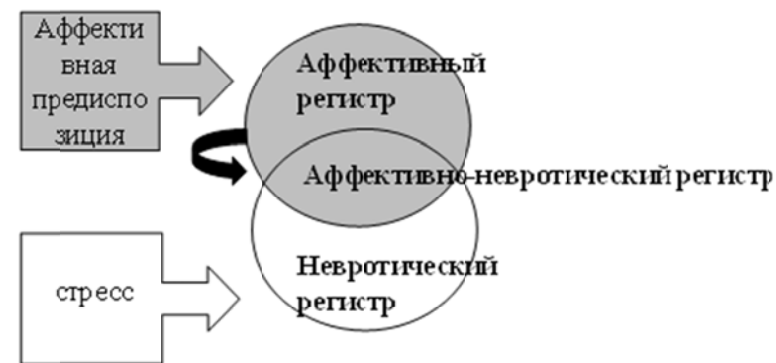


Рис. 4. Аффективно-невротический спектр расстройств.

В возникновении невротических и психосоматических нарушений, начиная с работ З.Фрейда, универсальное значение придается тревоге. Выделяя «актуальные невроты» З.Фред рассматривает три отдельных синдрома: неврастению, невротическую тревогу и ипихондрию (Freedman A.M., et al., 1967). Ипихондрия, по его мнению, есть результат взаимного наслаения неврастении и невротической тревоги. Тревога, лежащая в основе актуальных невротозов, продуцируется суммацией психического напряжения и действия эндогенных «токсинов» при неудовлетворении сексуального влечения, в то время как истерия по З.Фрейду имеет исключительно психогенную этиологию и относится к психоневрозам (Ferenczi S., 1952). Автор отграничил соматоформные симптомы тревоги (потливость, головокружение, дисфункции желудочно-кишечного тракта), которые, по его мнению, возникают вследствие прямой трансляции психического напряжения в соматическую сферу, от конверсионных, связанных с деятельностью «Я» по нейтрализации фрустрирующих конфликтных переживаний и переводу их «суммы возбуждений» в область телесности. В определенном приближении эти представления находят отражение в современной классификации МКБ-10, где диссоциативные и соматоформные расстройства разделены и представлены в различных рубриках. Исследования последних десятилетий подтверждают неоднородность «соматической», в т.ч. свойственной паническим состояниям и «фобической», «когнитивной», осознаваемой тревоги (Калинин В.В., 1996; Cloninger G.R., et al., 1990). В рамках соматоформных нарушений также выделяются оппозиционные состояния в контексте преобладания чувственных и идеаторных нарушений в сфере соматопсихики: соматизация и ипихондрия.

Новые подходы к систематике данных состояний открывает классификационная система МКБ-10, постулирующая возможность отказа от

жесткой иерархической нозологической оценки на основе теоретических положений коморбидности. При этом, концептуальные положения смешанных состояний, позволяющие учитывать субсиндромальные формы расстройств, могут быть распространены и на связь депрессии и тревоги с соматоформными симптомами. Такая исходная позиция представляется нам основой для построения общей концептуальной модели психопатологических расстройств с наличием соматизированных симптомов, с учетом их генетического разнообразия, а также места и значения в клинике функциональных (неорганических) психических заболеваний. Очевидно, что проявления соматизации взаимодействуют не в виде линейной последовательности, а как ряд взаимосвязанных форм, объединенных общей симптоматикой. Схематически, на плоскости их можно представить в виде кольцевой фигуры (рис. 5). Роль связующего элемента при этом, очевидно, может быть отдано тревоге (в психопатологическом, а не феноменологическом смысле), как наиболее универсальному аффекту. На феноменологическом уровне, в зависимости от клинико-патогенетических закономерностей она может проявляться как тревога соматическая, когнитивная и смешанная (когнитивно-соматическая).

Основываясь на приведенных данных и концептуальных представлениях, представляется возможным очертить общее психопатологическое пространство соматоформных, депрессивных и тревожных расстройств (рисунок 3). В соответствии с психопатологической структурой и в зависимости от выраженности депрессивных, либо тревожных компонентов, а также соотношения соматизированных, и ипохондрических феноменов, весь их спектр, ранжируется относительно двух взаимопересекающихся осей – тимопатической (ось депрессия–тревога) и соматопсихической (ось соматизация–ипохондрия). Каждая из них представляет собой непрерывный континуум смешанных состояний, при этом альтернативное, оппозиционное положение занимают лишь крайние состояния каждого континуума. Если анализировать континуум депрессия–тревога, такую позицию может занимать «эндогенорморфная» депрессия с соматическими симптомами (тоскливый аффект, агедония, психомоторное торможение, редукция витальных влечений, суточный ритм, периодическое течение) с одной стороны и генерализованное тревожное расстройство (диффузная когнитивная и соматическая тревога) – с другой. Вторая ось образована континуумом соматопсихических расстройств от нарушений с доминированием чувственных элементов, до состояний с преобладанием идеаторных ипохондрических феноменов. Система координат (X; Y) ранжирует проявления тревоги в направлении к «соматическому» её фенотипу (Y), либо «когнитивному» (X).

Исходя из данного принципа группировки, центральное положение, в области пересечения осей, очевидно, должен занять симптомокомплекс с преобладанием явлений «негативной» аффективности (Смулевич А.Б., с соавт., 1997) и изменением общей чувствительности в виде диффузного

снижения чувства витальности – *vigor vitalis*. Такой психопатологической структуре соответствует сочетание апатического аффекта, с наличием «стабильной и глобальной анестезии без признаков её болезненности» (Вельтищев Д.Ю., с соавт., 2008) и переживание утраты жизненного тонуса с чувством физической слабости, миастеническим оттенком телесного восприятия, бессилием – «астеноапатическая гипотимия» (Собенников В.С., 2001).

Действительно, утрата энергии и утомляемость выражены у 73% больных депрессией (Lecrubier Y., 2006). Подобные особенности клиники депрессии, выделены, как характерные, среди пациентов общесоматической поликлиники с наличием соматизированных расстройств (Степанов И.Л., 1991). Именно психопатологические элементы астеноапатической гипотимии формируют основу диффузного чувства изменения жизнедеятельности, физического неблагополучия – «девитализацию» по Alzen V. (1961), что в свою очередь, способствует оформлению чувства беспомощности и безнадежности, которое трактуется как центральный компонент содержательной стороны депрессии (Schmale А.Н., 1972). При рассмотрении расстройств пограничного уровня, подчеркивая тесную связь эмоционального переживания, астении и диффузного изменения телесной чувствительности, А.К.Ануфриев (1985) выделял «астено-девитализационную дистимию», как один из вариантов «внутренней первоосновы невротической структуры» при невротической депрессии и ипохондрии. Очевидно, что на чувственном уровне данное состояние характеризуется тесной спаянностью с диффузным изменением общего чувства тела – «коэнестеziопатией».

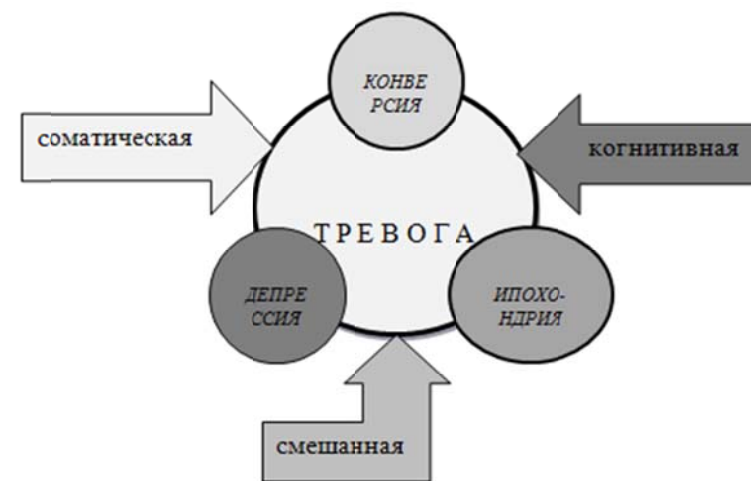


Рис. 5. Схема соотношения феноменологических вариантов тревоги и психопатологических типов соматизированных расстройств.

Представляя собой центральное звено, астенопатическая гипотимия, при включении личностно–реактивных механизмов, может формировать основу для более дифференцированных аффективно–соматоформных симптомокомплексов, тимопатический базис, которых носит смешанный, тревожно–депрессивный характер. Типологические особенности данных симптомокомплексов зависят от доминирующего модуля личностного реагирования, определяющего направление невротического синдромогенеза. Так, в зависимости от индивидуально–личностных особенностей, тревога в структуре аффективно–соматоформных нарушений, может реализоваться соматическим, либо когнитивным вариантом, или, как результат интрапсихической переработки – вуалироваться процессами соматизации и деперсонализации. При этом на клиническом уровне происходит формирование спектра тревожно–депрессивных расстройств, отличающихся механизмами переработки тревоги и степенью её осознания. В зависимости от уровня осознания тревоги, выделяются две оппозиционные пары состояний: первая – паника (соматическая тревога) и анестетическая гипотимия (деперсонализация), вторая – тревожная (когнитивная тревога) и соматизированная (соматизация) гипотимия. Необходимо заметить, что первый элемент каждой пары отличается более высоким уровнем осознания тревоги, тогда как в клинической картине второго – тревога трансформирована (конвертирована) в иные психопатологические феномены. Соответственно на схеме они располагаются в зонах доминирования тревожного, либо депрессивного аффекта. В психопатологическом отношении выделенные расстройства, по–видимому, не представляют собой окончательно дифференцированные, стабильные состояния. Это подтверждается тенденцией к их видоизменению в динамике.

Завершенные психопатологические состояния характеризуются большей выраженностью черт, определяющих тяготение к невротическому, либо аффективному регистру. На нашей схеме они представлены во внешнем поле означенной плоскости (рисунок 1). В зависимости от преобладания соматизированных или ипохондрических элементов в их клинической структуре, также можно выделить два ряда состояний. В первом случае это – социальные фобии (главным образом эрептофобия), агорафобия, ГТР, навязчивости в форме овладевающих ощущений (Смулевич А.Б., с соавт., 1992) и, далее, нозофобия. Во втором – соматизированная депрессия с преобладанием телесных фантазий (Буренина Н.И., 1997), либо витальных ощущений, а также депрессия с меланхолическим, деперсонализационным (в т.ч. с нигилистическим фабулированием) и ипохондрическим радикалом.

Предложенная схематическая группировка аффективно–соматоформных состояний, в сочетании с данными функциональной психопатологии, предполагает возможность формулировки неких обобщенных терапевтических рекомендаций. Согласно современным представлениям (Stahl S.M., 2005), относительный дефицит дофамина – определяет

агедонию, аспонтанность, уплощенный аффект, апатию, эмоциональную отгороженность, а также когнитивные затруднения (нарушение плавности мышления, трудности абстрагирования). Дефицит серотонина опосредуют такие симптомы как приступы паники, сниженное настроение, тревога, фобии, обсессии и компульсии, булимию. Относительное снижение норадренергической медиации сопровождается снижением настроения, трудностью концентрации внимания и нарушениями памяти, замедлением информационных процессов, моторной заторможенностью, болевыми ощущениями и утомляемостью (табл. 7).

Таблица 7

Клинические эффекты дефицита биогенных аминов

Дефицит дофамина	Дефицит серотонина	Дефицит норадреналина
<ul style="list-style-type: none"> • Ангедония • Апатия • Аспонтанность • Уплощенный аффект • Эмоциональная отгороженность • Затрудненное абстрактное мышление • Нарушение плавности и содержательности мышления 	<ul style="list-style-type: none"> • Сниженное настроение • Тревога • Приступы паники • Фобии • Обсессии и компульсии • Булимия • Боли 	<ul style="list-style-type: none"> • Трудности концентрации внимания • «дефицит» рабочей памяти • Замедление информационных процессов • Боли • Сниженное настроение • Моторная заторможенность • Утомляемость

Сопоставление клинико–психопатологических особенностей расстройств в рамках выделенных состояний и данных функциональной психопатологии позволяют констатировать дефицит серотонина при формировании нарушений расположенных слева от центра выделенной координатной сетки и выбор для их терапии препаратов из группы СИОСЗ. Состояния, локализующиеся в правой части, вероятно, связаны с относительным дефицитом норадреналина, поэтому предпочтителен выбор СИОЗН (лудиомил, миансерин), а также (с учетом типичности нарушения циркадианных ритмов) – Вальдоксана. С преобладанием дефицита дофамина, на фоне недостаточности всех трех моноаминов, очевидно, необхо-

димом связать развитие аффективных расстройств располагающихся в центральной зоне (астенопатическая гипотимия и примыкающие к ней состояния – паника, тревожная, соматизированная и анестетическая гипотимии) (рис. 6). Терапия данных нарушений требует применения полимодальных препаратов (имипрамин, велаксин в высоких дозах).

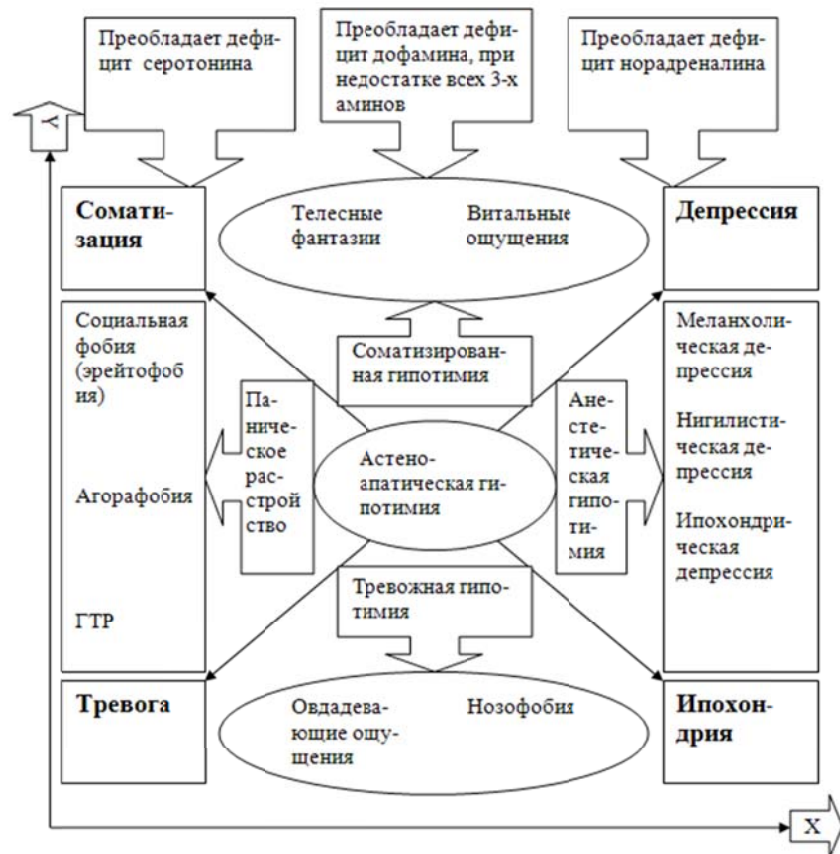


Рис. 6. Схема единого психопатологического пространства аффективно-соматоформных расстройств.

Конечно, терапия аффективно-соматоформных расстройств, принимая во внимание симптомы, ранжирующиеся по оси соматизация-ипохондрия, должна обязательно быть комбинированной, включающей иные классы психофармакологических средств (транквилизаторы, малые нейролептики, антиастенические, ноотропные). В зависимости от доминирования соматизированных, либо ипохондрических симптомов, могут быть рекомендованы транквилизаторы в случае расстройств, расположенных в

верхней трети координатной плоскости (социальные фобии, телесные фантазии, витальные ощущения). Тимотранквилизаторы (алпразолам) предпочтительны при расстройствах, принадлежащих к центральному уровню (агорафобия, паника, соматизированная, тревожная, анестетическая гипотимии). Нейролептики (тералиджен, этаперазин) показаны при наличии расстройств локализующихся в нижней трети координатной плоскости (ГТР, овладевающие ощущения, нозофобия, сверхценная ипохондрия).

В заключении следует подчеркнуть, что предлагаемая схематическая группировка аффективно-соматоформных расстройств, в рамках обобщенной психопатологической модели, носит достаточно условный, не претендующий на обоснование всех связей и отношений характер. Однако, на этапе недостаточной клинической определенности обсуждаемых расстройств, может служить неким вспомогательным ориентиром при практической диагностике и выборе терапии, особенно в общемедицинском звене.

Психофармакотерапия соматизированных психических расстройств

Как уже отмечено, терапия соматизированных расстройств, требует комплексного подхода. Выбор терапии определяется, синдромальной принадлежностью соматизированных нарушений с выделением ведущего патогенетического звена соматизации. Необходимо, на основе анализа клинико-психопатологических характеристик «псевдосоматических» расстройств соотнести их с классом соматоформного, депрессивного, тревожного, либо диссоциативного (конверсионного) расстройства. Наибольшее значение данная дифференциация имеет в отношении психотерапевтических влияний.

Применение психофармакотерапии в условиях общемедицинского звена (терапевтическая поликлиника, либо стационар) не предполагает столь глубокой психопатологической дифференциации, поскольку терапевты имеют дело, чаще всего, с наиболее «мягкими» проявлениями соматизированных расстройств. Кроме того, наличие патологических сенсаций всегда предполагает негативный эмоциональный комплекс (тимопатию), поэтому наиболее важным и неотъемлемым элементом психофармакотерапии является класс антидепрессантов. Тем не менее, представляется значимым определение следующих характеристик статуса больного: 1) особенности тимопатического базиса – преобладание в клинической структуре состояния тревоги, либо депрессии, 2) оценка патологических сенсаций в аспекте простоты, либо сложности их структуры, преобладания сенсоральных, либо идеаторных характеристик, их динамической связи с аффективными симптомами. Кроме того, следует учитывать общие принципы психофармакотерапии:

- Препараты должны назначаться в соответствии со «стандартными» показаниями, на основе диагностики структуры психопатологических расстройств;

- Выбор препаратов должен основываться на оптимальном соотношении эффективности и переносимости/безопасности;
- Рекомендуется начинать терапию с минимальных терапевтических доз с последующей титрацией в зависимости от переносимости;
- Длительность терапии должна быть адекватной патогенетической основе расстройств.

Антидепрессивная терапия

Современные антидепрессанты представлены в таблице 8. Гетероциклические антидепрессанты имеют трициклическое и тетрациклическое строение. Трициклические (мелипрамин, amitриптилин, анафранил, дезипрамин, азафен) антидепрессанты (ТЦА), являются препаратами I поколения, но по-прежнему остаются наиболее эффективными, при широком спектре депрессивных состояний. Такие свойства связаны с механизмом их действия – блокадой пресинаптического захвата, как норадреналина, так и серотонина. Помимо этого ТЦА, обладают способностью блокировать α-адренергические и H₁-гистаминовые рецепторы (с этим связаны их побочные действия), поэтому их относят к неселективным препаратам. ТЦА обладают выраженными холинолитическими эффектами в виде сухости слизистой полости рта, снижения потоотделения, тахикардии, затруднения мочеиспускания, нечеткости зрения, запоров, тремора, а также нарушения сердечной проводимости (удлинение интервала QT), что может повлечь фатальные аритмии, сердечную недостаточность. Такие побочные эффекты ограничивают применение ТЦА, особенно при длительной терапии, у пожилых и ослабленных пациентов. Опасными являются и сочетания ТЦА с целым рядом препаратов (опиатные анальгетики, антиаритмические средства, непрямые антикоагулянты, необратимые ИМАО). Ограничено их совместное применение также с антигистаминными и антипаркинсоническими препаратами. Наибольшей переносимостью, но и меньшей эффективностью, обладает азафен. При сочетании депрессии с пароксизмальной тревогой препаратами выбора могут быть мелипрамин и анафранил.

Тетрациклические антидепрессанты (лудиомил, миансерин) по механизму действия представляют собой селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина/антагонисты норадреналина (СИОЗНАН) – преимущественно блокируют обратный захват норадреналина, а также обладают незначительной холинолитической активностью.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), например сертралин (Асентра) обладают широким спектром клинических эффектов с выраженным анальгетическим, анксиолитическим, антипаническим действием. Высокая антидепрессивная активность данной группы сочетается с невыраженностью побочных эффектов. Наиболее характерные из них – возбуждение и инсомния, возникающие в начале лечения, ко-

торые, впрочем, успешно купируются дополнительным назначением транквилизаторов.

Таблица 8

Классификация антидепрессантов

Группа	Международные названия	Торговые названия	Доза (мг)
Неселективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (гетероциклические)	Пипофезин	Азафен	50–200
	Амитриптилин	Триптизол	25–300
	Имипрамин	Мелипрамин	25–300
	Кломипрамин	Анафранил	25–250
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин	Симбалта	30–120
	Венлафаксин	Велаксин	37,5–225
	Милнаципран	Иксел	100–150
Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина	Ребоксетин		4–8
Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина/антагонисты норадреналина	Мапротилин	Лудиомил	25–225
	Миансерин	Леривон	30–60
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Флуоксетин	Портал	20–60
	Флувоксамин	Феварин	50–300
	Сертралин	Асентра	50–200
	Пароксетин	Паксил	20–50
	Циталопрам	Ципраamil	20–60
	Эсциталопрам	Ципралекс	10
Ингибиторы обратного захвата серотонина /антагонисты серотонина	Тразодон	Азона	50–400
Стимуляторы обратного захвата серотонина	Тианептин	Коаксил	25–37,5
Модуляторы норадреналина–серотонина	Миртазапин	Мирзатен	15–45
Ингибиторы моноаминоксидазы обратимые	Перлиндол	Пиразидол	100–150
	Моклобемид	Аурорикс	300
Ингибиторы моноаминоксидазы необратимые	Фенелзин		15–30
	Ниаламид	Нуредаль	50–150
Агонисты мелатонинергических (M1 и M2) рецепторов и антагонисты серотонинергических 5–HT _{2C} рецепторов	Агомелатин	Вальдоксан	25–50

Влияние на серотонинергическое звено присуще и модуляторам серотонина (Тразодон), а также стимуляторам обратного захвата серотонина (Тианептин). Эти препараты отличает умеренное тимоаналептическое действие с наличием анксиолитического эффекта. Терапевтический эффект тианептина (коаксила), кроме влияния на нейротрансмиттеры, включает и нейроэндокринный эффект, способствующий повышению нейропластичности (восстановление объема гиппокампа; увеличение количества и длины апикальных дендритов нейронов; регуляция уровня апоптоза). Такие особенности определяют предпочтительность тианептина при депрессиях, коморбидных с ПТСР и затяжных неглубоких депрессиях (дистимиях).

Некоторые из СИОЗС обнаруживают аффинитет к ингибции обратного захвата не только серотонина, но и норадреналина и дофамина, имеют свойства агонистов в отношении серотониновых 2 и антагонистов мускариновых (холинергических) рецепторов, взаимодействуют с сигма-рецепторами, ингибируют нитроксидсинтазу, а также ферменты 2D6, 3A4 и 1A2, относящиеся к системе цитохромов P450. Это вторичные фармакологические свойства, которые у различных препаратов представлены в разных соотношениях, именно они, скорее всего, «ответственны» за клинические отличия в терапевтических эффектах разных СИОЗС.

Спектр действия, хорошая переносимость СИОЗС и других препаратов с серотонинергической активностью, позволяют определить их, как препараты первого ряда в лечении аффективных расстройств, в общесоматическом звене помощи.

К препаратам, оказывающим терапевтический эффект посредством селективного влияния как на норадренергическое, так и серотонинергическое звено нейромедиации (СИОЗСН) относятся тетрациклический миртазапин (мирзатен), а также препараты другой химической структуры – венлафаксин и милнаципран (иксел), дулоксетин (симбалта). В отличие от ТЦА они практически не действуют на мускариновые, и альфа-адренергические рецепторы, что определяет их преимущество при сравнении с ТЦА при умеренных и неглубоких депрессивных состояниях. Имеются данные о существенном облегчении вазомоторных симптомов климакса («приливов») у женщин при применении венлафаксина (Padala P.R., et al., 2007). Антидепрессанты влияющие как на серотонинергическую, так и норадреналинергическую нейромедиацию, обнаруживают большую терапевтическую эффективность при лечении депрессивных синдромов коморбидных с болью. По данным Fishbain с соавт. (2000), их применение в 100% сопровождалось редукцией болевых ощущений, по сравнению с 89% случаев с положительным эффектом при лечении норадренергическими антидепрессантами и 14% – серотонинергическими.

Ингибиторы МАО – также более эффективны при неглубоких депрессиях с наличием тревоги и обсессивно-фобической симптоматики и, поэтому, предпочтительны при лечении депрессий в общесоматическом звене. Пиразидол и моклобемид, являются обратимыми селективными ин-

гибиторами МАО типа А. Терапевтический эффект реализуется посредством торможения дезаминирования норадреналина, серотонина и дофамина. Избирательность и обратимость действия определяют их хорошую переносимость. Необратимые ингибиторы МАО применять в первичном медицинском звене не рекомендуется в связи с широким спектром побочных эффектов.

Вальдоксан – новейший антидепрессант с уникальным фармакологическим профилем, является агонистом мелатонинергических рецепторов МТ1 и МТ2, а также антагонистом серотонинергических рецепторов 5–НТ2С, и не обнаруживает значимого аффинитета к рецепторам и переносчикам других нейротрансмиттеров. Вальдоксан принципиально отличается от СИОЗС и СИОЗСН, так как не оказывает никакого влияния на концентрации внеклеточного серотонина, норадреналина, не обладает значимым аффинитетом к α -, β -адренергическим, гистаминергическим, холинергическим, дофаминергическим, ГАМК-ергическим рецепторам и моноаминергическим переносчикам. Такой профиль объясняет хорошую переносимость препарата.

Выбор конкретного антидепрессанта во многом определяется особенностями его клинического действия. По данному параметру перечисленные препараты подразделяются следующим образом:

Антидепрессанты со стимулирующими свойствами – имипрамин, дезипрамин, флуоксетин, моклобемид;

Антидепрессанты с седативным эффектом – амитриптилин, флувоксамин, тианептин, миансерин, азафен;

Антидепрессанты сбалансированного действия – кломипрамин, мапротилин, пароксетин, пиразидол, сертралин.

Оценка терапевтического эффекта антидепрессантов и ремиссия

Верификация терапевтического эффекта при лечении антидепрессантами и констатация ремиссии – понятия не однозначные.

Терапевтический эффект оценивается по степени изменения симптомов депрессии, относительно исходного уровня (шкалы Гамильтона, Монтгомери–Асберга).

- $\leq 25\%$ – эффекта нет (nonresponse);
- $25\% - 50\%$ – частичное улучшение (partial response);
- $\geq 50\%$ – терапевтический эффект (response).
- Ремиссия – полное исчезновение симптомов депрессии, менее 8 баллов по шкале Гамильтона (17 пунктов), либо менее 11 по шкале Монтгомери–Асберга.

Достижение полноценной ремиссии – задача крайне трудная. Согласно исследованию Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D), лишь у 28% больных депрессией удастся сформировать ремиссию

высокого качества, продолжительностью более 12 недель (Trivedi M.H., et al., 2006).

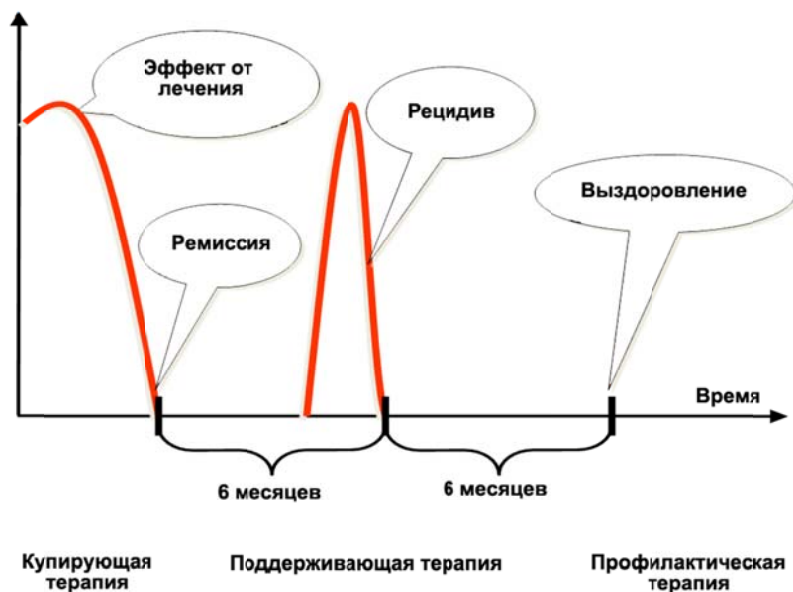


Рис. 7. Динамика депрессивных расстройств.

Фазы длительного лечения антидепрессантами

Купирующая терапия	Продолжается до наступления ремиссии
Поддерживающая терапия	Предотвращает рецидивы, длительность 4–9 мес. После наступления ремиссии
Профилактическая терапия	Снижает риск повторных эпизодов (продолжается по усмотрению врача)

Динамика депрессивных расстройств в процессе терапии и фазы лечения демонстрирует рисунок 7.

Транквилизаторы

Преобладание тревожной соматизации и смешанной (депрессивной и тревожной) требует комбинированной терапии с использованием антидепрессантов (предпочтительнее СИОЗС, анафранил, пиразидол) и транквилизаторов (таблицы 10, 11).

Таблица 10

Бензодиазепиновые транквилизаторы в зависимости от длительности действия

КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ		ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ	
Препарат	Период полувыведения (ч)	Препарат	Период полувыведения (ч)
Алпразолам (ксанакс)	6–20	Диазепам (реланиум)	21–50
Лоразепам (лорафен)	8–25	Клоназепам	20–48
Оксазепам (тазепам)	5–15	Клоразепат (транксен)	48–200
Темазепам (сигнопам)	5–10	Медазепам (мезапам)	20–176
Тофизопам (грандаксин)	6–8	Нитразепам (радедорм)	25
Хлордиазепоксид (элениум)	6–12	Флуразепам (долмадорм)	47–95
Феназепам	10–18		

Таблица 11

Транквилизаторы иных химических групп (небензодиазепиновые)

Производные	Препарат
Бензимидазола	Афобазол
Дифенилметана	Гидроксизин (атаракс)
Бензоксазина	Этифоксин (стрезам)
Гетероциклические	Буспирон (буспар), зопиклон (имован), золпидем (санвал)

По особенностям клинического действия принято различать:

- Транквилизаторы с преобладанием седативного эффекта – феназепам, алпразолам, диазепам, лоразепам, элениум, оксазепам.
- Дневные транквилизаторы – медазепам, грандаксин, афобазол.
- Транквилизаторы с преобладанием снотворного эффекта – нитразепам, имован.

Следует помнить, что пролонгированное назначение бензодиазепиновых препаратов способствует формированию зависимости. При длительном приеме (более 3–х недель), предпочтителен современный небензодиазепиновый транквилизатор – афобазол. Наличие в клинической картине симптомов

депрессии определяет выбор алпразолама, обладающего помимо анксиолитического и антифобического действия, достаточно выраженными антидепрессивными свойствами.

Таблица 12
Рекомендуемые суточные дозы транквилизаторов

Группа	Международные названия	Торговые названия	Доза (мг)
Небензодиазепиновые	Алпразолам	Ксанакс	0,5–2
		Афобазол	30–60
	Зопиклон	Имован	7,5
Бензодиазепины	Диазепам	Реланиум, сибазон	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

Механизм действия транквилизаторов

Тревога сопровождается снижением активности ГАМК–ергической нейромедиации, (что подтверждается действием препаратов подавляющих ГАМК–ергическую трансмиссию – в результате индуцируется тревога и напротив противотревожным действием обладают препараты оказывающие позитивное модулирующее действие на ГАМК–ергическую трансмиссию).

ГАМК–рецептор, включает 5 субъединиц, формирующих канал для ионов Cl. Наибольшее представительство имеют – 2 α , 2 β и 1 γ . Результатом стимуляции рецепторов является увеличение проникновения в клетку ионов Cl, что ингибирует активность клетки.

Стимуляторами ГАМК рецепторов являются:

1. ГАМК
2. Бензодиазепины
3. Нейростероиды (естественные модуляторы потенцирующие ГАМК–ергическую трансмиссию, синтезируются в митохондриях глиальных клеток) Острый стресс увеличивает концентрацию нейростероидов в ткани мозга и в плазме.
4. Барбитураты.

Бензодиазепины стимулируют α и γ субъединицы (с воздействием на эти субъединицы связывают нежелательные эффекты бензодиазепинов – мышечная слабость, нарушения памяти, развитие зависимости и т.д.)

Нейростероиды – β (не имеют нежелательных эффектов)

Стрезам – транквилизатор реализующий свое действие посредством позитивного модулирующего действия на нейростероиды.

Классификация транквилизаторов

Бензодиазепиновые транквилизаторы

- Диазепам (валиум, релиум, реланиум, седуксен и др.).
- Хлордиазепоксид (элениум, либриум).
- Бромазепам (лексотан).
- Лоразепам (лорафен, ативан, мерлит, трапекс).
- Тофизопам (грандаксин).
- Феназепам.
- Клоназепам (ривотрил).
- Клобазам (фризиум).
- Нитразепам (эуноктин, радедорм).
- Флуразепам (апо–флуразепам, далмадорм, стауродорм).
- Алпразолам (ксанакс, алзолам).
- Триазолам (хальцион).
- Мидазолам (дормикум).

Нейролептики

Включение в клиническую картину патологических ощущений типа сенестоалгий и сенестопатий, является основанием для комбинированной терапии антидепрессантами (СИОЗС, пиразидол) и «малыми» нейролептиками в невысоких дозах (эглек, этаперазин, соннапакс). Терапия симптомов, являющихся следствием истероконверсивной соматизации, будет более успешной при комбинации антидепрессантов с неуплептиком, в минимальных дозах.

Часть II. Заболевания внутренних органов и психические расстройства

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 заболеваниях 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 8.

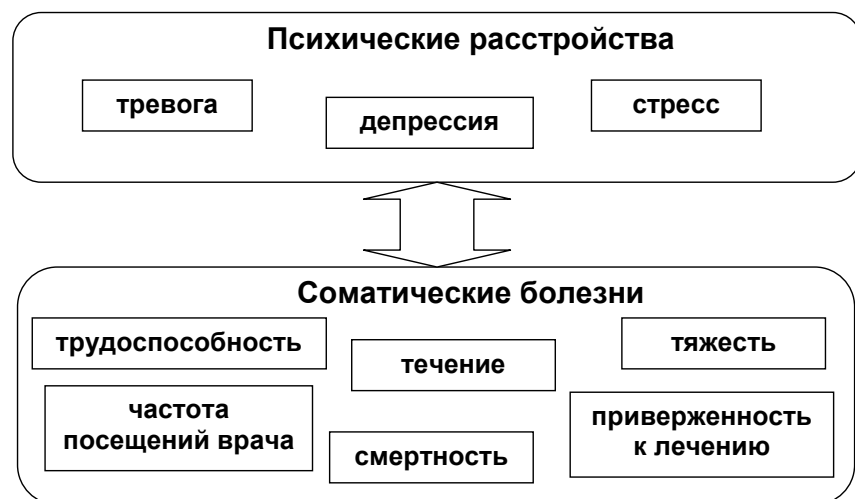


Рис. 8. Связи психических расстройств и соматических заболеваний.

Патофизиологические основы психосоматических отношений

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 неблагоприятия 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 (рис. 9). Рассмотрим некоторые наиболее изученные механизмы.



Рис. 9. Патофизиологические связи состояния психики и внутренних органов. СНС – симпатическая нервная система, ПСНС – парасимпатическая нервная система.

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.Canon (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 де-

прессии выше реакция ЧСС в ответ на физическую нагрузку и ортостаз (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 вариативность 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, возрастание 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 (Baranyai 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 тромбоэмболий.

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; Howten 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 может 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 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 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 про-

воспалительном 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 системы, 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 (статины, 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 самоконтроль 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 (Rimington 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.

Формулировка диагноза

В медицинской практике вопросы оформления диагноза играют существенную роль не только для выбора способов лечения заболевания. На основании диагноза определяют профильность койки, длительность пребывания пациента в стационаре, трудоспособность, льготное обеспечение лекарствами и т.д.

Полагаем, что подготовленный интернист может и должен устанавливать диагноз психического расстройства и проводить соответствующее лечение, как это принято во многих странах. Обычно психиатрический диагноз выставляется в рубрику сопутствующего заболевания.

Основой для постановки диагноза является Международная классификация болезней, в специальном разделе которой приводятся диагностические критерии психических расстройств.

Приведем несколько примеров оформления диагнозов:

1. *Основной Ds:* ИБС: Инфаркт миокарда с подъемом ST передней стенки левого желудочка (I2.05.06).
Сопутствующий Ds: Кратковременная тревожно-депрессивная реакция.
2. *Основной Ds:* Гипертоническая болезнь, II стадия, риск 2. Гипертонический неосложненный криз, обусловленный тяжелым стрессом.
3. *Основной Ds:* Сахарный диабет 2 типа, средней степени тяжести, декомпенсация.
Сопутствующий Ds: Тревожное расстройство.
4. *Основной Ds:* Пролонгированная депрессивная реакция. Функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром.
5. *Основной Ds:* Реакция утраты, кардиалгия.

Взаимодействие интерниста и психиатра

Безусловно, терапевт в первую очередь должен *исключить у пациента соматическое заболевание*, включая стертые и атипичные формы, с помощью соответствующего лабораторного обследования.

Наличие психического расстройства можно предположить 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 жалоб.
- Больной длительно и без особого эффекта лечил «соматические» заболевания, часто у врачей различных специальностей.

Диагностика психического расстройства, как и соматического заболевания, должна быть позитивной, т.е. врач должен определить основные

Выбор препаратов при коморбидной соматической патологии
(Белялов Ф.И., 2010; АРА, 2010)

Заболевание	Предпочтительное лечение	Нежелательные препараты
Артериальная гипертензия	СИОЗС, азафен, перлиндол, тианептин, бензодиазепины	ГЦА, бупропион, венлафаксин
Перенесенный инфаркт миокарда	СИОЗС, перлиндол, бензодиазепины	ГЦА
Сердечная недостаточность	СИОЗС, перлиндол, тианептин, бензодиазепины	ГЦА
Сахарный диабет	СИОЗС, ГЦА, перлиндол, тианептин, бензодиазепины	Имипрамин, флуоксетин
Беременность	ГЦА	СИОЗС, имипрамин, перлиндол, бензодиазепины, тианептин, альпразолам
Лактация	ГЦА, СИОЗС (сертралин, флувоксамин)	Бензодиазепины, венлафаксин, милнаципран, перлиндол, флуоксетин
Глаукома	ГЦА (азафен, миансерин), ИМАО обратимые (пиразидол, моклобемид), СИОЗС, тианептин, тразодон	ГЦА, бензодиазепины
Цирроз печени	ГЦА, перлиндол, тианептин, адеметионин, бензодиазепины	СИОЗС, нефазодон

психопатологические признаки расстройства в соответствии с диагностическими критериями.

Консультация психиатра показана в следующих случаях:

- Суицидальные мысли, попытки.
- Отсутствие эффекта лечения (для депрессии в течение 4 недель).
- Психомоторное возбуждение, препятствующее лечению соматического заболевания.
- Делирий.

В случае необходимости консультации психиатра важно подготовить пациента. С этой целью можно продемонстрировать наличие дистресса, вызванного хроническим заболеванием, и целесообразность консультации специалиста в этой области. Желательно подчеркнуть, что пациент продолжит обследование и лечение у терапевта.

Наилучшим вариантом следует признать посещение психиатра терапевтического учреждения и совместная консультация с интернистом, что, однако, встречается исключительно редко.

Важно чтобы и психиатры имели соответствующую подготовку для лечения психических расстройств у пациентов с соматическими заболеваниями, позволяющую учитывать особенности клиники и лечения соматических заболеваний, а также влияние и взаимодействие психотропных препаратов.

Подготовленный интернист может и должен участвовать в лечении значительной части нетяжелых психических расстройств, таких как тревожные, стрессовые, панические и соматоформные расстройства. Даже лечение нетяжелых эпизодов депрессии в настоящее время рекомендуется проводить врачам общей практики. Американская психиатрическая ассоциация и Всемирная организация здравоохранения разработали специальные программы подготовки врачей общей практики. Интересно отметить, что результаты лечения депрессии врачами общей практики и психиатрами существенно не отличались (Schulberg H.C., et al., 1998).

Выбор психотропных препаратов при соматических заболеваниях

Пациентам с соматическими заболеваниями обычно назначают 1/3–1/2 нормальной дозы препаратов без выраженных холинолитических и сердечно-сосудистых побочных эффектов. В этих случаях рекомендуются в первую очередь СИОЗС (сертралин), обладающие наименьшими побочными эффектами. Кроме того, рекомендуют тианептин, обратимые ИМАО (пиразидол, моклобемид), миансерин или милнаципран.

Кроме того, при выборе психотропного препарата важно учитывать сопутствующую соматическую патологию (табл. 13).

Функциональные заболевания

Многие состояния, которые не удовлетворяют критериям соматических и психических заболеваний, рассматриваются в клинике внутренних болезней в рамках функциональных заболеваний. Например, в гастроэнтерологии широко используется Римские диагностические критерии функциональных гастроинтестинальных расстройств (Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders, 2006):

А. 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.

В. Функциональные гастродуodenальные расстройства

- V1. Функциональная диспепсия.
- V1a. Постпрандиальный дистресс синдром.
- V1b. Эпигастральная боль.
- V2. Расстройство с отрыжкой.
- V2a. Аэрофагия.
- V2b. Неспецифическая отрыжка.
- V3. Расстройство с тошнотой и рвотой.
- V3a. Хроническая идиопатическая тошнота.
- V3b. Функциональная рвота.
- V3c. Синдром циклической рвоты.
- V4. Синдром срыгивания (rumination syndrome in adults).

С. Функциональные расстройства кишечника

- C1. Синдром раздраженного кишечника.
- C2. Функциональный метеоризм.
- C3. Функциональный запор.
- C4. Функциональная диарея.
- C5. Неспецифическое функциональное расстройство кишечника.

Д. Функциональный абдоминальный болевой синдром

Е. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди

- E1. Функциональное расстройство желчного пузыря.
- E2. Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарное.
- E3. Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатическое.

Ф. 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 месяцев 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 за грудиного компонента.
2. Боль обычно вызывается или облегчается приемом пищи, но может возникнуть натощак.
3. Постпрандиальный дистресс-синдром может сопутствовать.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

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).

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.

ЛЕЧЕНИЕ

При отсутствии «тревожных» симптомов (похудание, лихорадка, лимфаденопатия и т.д.), требующих исключения органического заболевания, и маловыраженных 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 прокинетики 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.

ПСИХОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

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, ГЦА (например, 50 мг amitriptилина 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.

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.Garakanі 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).

ЛЕЧЕНИЕ

При легких симптомах достаточно объяснить пациенту сущности функционального расстройства кишечника 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 (ГЦА, 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.

ПСИХОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

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 ГЦА 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 ГЦА, 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 – ГЦА 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 непродолжительным 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 является 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 обра-

зом, 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 месяцев. 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:
 - а) от активных заболеваний, которые могут объяснить хроническую усталость, таких как гипотиреоз, ночное апноэ или нарколепсия;
 - б) от ранее диагностированных болезней, не полностью разрешившихся, таких как злокачественные опухоли или случаи гепатита В или С;
 - в) 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;
 - г) 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.

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

В 50–77% случаев хронической усталости выявляют психические расстройства, чаще всего депрессию (около 50% пациентов), тревогу и соматизированное расстройство (АНСРР, 1993; Skapinakis 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.

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.

ПСИХОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Антидепрессанты (низкие дозы ГЦА, СИОЗС, ИМАО) не показали достоверного улучшения утомляемости, но могут быть эффективны при лечении депрессии, нарушений сна и миалгии (Natelson B.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 (Croft P., et al., 1994; Wolfe F., et al., 1995).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Наибольшее распространение получили диагностические критерии фибромиалгии Американской ревматологической ассоциации, согласно которым должны присутствовать два критерия из следующих, длительностью ≥ 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 надмыщелок: 2 см дистальнее надмыщелка.
 - 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.

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).

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 подбируются 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.

Глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты и миорелаксанты не приносят заметного облегчения, по сравнению с плацебо. Трамадол лишь немного облегчает боли.

При необходимости облегчить боль используют антидепрессанты или антиконвульсант 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.

ПСИХОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Антидепрессанты уменьшают боли, число болезненных точек и снижают скованность (Arnold L.M., et al., 2000). Используют ГЦА (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).

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.

Необъяснимые симптомы

Диагностика

Нередко в практике терапевта встречаются «соматические» симптомы (табл. 14), которые не могут быть объяснены каким-либо органическим заболеванием внутренних органов после тщательного медицинского обследования. В целом около 15–30% пациентов врачей общей практики,

преимущественно женщин (60–80%), предъявляют жалобы, не связанные с соматическим заболеванием. В большинстве случаев это преходящие ощущения, не требующие специального лечения.

Таблица 14

Частые необъяснимые симптомы и синдромы (Mayou R., Farmer A., 2002)

- Боли в мышцах или суставах
- Боли в нижней части спины
- Головные боли напряжения
- Хроническая усталость
- Некардиальные боли в грудной клетке
- Сердцебиение
- Боли в эпигастрии
- Боли в нижней части живота
- Запор
- Головокружение
- Инсомния

Возможные причины неясных симптомов, включая психические расстройства и так функциональные заболевания, представлены на рисунке 10.

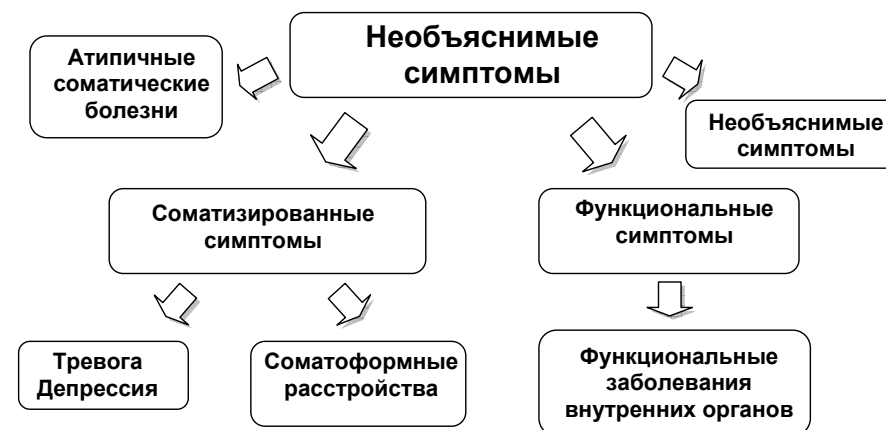


Рис. 10. Структура необъяснимых симптомов.

Многие повторяющиеся и/или длительно сохраняющиеся необъяснимые симптомы рассматриваются в клинике внутренних болезней в рамках функциональных заболеваний.

У части пациентов с необъяснимыми симптомами значимых психических отклонений не выявляется. В четверти случаев у пациентов с постоянными требованиями медицинского обследования, вопреки отрица-

тельными результатам лабораторных исследований и заключениям специалистов, выявляют критерии соматоформных расстройств.

У каждого второго пациента с необъяснимыми симптомами выявляется тревога или депрессия (Smith R.C., et al., 2005; HUNT-II). Около 80% пациентов с депрессией и тревогой, посещающие врачей общей практики, вначале предъявляют исключительно соматические жалобы (Bridges K.W., Goldberg D.P., 1985). В этой связи важно обращать внимание на признаки, нехарактерные для проявлений соматических заболеваний:

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

Важным признаком психического расстройства являются множественные симптомы. Так в исследовании К.Кроенке и соавт. (1994) у пациентов с 9 или более симптомами расстройство настроения диагностировали в 60%, а тревожное расстройство – в 48% соответственно.

Депрессия, наряду с характерными признаками снижения настроения, удовольствия и энергичности, в 70% случаев проявляется соматизированными симптомами, особенно частыми у пожилых (Simon G.E., et al., 1999). Обычно пациенты с депрессией не информируют терапевтов о признаках депрессии и обсуждают только соматические симптомы.

Среди соматизированных проявлений депрессии часто встречаются боли в прекардиальной области и за грудиной, голове, спине, животе, в области суставов и мышц. Очень характерны для депрессивных расстройств боли множественных локализаций. При наличии более двух локализаций вероятность депрессии повышается в шесть раз, а при наличии трех локализаций – в восемь раз.

Тревога. Только каждый пятый пациент с тревожными расстройствами при беседе с врачом–терапевтом рассказывает о признаках тревоги, остальные же описывают исключительно соматизированные симптомы. Среди последних наиболее характерны признаки вегетативной дисфункции: сердцебиение, тахикардия, повышение артериального давления, тремор, одышка, приливы жара или холода, потливость, тошнота, дискомфорт в животе, диарея, полиурия, учащенное мочеиспускание.

Рассмотрим подробнее два частых симптома в практике терапевта – головную боль и сердцебиение.

Головная боль. Большинство врачей и пациентов уверены, что головная боль является следствием повышения АД, в то время как во многих иссле-

дованиях не было найдено связи с гипертонией (Gus M., et al., 2001; Bensenor I.M., 2003). При этом у пациентов с гипертонией частота головной боли возрастает, если пациенты знали о повышенном АД.

В большинстве случаев головная боль ассоциируется с психическими дисфункциями. Так в крупном итальянском исследовании у пациентов с головными болями напряжения (диффузные, давящие, усиление при пальпации) психические расстройства выявили в 85% случаев, в том числе тревогу – у 53%, депрессию – у 36%, а психосоциальный стресс – у 30% пациентов (Puca F., et al., 1999).

Сердцебиение. Почти в половине случаев сердцебиения не связаны с нарушениями сердечного ритма, а одну треть составляют психические дисфункции, преимущественно депрессивное и паническое расстройства (Weber B.E., Karoor W.N., 1996).

Сердцебиения несоматической природы отличались развитием в молодом возрасте, большей интенсивностью и степенью нарушения работоспособности, ипохондрической озабоченностью состоянием здоровья, длительностью >15 минут, дополнительной симптоматикой (Barsky A.J., 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 помочь 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

нецелесообразности 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.

Психическое состояние и соматические заболевания

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.

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 не прямая 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 возрастанием 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 выявляли 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 тревожной формой 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).

Перед депрессивным эпизодом нередко отмечают повышение АД, а во время депрессии АД снижается.

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).

Сочетание артериальной гипертензии и панического расстройства проявляется плохо контролируемыми приступами артериальной гипертензии, которые расцениваются нередко как гипертонические кризы или признаки 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, а на приеме у врача АД нормальное, что может быть обусловлено снижением тревоги в присутствии медицинского работника.

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 гипертензией.

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 ГЦА 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).

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.) (Bogner 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 (АНА/АSА, 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 внутримозговыми 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).

Психоэмоциональный 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 (Chemtinski E., et al., 2001).

Около 20% инсультов развивается в трудоспособном возрасте и около половины из них работают через год после цереброваскулярного собы-

тия (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 эффективно уменьшает 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, принимавших ГЦА и СИОЗС, выявлено повышение общей смертности на 67% и 32% соответственно (Smoller J.W., et al., 2009). Кроме того, прием СИОЗС повышал 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, включая особенно перенесших такой инсульт.

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). Однако мета-анализ исследований не выявил способности антидепрессантов предупреждать депрессию и неблагоприятные последствия заболевания (Hackett M.L., et al., 2008).

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 кардиологическими клиниками 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). 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 активность 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. et al., 2000; Mezzacapa 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).

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., Белялов 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% (Белялов 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 (Maу 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–Lampren 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).

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 психоземotionalного стресса в качестве триггера ишемии миокарда у предрасположенных пациентов.

Диагностика. Типичная стенокардия проявляется загрудинным дискомфортом давящего характера продолжительностью 2–20 мин, возникает при физической нагрузке и устраняется нитроглицерином до 2–5 мин. В случаях сомнения обычно проводится стресс-тест с физической нагрузкой (велозргометрия, тред-милл), позволяющий регистрировать ишемию миокарда с помощью ЭКГ, эхокардиографии или радионуклидного исследования. Коронарная ангиография позволяет выявить значимое сужение больших коронарных артерий сердца.

Боли в грудной клетке (кардиалгии, торакалгии) при панических атаках существенно отличаются от ангинозных болей по длительности, локализации, не связаны с физической нагрузкой, а нитроглицерин не только не уменьшает боли, но и может ухудшить общее состояние (Katerndahl D.A., 2008). Тревога обычно сопровождается сердцебиением, тахикардией, нехваткой воздуха, потливостью, бледностью, повышением АД и т.д. Вместе с тем, тревожно-вегетативная симптоматика нередко сопровождает ангинозные боли, особенно затяжные или обусловленные инфарктом миокарда.

Выраженная депрессия может проявляться дискомфортом в груди, продолжающемся часами и днями, не связанным с физической нагрузкой и не проходящим после приема нитроглицерина.

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).

Психотропная терапия. Противоречивые данные получены в отношении безопасности ГЦА, 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).

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 ГЦА 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 левого 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 внезапной сердечной смерти после приема препарата был даже ниже, чем у других серотонинергических препаратов (Martinez C., et al., 2010).

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 ча-

стоту 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, в том числе и липофильных, недостаточно обоснованы (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.

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 полутора лет 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). Важно отметить, что прием СИОЗС не вызывал существенного воз-

растания 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., Dracup 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 выявили у 12 и 13% соответственно (Wikman A., et al., 2008).

Психосоматические отношения. 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.

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).

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 пациентов 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% (Jacekvičius 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 (Trocheck 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 Dijkhoorn 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, кардиомиопатии 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 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).

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).

При необходимости терапии антидепрессантами предпочтительнее назначать СИОЗС и нефазодон, чем ГЦА, 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 ГЦА 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).

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 образование 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 неклапанной 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 определя-

ют 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 (Gusseklou 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, суебливость, 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 V.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, amitриптилин, 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 (Gusseklou 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 слу-

чаях 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), в то время как частота тревоги не выше, чем в популяции (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 (Kivimki 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 частота 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 сниже-

ния 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 (Pompili M., et al., 2009).

Среди пациентов с диабетом чаще выявляются стрессовые расстройства (3,4% vs 2,0%), которые хуже поддаются лечению (Li C., 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 (Knol 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; Demakakos P., et al., 2010; Camracho 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).

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 стрессовым расстройством вследствие боевых действий почти в два раза выше риск развития диабета 2 типа (Войко Е.И., et al., 2010).

Психосоматические отношения. У пациентов с депрессией более выражена гипергликемия, отчасти связанная с ухудшением самомониторинга 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 выраженности 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).

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.МcHale 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 гликиро-

ванного 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).

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 (Bogner H.R., et al., 2007).

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).

Среди психотропных препаратов предпочтение отдают СИОЗС, поскольку ГЦА 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, ГЦА (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).

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 (Boulangier L., et al., 2009).

Лечение соматического заболевания. Интенсификация антидиабетической терапии, хотя и сопровождалась повышенным риском гипогликемических 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 важной с клинической точки зрения оценка абдоминального ожирения, тесно связанного с висцеральным жиром и увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Распространенность психических расстройств. Среди американских женщин с ожирением в 26% случаев 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).

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 случаев 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 возрастание 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 (Gariepy 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).

Диагностика. Хотя при депрессии чаще встречается снижение аппетита и похудание, повышение аппетита и нарастание веса тела (>5% в месяц) также входят в число основных проявлений депрессии и характерны для атипичных форм (DSM-4).

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).

Психотропная терапия. Через 4 недели лечения флуоксетином масса тела снижается в среднем на 0,4 кг (Michelson D., et al., 1999). После достижения ремиссии депрессии вес тела возрастает, что связывают с улучшением аппетита.

Больные, принимающие ГЦА, прибавляют в весе в среднем на 450 г после 6 недель 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 недели. При этом вариативность набора веса была весьма значительной (Lamouge J., 2009).

Лечение соматического заболевания. Снижение веса хирургическим способом (уменьшение желудка или создание условия для нарушенного переваривания или всасывания пищи) уменьшает выраженность депрессии (Dixon J.B., et al., 2003). В то же время, психические расстройства могут ухудшить исходы оперативного лечения ожирения (Pull S.B., 2010).

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, прекративших, 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.

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 госпита-

лизации 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, повышением 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 буспирон, 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 приводит 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 присоединяется 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 Манхэттене, 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 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).

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 Reuter 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 алекситемии, 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 месяца 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 ГЦА, 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 одном открытом 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).

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 мужчинами, 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 (сальметерол, формотерол), могут вызвать тревожную симптоматику. Кроме того, бета–агонисты усиливают побочные холинолитические эффекты ГЦА.

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 ГЦА. 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 (интерлейкины, С–реактивный белок) была выявлена во многих исследованиях (Su S., et al., 2009; Howren M.B., et al., 2009; Elovainio 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–НТ2А–блокирующие антидепрессанты (миансерин, мirtазапин, 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 ГЦА 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%) (Agnow B.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 (Bair 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 локализаций – 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 ГЦА, СИОЗС, ингибиторы захвата серотонина–норадреналина и атипичные препараты (Vajwa Z.H., et al., 2009; Wohlreich M.M., et al., 2009). В то же время, эффективность ГЦА 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 ГЦА 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 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 (Zugianova 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; Piccinini 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 B., 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 ГЦА (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 (Kozoga 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 фиброгастроуденоскопии. 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).

Психосоматические отношения. Открытие в 1983 году Бари Маршаллом 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 распространенности заболевания 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 V.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: ГЦА (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 V.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 поражения 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).

Пациентов, находящихся 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).

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 амитриптилин блокировал воспаление и развитие фиброз 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, находящихся на гемодиализе, ассоциировалось с повышением смертности на 27% (Fukuhara S., et al., 2006).

Лечение соматического заболевания. Пациенты с трансплантированной почкой обычно принимают иммунодепрессанты циклоsporин 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, ГЦА, пароксетина, венлафаксина (в порядке снижения ингибирования). Разумной альтернативой в этой ситуации являются мirtазапин, венлафаксин, бупропион и дуоксетин (Stone C.S., 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 (Polsky 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, сопутствующие жизненные стрессы, отсутствие семьи (Lydiatt W.M., et al., 2009).

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; Pettigrew 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 ГЦА 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).

ГЦА (амитриптилин) обладают анальгетическим эффектом и входят в схемы контроля боли, рекомендованные ВОЗ, у пациентов с раком (Mishra S., et al., 2008). ГЦА усиливают анальгетический эффект опиоидов, применяемых для контроля боли. Возможно, анальгетический эффект других групп антидепрессантов (СИОЗС, ингибиторы захвата серотонина–норадреналина) не ниже ГЦА (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 (Nylen 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, ассоциировалось 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 психических 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 имелись 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 значимо 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.

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 тревогой частота соматических функциональных жалоб значительно повышается (Haug 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 раздра-

женного кишечника и устраняют симптомы на 34% чаще, чем плацебо (Ford A.C., et al., 2009). Примечательно, что не было выявлено различий в эффективности ГЦА 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% (Meयर 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 (Howren 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 по-

сещений 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 (Baez 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%) (Martín–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).

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 (Rauner 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).

13. Врачи–интернисты могут и должны выявлять и лечить нетяжелые 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 нетяжелые психические расстройства (Argroll 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 последипломного 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

1 часть

1. Абрумова А.Г. Анализ состояний психологического кризиса и их динамика //Психологический журнал. 1985. № 6. С. 107–115.
2. Андрищенко А.В. Посттравматическое стрессовое расстройство при ситуациях утраты объекта экстраординарной значимости //Психиатрия и психофармакотерапия. 2000. №4. С. 104–109.
3. Андрищенко А.В., Пинаева Е.В. Патологические реакции по типу эротической одержимости //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000. №9. С. 26–31.
4. Ануфриев А.К. Скрытые эндогенные депрессии: Сообщение 111. Четыре компонента и четыре стадии скрытой эндогенной депрессии //Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1978. Т.78. С. 1342–1347.
5. Ануфриев А.К. Патология общего чувства и аффективные расстройства с эквивалентами //Психосоматические расстройства при циклотимных и циклотимоподобных состояниях. М., 1979. С. 8–24.
6. Аствацатуров М.И. Избранные работы. Л.: Медицина, 1939. 360 с.
7. Басов А.М. Сенестопатическая шизофрения: дис. ... канд. мед. наук. М., 1981. 145 с.
8. Белокрылов, И.В. Реактивные мании: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. 20 с.
9. Березин Ф.Б., Безносюк Е.В., Соколова Е.Д. Психологические механизмы психосоматических заболеваний // Рос. мед. журн. 1998. №2. С. 43–49.
10. Благовидова О.Б. Аффективные расстройства при гипертонической болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 21 с.
11. Боброва И.Н. Клинические варианты реактивной депрессии в судебно-психиатрической клинике. Автореф. дис. ... д.м.н. М., 1971.
12. Боброва И.Н. Реактивные психозы. Рук–во по психиатрии //Под ред. Г.В. Морозова. М.: Медицина, 1988. С. 262–301.
13. Бундало Н.Л., Малюткина Е.П. Посттравматическое стрессовое расстройство у детей при утрате связи с лицами экстраординарной значимости //14 Съезд психиатров России, М., 15–18 нояб., 2005. М., 2005. С. 185.
14. Буренина, Н.И. Патологические телесные сенсации в форме телесных фантазий (типология, клиника, терапия). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 28 с.
15. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Депрессии при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза // Сердечная недостаточность. 2004. №3. С.140–147.
16. Волошин В.М. Посттравматическое стрессовое расстройство и клинически идентичные расстройства адаптации (вопросы феноменологии и дифференциации): материалы XIII съезда психиатров России. М., 2000. С. 100–101.
17. Волошин В.М. Посттравматическое стрессовое расстройство. Феноменология, клиника, систематика, динамика и современные подходы к психофармакотерапии. М.: Анахарсис, 2005. 200 с.
18. Гнездилов, А.В. Психология и психотерапия потерь. СПб.: Речь, 2000. 162 с.
19. Головизнина О.Л. Клинико– психологическая дифференциация больных с психогенными (непсихотическими) депрессиями //Рос. психiatr. журн. 2004. №4. С.4–8.
20. Гиляровский В.А. Избранные труды. М.: Медицина, 1973. 328 с.
21. Десятников В.Ф. Маскированная депрессия: обзор лит. //Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1975. №5. С. 760–771.
22. Довженко Т.В. Взаимосвязь аффективных и сердечно–сосудистых расстройств //Соц. и клин. психиатрия. 2005. №3. С. 69–80.

23. Дубницкая Э.Б. Небредовая ипохондрия при пограничных состояниях (соматоформные расстройства) и вялотекущей шизофрении //Ипохондрия и соматоформные расстройства //Под ред. А.Б.Смулевича. М., 1992. С. 17–40.
24. Елисеев Ю.И. К клинической динамике реактивной депрессии //Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1966. Т. LXVI, № 12. С. 1841–1848.
25. Жмуров В.А. Сенестопатии в клинической структуре пограничных психических нарушений //Материалы 5 Всерос. съезда невропатологов и психиатров. М.:1985. Т.1. С. 211–213.
26. Ковалев В.В. Патоморфоз психических болезней: его типы и причины //Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1989. №12. С. 51–55.
27. Корнетов Н.А. Психогенные депрессии (клиника, патогенез). – Томск : Изд.–во ун–та, 1993. 237 с.
28. Корнетов Н.А., Симуткин Г.Г. Сезонные аффективные расстройства. Современные подходы к диагностике и лечению: метод. рек. Томск, 2003. 34 с.
29. Корнетов А.Н. Депрессивные расстройства вне психиатрической сети (распространенность, клинико–динамические и психологические закономерности, фармако– и психотерапия). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск., 2010. 49 с.
30. Краснов В.Н. Структурно–динамический анализ как инструмент психопатологической диагностики и основа терапевтической тактики при аффективных и аффективно–бредовых состояниях: Аффективные и шизоаффективные психозы: современное состояние проблемы. М., 1998. С. 44–48.
31. Крукович Е.И., Ромек В.Г. Кризисное вмешательство. Минск: ЕГУ, 2003. 92 с.
32. Курченко Т.Л. Соматоформная вегетативная дисфункция (особенности клинических проявлений, варианты течения, лечение). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск., 2005. 22 с.
33. Лаврова Т.Н. Психогенные депрессии невротического уровня у женщин. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 25 с.
34. Лесс Ю.Э. Типология генерализованного тревожного расстройства (клиника, коморбидность). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 23 с.
35. Невзорова Т.А., Дробижев Ю.З. Соматический эквивалент циркулярного психоза и циклотимии //Сов. медицина. 1982. №12. С. 45–49.
36. Обухов С.Г. Патоморфоз реактивных депрессий (клиника, прогноз, терапевтическая тактика). Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М., 1987. 24 с.
37. Осипова А.А. Справочник психолога по работе в кризисных ситуациях. Ростов н/Д.: Феникс, 2005. 315 с.
38. Пападопулос Т.Ф. Психопатология депрессий при маниакально–депрессивном психозе и шизоаффективных психозах. //Депрессии. Вопросы клиники, психопатологии, терапии. Москва–Базель.1970. С. 81–89.
39. Пергаменщик Л.А. Кризисная психология. Минск: Вышейшая школа, 2004. 239 с.
40. Пергаменщик Л.А., Гончарова С.С., Яковчук М.И. Преодоление психологических травм. Минск: НИО, 1999. 55 с.
41. Погосов А.В., Богушевская Ю.В. Соматизированные расстройства (клиника, диагностика, терапия). Курск. 2008. 266 с.
42. Ромасенко Л.В. Истерия и её патоморфоз. Автореф. дис. ... докт. мед. наук., М.,1993. 31 с.
43. Семке В.Я. Истерические состояния. М.: Медицина, 1988. 224 с.
44. Семке В.Я. Очерки об истерии. Томск: Изд.–во Том. Ун–та, 2008. 474 с.
45. Симуткин Г.Г. Сезонные аффективные расстройства (клинико–конституциональные и хронобиологические аспекты). Томск: Изд.–во Том. Ун–та, 2005. 360 с.
46. Синицкий В.Н. Депрессивные состояния. Киев: Наукова думка, 1986. 272 с.

47. Смулевич А.Б. К вопросу о психопатологической систематике ипохондрии //Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1996. №2. С.9–13.
48. Собенников В.С. Соматоформные, депрессивные и тревожные расстройства (клинико–психопатологическое и статистическое исследование коморбидных состояний). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2001. 36 с.
49. Собенников В.С., Пшеничных И.В. Расстройства аффективно–невротического спектра: к постановке проблемы. //Научно–практическая конференция с международным участием, посвященная 25–летию ГУ НИИ ТНЦ СО РАМН (г.Томск) / Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2006. приложение 41. С. 272–274.
50. Старшенбаум Г.В. Психотерапия острого горя // Соц. и клинич. психиатрия. 1994. №3. С. 73–77.
51. Фелинская Н.И., Иммерман К.Л. Типы течения и исходов психогенной депрессии. Ж. невроп. и психиатрии. 1970. № 4. С. 564–569.
52. Фильц А.О. Проблема небредовой ипохондрии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1993. 49 с.
53. Цубрович А.В. Клинические проявления депрессии утраты и их дифференцированная терапия. Автореф. дис. к.м.н., Томск, 2001. 22 с.
54. Adler R.H. [Missed somatic diagnoses—inexcusable, missed psychogenic somatic disorders—a gentleman's offense] //Schweiz. Rundsch. Med. Prax. 1998. №87. P. 845–849.
55. Alexander F. Psychosomatic Medicine: Its Principles and Applications. New York.: Norton, 1950. 320p.
56. Aronson K.R., Barrett L.F., Quigley K.S. Feeling your body or feeling badly: evidence for the limited validity of the Somatosensory Amplification Scale as an index of somatic sensitivity //J. Psychosom. Res. 2001. №51. P. 387–394.
57. Aronson K.R., Barrett L.F., Quigley K. Emotional reactivity and the overreport of somatic symptoms: somatic sensitivity or negative reporting style? //J. Psychosom. Res. 2006. №60. P. 521–530.
58. Asher R. Munchausen's syndrome //Lancet. 1951. №3. P. 1339–1341.
59. Bach M., Nitzinger D.O., Hartl L. Comorbidity of anxiety disorders and hypochondriasis considering different diagnostic system //Compr. Psychiatry. 1996. №1. P. 62–67.
60. Bagarozzi D.A. Identification, assessment and treatment of women suffering from post traumatic stress after abortion //J. Fam. Psychother. 1994. №3. P. 25–54.
61. Bailer J., Witthoft M., Bayerl C., Rist F. Syndrome stability and psychological predictors of symptom severity in idiopathic environmental intolerance and somatoform disorders //Psychol. Med. 2007. №2. P. 33–36.
62. Bakker I.M., Terluin B., van Marwijk H.W., van der Windt D.A., Rijmen F., van Mechelen W., Stalman W.A. A cluster–randomised trial evaluating an intervention for patients with stress–related mental disorders and sick leave in primary care. //PLoS Clin. Trials. 2007. Vol. 2. №6. P. 26–30.
63. Barbier D. [Mourning] //Presse Med. 2001. №34. P. 1668–1671.
64. Barsky A.J. Patients who amplify bodily sensations //Ann. Intern. Med. 1979. №91. P. 63–70.
65. Barsky A.J., Klerman J.L. Overview: Hypochondriasis, Bodily Complaints and Somatic Style //American J. of Psychiatry. 1983. №3. P. 273–283.
66. Barsky A.J., Coeytaux R.R., Sarnie M.K., Cleary P.D. Hypochondriacal patients' beliefs about good health //Am. J. Psychiatry. 1993. Vol. 150. P. 1085–1089.
67. Barsky A.J., Goodson J.D., Lane R.S., Cleary P.D. The amplification of somatic symptoms //Psychosom. Med. 1988. №50. P. 510–519.
68. Barsky A.J., Wyshak G., Klerman G.L. Psychiatric comorbidity in DSM–111–R hypochondriasis //Arch. Gen. Psychiatry. 1992. №49. P. 101–108.
69. Barsky A.J., Borus J.F. Somatization and medicalization in the era of managed care. //JAMA. 1995. №274. P. 1931–1934.
70. Barsky A.J., Ahern D.K., Bailey D., Saintfort R., Liu E.B., Peekna H.M. Hypochondriacal Patients' Appraisal of Health and Physical Risks. //Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. P. 783–787.
71. Barsky A. J., Orav E. J., Bates D. W. Somatization Increases Medical Utilization and Costs Independent of Psychiatric and Medical Comorbidity //Arch. Gen. Psychiatry. 2005. №62. P. 903–910.
72. Beutel M., Deckardt R., Schaudig K., Rolvinger M. [Chronic grief after spontaneous abortion: results of a longitudinal study after 13 months] //Psychother. Psychosom. Med. Psychol. 1993. №12. P. 411–419.
73. Beutel M., Willner H., Deckardt R., Von Rad M., Weiner H. Similarities and differences in couples' grief reactions following a miscarriage: results from a longitudinal study //J. Psychosom. Res. 1996. №3. P. 245–253.
74. Biondi M., Picardi A. Clinical and biological aspects of bereavement and loss–induced depression: a reappraisal //Psychother. Psychosom. 1996. №5. P. 229–245.
75. Bonanno G.A., Keltner D., Holen A., Horowitz M.J. When avoiding unpleasant emotions might not be such a bad thing: verbal–autonomic response dissociation and midlife conjugal bereavement //J. Pers. Soc. Psychol. 1995. №5. P. 975–989.
76. Bonanno G.A., Kaltman S. The varieties of grief experience //Clin. Psychol. Rev. 2001. №5. P. 705–734.
77. Breslau N., Kessler R.C., Chilcoat N.D., et al. Trauma and Posttraumatic Stress Disorder in Community. The 1996 Detroit Area Survey of Trauma //Arch. Gen. Psychiatry. 1998. № 55. P. 626–632.
78. Breier A. A. E. Bennett award paper. Experimental approaches to human stress research: assessment of neurobiological mechanisms of stress in volunteers and psychiatric patients. //Biol. Psychiatry. 1989. №5. P. 438–462.
79. Bremner D. Neuroimaging of posttraumatic stress disorder //Psychiatric Annals. 1998. №28. P. 445–450.
80. Breuer J. Studies on hysteria / J. Breuer, S. Freud //The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud / Edited by J. Strachy.– London.: Hogarth Press, 1895. Vol.2. P. 1–309.
81. Briquet P. Traite clinique et therapeutique de l'hysterie. Paris: Bailliere et fils. 1859. 150p.
82. Buchsenschutz E., Dugas M., Gueriot C. [Hysterical blindness after mourning]. //Nouv. Presse Med. 1975. №36. P. 2585–2587.
83. Butler C.C., Evans M., Greaves D., Simpson S. Medically unexplained symptoms: the biopsychosocial model found wanting //J. R Soc. Med. 2004. №5. P. 219–222.
84. Celikel F.C., Saatcioglu O. Alexithymia and anxiety in female chronic pain patients. //Ann. Gen. Psychiatry. 2006. №5. P. 13–16.
85. Chambers J., Bass C. Chest pain with normal coronary anatomy. //Prog. Cardiovasc. Dis. 1990. №33. P. 161–184.
86. Cheung P. Somatisation as a presentation in depression and post–traumatic stress disorder among Cambodian refugees //Aust N Z J Psychiatry. 1993. №3. P. 422–428.
87. Clarke D.M. Psychological factors in illness and recovery. //N. Zeal. Med. J. 1998. №111. P. 410–412.
88. Clarke D.M., Mackinnon A.J., Smith G.C. Dimensions of psychopathology in the medically ill: a latent trait analysis. //Psychosomatics. 2000. №41. P. 418–425.
89. Clements P.T., DeRanieri J.T., Vigil G.J., Benasutti K.M. Life after death: grief therapy after the sudden traumatic death of a family member. //Perspect. Psychiatr. Care. 2004. №4. P. 149–154.

90. Cloninger R.C., Martin R.L., Guze S.B., Clayton P.J. A Prospective Follow-Up and Family Study of Somatization in men and Women //Amer. J. Psychiatry. 1986. №7. P. 873–878.
91. Costa P.T., McCrae R.R. Neuroticism, somatic complaints, and disease: Is the bark worse than the bite? //J. Personality. 1987. №55. P. 299–316.
92. Cowan M.E., Murphy S.A. Identification of postdisaster bereavement risk predictors. //Nurs. Res. 1985. №2. P. 71–75.
93. Deckardt R., Beutel M., Schaudig K. Long-term psychological sequelae of spontaneous abortion: do medical management, recent pregnancy and delivery really help in coping with grief? //Geburtshilfe Frauenheilkd. 1994. №6. P. 347–354.
94. Delmonte M.M. Repression and somatization: a case history of hemodynamic activation. //Int. J. Psychosom. 1990. №1–4. P. 37–39.
95. Demopulos C., Fava M., McLeanN.E., Alpert J.E., Nierenberg A.A., Rosenbaum J.F. Hypochondriacal concerns in depressed outpatients //Psychosom. Med. 1996. №4. P. 314–320.
96. Dickinson M., Rost K., Nutting P.A., Elliott C.E., Keeley R.D., Pincus H. RCT of a Care Manager Intervention for Major Depression in Primary Care: 2-Year Costs for Patients With Physical vs Psychological Complaints //Ann. Fam. Med. 2005. №1. P. 15–22.
97. Dilling H., Monmour W., Schmidt M.H. International Klassifikation psychischer Storungen /ICD–10. Kapitel V(F). KLinisch–diagnosche Leitlimen. – Bern:Huber. 1991. s.350.
98. Dilling H., Monmour W., Schmidt M.H.,Schulte–Markwopt E. Internationale Klassifikation psychischer Storungen //ICD–10. Kapitel V(F).Forschungskriterien.–Bern: Huber , 1994. s. 82
99. Dittmann R.W. [Psychogenic thoracic pain attacks. Pathogenesis, follow-up, therapy]. //Z. Kinder Jugendpsychiatr. 1994. №2. P. 114–122.
100. Duddu V., Isaac M.K., Chaturvedi S.K. Somatization, somatosensory amplification, attribution styles and illness behaviour: a review. //Int. Rev. Psychiatry. 2006. №18. P. 25–33.
101. Duman R.S., Monteggia L.M. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. //Biol. Psychiatry. 2006. Vol.59. №12. P. 1116–1127.
102. Dunbar F. Emotions and Bodily Changes, Columbia Univercity. 1 935. 300 p.
103. Dupre E., Camus P. Les cenesthopathies //Encephale. 1907. T.2. P. 616.
104. Eaton W.W., Kessler R.C., Wittchen H.U., Magee W.J. Panic and panic disorder in the United States.//Am. J. Psychiatry. 1994. № 151. P.413–420.
105. Elklit A., Christiansen D.M. Predictive factors for somatization in a trauma sample.//Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2009. №1. P. 34–38.
106. Emmons RA. Exploring the relations between motives and traits: The case of narcissism. In: Buss DM, Cantor N, editors. Personality Psychology: Recent Trends and Emerging Directions. Springer-Verlag; New York, 1989. P. 32–44.
107. Engel G.L. The concept of psychosomatic disorder. //Journal of Psychosomatic Research. 1967. № 3. P. 123–127.
108. Engel, C. C., Liu X., Hoge C., Smith S. Multiple Idiopathic Physical Symptoms in the ECA Study:Competing-Risks Analysis of 1–Year Incidence, Mortality, and Resolution. //Am. J. Psychiatry. 2002. Vol. 159. P. 998–1004.
109. Erichsen, F.E. On railway and other injuries of the nervous system. London.: Walton & Moberly, 1866. 315 p.
110. Escobar J.I., Burnam M.A., Karno M., Torsythe A., Golding J.M. Somatization in the Community //Arch.Gen.Psychiatry. 1987. №8. P. 713–718.
111. Escobar J.I., Rubio–Stipeç M., Canino G.J., Karno M. Somatic symptom index (SSI): a new and abridged somatization construct. //J. Nerv. Ment. Dis. 1 989. №177. P. 140–146.
112. Fabbri S., Kapur N., Wells A., Creed F. Emotional, cognitive, and behavioral characteristics of medical outpatients: a preliminary analysis. //Psychosomatics. 2001. № 42. P. 74–77.
113. Fadic R., Johns D.R. Clinical spectrum of mitochondrial diseases. //Semin. Neurol. 1996. №16. P. 11–20.
114. Fabbri S., Fava G.A., Sirri L., Wise T.N. Development of a new assessment strategy in psychosomatic medicine: the diagnostic criteria for psychosomatic research. //Adv. Psychosom. Med. 2007. №28. P. 1–20.
115. Fauerbach J.A., Lawrence J.W., Schmidt C.W., Jr, Munster A.M., Costa P.T. Personality predictors of injury-related posttraumatic stress disorder. //J. Nerv. Ment. Dis. 2000. №188. P. 510–517.
116. Feldman H. Hypochondrie. Leibbezogenheit, Risikoverhalten, Entwicklungsdynamik. Berlin;Heidelberg; New –York.: Springer, 1972. 250 p.
117. Fisch R.Z. Alexithymia, masked depression and loss in a Holocaust survivor. //Br. J. Psychiatry. 1 989. №154. P. 708–710.
118. Fishbain D.A., Cutler R.B., Rosomoff H.L. Evidence-based data from animal and human experimental studies on pain relief with antidepressants: a structured review. //Pain Med. 2000. Vol. 1. P. 310.–316.
119. Fonseca A.F. da. Affective equivalents //British J. of Psychiatry. 1963. №109. P. 464.
120. Ford C.V. The somatizing disorders: Illness as a way of life. New –York.: Elsevier, 1983. 120p.
121. Francis J.L., Weisberg R.L., Dyck I/R., Culpepper L., Smith K., Edelen M.O., Keller M.B. Characteristics and Course of Panic Disorder and Panic Disorder With Agoraphobia in Primary Care Patients. Prim. Care Companion //J. Clin. Psychiatry. 2007. Vol. 9. №3. P. 173–179.
122. Frank J.D., Frank J.B. Persuasion and healing: a comparative study of psychotherapy. 3rd ed. Baltimore.: Johns Hopkins University Press, 1993. 155 p.
123. Friedman M.J. Posttraumatic stress disorder. //Journal of Clinical Psychiatry. 1997. №9 (suppl.). P. 33–36.
124. Garcia A.A., Naches S., Crego F., Companyo C., Galindo J., Creixell J., Armengol R., Vidal C., Pasarin L. [Vertigo, imbalance and mourning]. //An. Otorrinolaringol. Ibero. Am. 2000. №3. P. 285–292.
125. García–Campayo J., Ayuso–Mateos J.L., Caballero L., Romera I., Aragonés E., Rodríguez–Artalejo F., Quail D., Stat C., Gilaberte I. Relationship of Somatic Symptoms With Depression Severity, Quality of Life, and Health Resources Utilization in Patients With Major Depressive Disorder Seeking Primary Health Care in Spain. //J. Clin. Psychiatry. 2008. Vol. 1 0. №5. P. 355–362.
126. Gardner A, Boles RG. Is a "mitochondrial psychiatry" in the future?//A review. Curr Psychiat Reviews. 2005. №1. P. 255–271.
127. Graig T.K., Bourdman A. P. , Mills K., Daly Jones O., Drake H. The South London Somatisation Study. 1: Longitudinal course and the influence of early life experience //British Journal of Psychiatry. 1993. №. 1 63. P. 579–688.
128. Grant B.F., Hasin D.S., Stinson F.S. Prevalence, correlates, comorbidity, and comparative disability of DSM–IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. //Psychol. Med. 2005. №35. P. 1747–1759.
129. Grassi L., Rossi E., Sabato S. Diagnostic criteria for psychosomatic research and psychosocial variables in breast cancer patients. //Psychosomatics. 2004. №45. P. 483–491.

130. Gulec H., Sayar K. Reliability and validity of the Turkish form of the Somatosensory Amplification Scale. //Psychiatry. Clin. Neurosci. 2007. №61. P. 25–30.
131. Gureje O., Ustun T.B., Simon G.E. The syndrome of hypochondriasis: a cross-national study in primary care //Psychol. Med. 1997. №5. P. 1001–1010.
132. Gureje O., Simon G.E., Ustun T.B., Goldberg D. P. Somatization in cross-cultural perspective //Amer. J. Psychiatry. 1997. № 7. P. 989–995.
133. Guze S.B., Woodruff A., Clayton P. A study of conversion symptoms in psychiatric outpatients //Amer. J. of Psychiatry. 1971. №128. P. 643–649.
134. Guse S.B. The validity and significance of the clinical diagnose of hysteria (Briquet's syndrome) //Amer. J. Psychiatry. 1975. №132. P. 138–141.
135. Heimann H. Psychobiological aspects of depression //Masked Depression. Bern.: Hans Huber, 1973. P. 32–52.
136. Henbest R.J., Stewart M. Patient-centredness in the consultation. 2: Does it really make a difference? //Fam. Pract. 1990. №7. P. 28–33.
137. Hettema J.M., Neale M.C., Kendler K.S. A Review and Meta-Analysis of the Genetic Epidemiology of Anxiety Disorders. //Am J Psychiatry. 2000. №158. P. 1568–1578.
138. Hoehn-Saric R, MD; McLeod D.R., Funderburk F., Kowalski P. Somatic Symptoms and Physiologic Responses in Generalized Anxiety Disorder and Panic Disorder //Arch Gen Psychiatry. 2004. №61. P. 913–921.
139. Hofer M.A. On the nature and consequences of early loss //Psychosomatic Medicine. 1994. №6. P. 570–581.
140. Hyler, S.E. Hysteria speit ansunder / S.E. Hyler, R.L. Spitzer //Am. J. Psychiat. 1978. №135. P. 1500–1504.
141. Ishikura, R., Tashiro N. //J. Pak. Med. Assoc. 2001. № 4. P. 143–145.
142. Jablensky A. The concept of somatoform disorders: a comment on the mind-body problem in psychiatry, in Somatoform Disorders: A Worldwide Perspective. Edited by Ono Y., Janca A., Asai M. New York, Springer-Verlag, 1999, P. 3–10.
143. Jackson JL, Passamonti M. The outcomes among patients presenting in primary care with a physical symptom at 5 years. //J. Gen. Int. Med. 2005. №20. P. 1032–1037.
144. Jackson, J.L. Kroenke K. Managing Somatization Medically Unexplained Should Not Mean Medically Ignored. //J. Gen. Intern. Med. 2006. №7. P. 797–799.
145. Jackson S.W. Melancholia and the waning of humoral theory. //J. Hist. Medicine. 1978. №33. P. 367–376.
146. Jacobs S., Bruce M., Kim K. Adrenal function predicts demoralization after loss. //Psychosomatics. 1997. №38. P. 529–534.
147. Jacobsen J.C., Maytal G., Stern T.A. Demoralization in Medical Practice. //Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry. 2007. Vol. 9. №2. P. 139–143.
148. Janet, P. L'Amnesie et la dissociation des souvenirs par l'emotion / P. Janet //Journal de Psychologie. 1904. № 4. P. 417–435.
149. Jarreies W. Das hypochondrische Denken //Arch. Psychiatr. Nervenkr. 1930. №92. S. 686–823.
150. Jennings L.E., France R.D. Management of grief in the hypochondriac. //J. Fam. Pract. 1979. №5. P. 957–960.
151. Jones M. P. , Wessinger S., Crowel. Coping strategies and interpersonal support in patients with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2006. №4. P. 474–481.
152. Joormann J, Stober J Somatic symptoms of generalized anxiety disorder from the DSM-IV: associations with pathological worry and depression symptoms in a nonclinical sample.//Anxiety Disord. 1999. №5. P. 491–503.
153. Kaneda Y., Tsuji S., Oka T. Age distribution and gender differences in psychogenic fever patients Biopsychosoc Med. 2009. № 3. P. 6.
154. Kapfhammer H.P. [Somatoform disorders. Clinical evidence, etiology, pathogenesis, and therapy] //Nervenarzt. 2008. №1. P. 99–115.
155. Katerndahl D. A. Chest Pain and Its Importance in Patients With Panic Disorder: An Updated Literature Review. //J. Clin. Psychiatry. 2008. №5. P. 376–383.
156. Kellner R., Slocumb J., Wiggins R.G., Abbott P.J., Winslow W.W., Pathak D. Hostility, Somatic Symptoms, and Hypochondriacal Fears and Beliefs //J. Nerv. Ment. Disease. 1985. №9. P. 554–560.
157. Kendler K., Heath A., Martin M, Eaves L. Symptoms of anxiety and symptoms of depression: same genes, different environments. //Arch Gen Psychiatry. 1987. №144. P. 451–457.
158. Kennedy S, Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Immunological consequences of acute and chronic stressors: mediating role of interpersonal relationships. //Br. J. Med. Psychol. 1988. №61. P. 77–85.
159. Kenyon F.E. Hypochondriasis: a clinical study //British J. of Psychiatry. 1971. №110. P. 478–488.
160. Kessler R.C., Dupont R.L., Berglund P., et al. Impairment in pure and co-morbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in 2 national surveys. //Am. J. Psychiatry. 1999. №156. P. 1915–1923.
161. Kessler R.C., Berglund P.A., Demler O. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. //Arch. Gen. Psychiatry. 2005. № 62. P. 593–602.
162. Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. //Arch. Gen. Psychiatry. 2005. № 62. P. 617–627.
163. Khan A., et al. Neuroticism linked to psychiatric comorbidity. //Br. J. Psychiatry. 2005. №186. P. 190–196
164. Kielholz P. Die Larvierte depression. Bern.: Huber, 1973. 110p.
165. Kirmayer L.J., Robbins J.M. Three forms of somatization in primary care: prevalence, occurrence, sociodemographic characteristics //J. Nerv. Ment. Disease. 1991. №111. P. 647–655.
166. Kirmayer L.J., Robbins J.M. Current Concepts of Somatization: Reserch and Clinical Perspectives. Washington: American Psychiatric Press Inc. 1993. P. 107–141.
167. Kitson G.C. Adjustment to Violent and Natural Deaths in Later and Earlier Life for Black and White Widows //G. of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences. 2000. №55. P. 341–351.
168. Knorrning L.von. The experience of pain in depressed patients //Neuropsychology. 1975. №1. P. 155–165.
169. Kochan L.D., Qureshi A.I., Fallon B.A. Therapeutic approaches to the treatment of refractory obsessive-compulsive disorder. //Curr. Psychiatry. Rep. 2000. №2. P. 327–334.
170. Krigger K.W., McNeely J.D., Lippmann S.B. Dying, death, and grief. Helping patients and their families through the process. //Postgrad. Med. 1997. №3. P. 263–270.
171. Kroenke K., Mangelsdorff D. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy and outcome. //Am. J. Med. 1989. № 86. P. 262–266.
172. Kroenke K., Jackson J.L. Outcome in general medical patients presenting with common symptoms: a prospective study with a 2-week and 3-month follow-up. //Fam. Pract. 1998. №15. P. 398–403.
173. Krystal J., Deutsch D., Charney D. The biological basis of panic disorder. //J. Clin. Psychiatry. 1996. № 57(supp. 1 10). P. 23–31.
174. Lapple M. [Health and psychosocial effects of miscarriage]. //Fortschr. Neurol. Psychiatr. 1991. №5. P. 155–163.

175. Leonhard K. On the treatment of ideohypochondriac and sensohypochondriac neuroses //Intern. J. Soc. Psychiatr. 1961. №7. P. 124–133.
176. Lesse S. Hypochondriasis and psychosomatic disorders masking depression. //Amer. J. Psychother. 1967. №21. P. 607.
177. Lesse S. Masked depression – a diagnostic and therapeutic problem //Dis. nerv. Syst. 1973. №29. P. 169–175.
178. Lewis J.D. Three somatic responses in grief. //Psychother. Psychosom. 1988. №1. P. 25–30.
179. Lieb R., Meinschmidt G., Araya R. Epidemiology of the association between somatoform disorders and anxiety and depressive disorders: an update. //Psychosom. Med. 2007. №9. P. 860–863.
180. Lindemann E. Symptomatology and Management of Acute Grief. //Am. J. Psychiatry. 1944. №2. P. 141–146.
181. Lloyd G. Psychiatric syndromes with a somatic presentation //Psychosomatic research. 1986. №2. P. 113–120.
182. Lopez-Ibor J.J. Masked depressions //British J. Psychiatry. 1972. №20. P. 245–258.
183. Ljunberg, L. Hysteria: a clinical, prognostic and genetic study /L. Ljunberg //Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica. 1957. №32. P. 112–116.
184. Löwe B., Mundt C., Herzog W., Brunner R., Backenstrass M., Kronmüller K., Heningen P. Validity of current somatoform disorder diagnoses: perspectives for classification in DSM–V and ICD–11. //Psychopathology. 2008. Vol.41. №1. P. 4–9.
185. Luecken L.J. Attachment and loss experiences during childhood are associated with adult hostility, depression, and social support. //J. Psychosom. Res. 2000. №1. P. 85–91.
186. Lumley M.A., Asselin L.A., Norman S. Alexithymia in chronic pain patients. //Compr Psychiatry. 1997. Vol.38. P. 160–165.
187. Lynch M. Antidepressants as analgesics: a review of randomized controlled trials. J. Psychiatry Neurosci. 2001. №26. P. 30–36.
188. Mallouh S.K., Abbey S.E., Gillies L.A. The role of loss in treatment outcomes of persistent somatization. //Gen. Hosp. Psychiatry. 1995. №3. P. 187–191.
189. Mammen S. Grief and its manifestation as a psychosomatic disease—hypertension. //Nurs. J. India. 1979. №11. P. 299–301.
190. Markowitz JS, Weissman MM, Ouellette R, Lish JD, Klerman GL: Quality of life in panic disorder. Arch Gen Psychiatry. 1989. №46. P. 984–992.
191. Mailloux J., Brener J. Somatosensory amplification and its relationship to heartbeat detection ability. //Psychosom. Med. 2002. №64. P. 353–357.
192. Marcus D.K., Gurley J.R., Marchi M.M., Bauer C. Cognitive and perceptual variables in hypochondriasis and health anxiety: a systematic review. //Clin. Psychol. Rev. 2007. №27. P. 127–139.
193. 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. №8. P. 1087–1093.
194. May R. The meaning of Anxiety. New York, 1979. 150p.
195. Mayou R., Kirmayer L. J., Simon G., Kroenke K., Sharpe M. Somatoform Disorders: Time for a New Approach in DSM–V. //Am. J. Psychiatry. 2005. №162. P. 847–855.
196. Masi G., Favilla L., Millepiedi S., Mucci M. Somatic symptoms in children and adolescents referred for emotional and behavioral disorders. //Psychiatry. 2000. №2. P. 140–149.
197. McLeod D.R., Hoehn–Saric R., Stefan R.L. Somatic symptoms of anxiety: Comparison of self–report and physiological measures //Biol.Psychiatry. 1986. №3. P. 301–310.
198. McDermott O.D., Prigerson H.G., Reynolds C.F. 3rd, Houck P.R., Dew M.A., Hall M., Mazumdar S., Buysse D.J., Hoch C.C., Kupfer D.J. Sleep in the wake of complicated grief symptoms: an exploratory study. //Biol. Psychiatry. 1997. №6. P. 710–716.
199. McFarlane A.C., Atchison M., Rafalowicz E., Papay P. Physical symptoms in post-traumatic stress disorder. //J. Psychosom. Res. 1994. №38. P. 715–726.
200. McWhinney I.R. Beyond diagnosis: an approach to the integration of behavioural science and clinical medicine. //N. Engl. J. Med. 1972. №287. P. 384–387.
201. McWilliams L.A., Goodwin R.D., Cox B.J. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. //Pain. 2004. Vol. 111. P. 77–83.
202. Mergl R., Seidscheck I., Allgaier A.K., Möller H.J., Hegerl U., Henkel V. Depressive, anxiety, and somatoform disorders in primary care: prevalence and recognition. //Depress. Anxiety. 2007. Vol.24. №3. P. 185–195.
203. Melson S.J., Rynearson E.K. Unresolved bereavement: medical reenactment of a loved one's terminal illness. //Postgrad. Med. 1982. №1. P. 172–179.
204. Mezzich J.E. Salloum I.M. Clinical complexity and person–centered integrative diagnosis. //World Psychiatry. 2008. №1. P. 1–2.
205. Miyabayashi S, Yasuda J. Effects of loss from suicide, accidents, acute illness and chronic illness on bereaved spouses and parents in Japan: their general health, depressive mood, and grief reaction. //Psychiatry. Clin. Neurosci. 2007. №5. P. 502–508.
206. Morillo E., Gardner L.I. Bereavement as an antecedent factor in thyrotoxicosis of childhood: four case studies with survey of possible metabolic pathways. //Psychosom. Med. 1979. №7. P. 545–555.
207. Morgan C.A., Maj G.H., Wang S., Richardson E.G., Schnurr P., Southwick S. P. Symptoms of Dissociation in Humans Experiencing Acute, Uncontrollable Stress: A Prospective Investigation //Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. P. 1239–1247.
208. Moss M.S., Moss S.Z., Rubinstein R., Resch N. Impact of elderly mother's death on middle age daughters. //Int. J. Aging Hum. Dev. 1993. №1. P. 1–22.
209. Moussas G., Tselebis A., Karkanas A., Stamouli D., Ilias I., Bratis D., Vassila–Demi K. A comparative study of anxiety and depression in patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis in a general hospital of chest diseases. //Ann. Gen. Psychiatry. 2008. №7. P. 7–10.
210. Nakao M., Barsky A.J., Kumano H., Kuboki T. Relationship between somatosensory amplification and alexithymia in a Japanese psychosomatic clinic. //Psychosomatics. 2002. №43. P. 55–60.
211. Neumeister A., et al. Serotonin provides panic vulnerability clue //J Neurosci. 2004. №24. P. 589–591.
212. Ng V., Norwood A. Psychological trauma, physical health and somatisation. //Ann Acad Med Singapore. 2000. №5. P. 658–664.
213. Norris F.H., Friedman M.J., Watson P.J., Byrne C.M., Diaz E. 60,000 disaster victims speak: Part I. Empirical review of the empirical literature, 1981–2001. //Psychiatry. 2002. №65. P. 207–239.
214. North C.S., Kawasaki A., Spitznagel E.L., Hong B. The course of PTSD, major depression, substance abuse, and somatization after a natural disaster. //J. Nerv. Ment. Dis. 2004. №192. P. 823–829.
215. Noyes R.Jr., Kathol R.G., Fisher M.M., Philips B.M., Suelzer M.T., Holt C.S. The Validity of DSM–111–R Hypochondriasis //Arch. Gen. Psychiatry. 1993. №50. P.961–970.
216. Noyes R. The relationship of hypochondriasis to anxiety disorders. //Gen. Hosp. Psychiatry. 1999. №21. P. 8–17.
217. Noyes R., Stuart S. P., Watson D.D. A Reconceptualization of the Somatoform Disorders. //Psychosomatics. 2008. Vol. 49. P. 14–22.
218. Olders H. Mourning and grief as healing processes in psychotherapy. //Can J. Psychiatry. 1989. №4. P. 271–278.

219. Oltjenbruns K.A., ethnicity and the grief response: Mexican American versus Anglo American college students. //Death. Stud. 1998. №2. P. 141–155.
220. Opie N.D., Goodwin T., Finke L.M., Beattay J.M., Lee B., van Epps J. The effect of a bereavement group experience on bereaved children's and adolescents' affective and somatic distress. //J. Child Adolesc. Psychiatr. Ment. Health Nurs. 1992. №1. P. 20–26.
221. Padala P.R. Rapuri S.B., Padala K. P. Alleviation of Hot Flashes With Increase in Venlafaxine Dose. //J. Clin. Psychiatry. 2007. №9. P. 70–71.
222. Papakostas G.I., Petersen T., Denninger J. Somatic symptoms in treatment-resistant depression. //Psychiatry Res. 2003. № 118. P. 39–45.
223. Parkes C.M., Benjamin B., Fitzgerald R.G. Broken heart: A statistical study of increased mortality among widowers. //British Medical J. 1969. №1. P. 740.
224. Perna G, Gabriele A, Caldirola D, Bellodi L: Hypersensitivity to inhalation of carbon dioxide and panic attacks. //Psychiatry Res. 1995. №57. P. 267–273.
225. Pelizza L., Ferrari A. Anhedonia in schizophrenia and major depression: state or trait? //Ann. Gen. Psychiatry. 2009, №8. P. 22–24.
226. Phillip R. Slavney, M.D. Diagnosing Demoralization in Consultation Psychiatry //Psychosomatics. 1999. №40. P. 325–329.
227. Phillips K.A., Menard W.A., Fay C., Weisberg R., Demographic Characteristics, Phenomenology, Comorbidity, and Family History in 200 Individuals With Body Dysmorphic Disorder //Psychosomatics. 2005. №4. P. 317–325.
228. Pilowsky I. Abnormal illness behavior //British J. Med. Psychol. 1969. №42. P. 347–361.
229. Pilowsky I. Primary and secondary hypochondriasis //Acta Psychiatr. Scand. 1970. №47. P. 273–285.
230. Portegijs P.J., Jeuken F.M., van der Horst F.G., Kraan H.F., Knottnerus J.A. A troubled youth: relations with somatization, depression and anxiety in adulthood. //Fam. Pract. 1996. Vol. 13. №1. P. 1–11.
231. Post R.M., Weiss S.R., Smith M., et al. Kindling versus quenching. Implications for the evolution and treatment of posttraumatic stress disorder. // Ann. New York Acad. Sci. 1997. № 821. P.285–295.
232. Randall L. Abnormal grief and eating disorders within a mother-son dyad. //Br. J. Med. Psychol. 1993. №66. P. 89–96.
233. Raphael K.G., Marbach J.J., Gallagher R.M. Somatosensory amplification and affective inhibition are elevated in myofascial face pain. //Pain Med. 2000. №1. P.247–253.
234. Rief W. Multiple somatoforme Symptome und Hypochondrie. Bern: Verlag Hans Huber, 1995. 205 s.
235. Robbins G.M., Kirmayer L.J. Cognitive and social factors in somatization //Current Concepts of Somatization: Reserch and Clinical Perspectives. 1991–Washington: American Psychiatric Press Inc., 1993. P. 107–141.
236. Roskin M. Buffers for the bereaved: the impact of social factors on the emotional health of bereaving parents. //Int. J. Soc. Psychiatry. 1984. №4. P.311–319.
237. Robbins G.M., Kirmayer L.J. Transient and persistent hypochondriacal worry in primary care // Psychol Med. 1996. №3. P. 575–589.
238. Roffman J. L., Stern T.A. Conversion Disorder Presenting With Neurologic and Respiratory Symptoms. //J. Clin. Psychiatry. 2005. №6. P. 304–306
239. Roy A., Gallucci W., Avgerinos P., Linnoila M., Gold P. The CRH stimulation test in bereaved subjects with and without accompanying depression. //Psychiatry Res. 1988. №2. P. 145–156.
240. Sarisoy G, Böke O, Arik AC, Sahin AR Panic disorder with nocturnal panic attacks: Symptoms and comorbidities.//Eur Psychiatry. 2007. № 13. P. 12–16.
241. Sayar K., Kirmayer L.J., Taillefer S.S. Predictors of somatic symptoms in depressive disorder. //Gen. Hosp. Psychiatry. 2003. №125. P. 108–114.
242. Sayar K., Barsky A.J., Gulec H. Does somatosensory amplification decrease with antidepressant treatment? //Psychosomatics. 2005. №46. P. 340–344.
243. Saxe GN, Chinman G, Berkowitz R, Hall K, Lieberg G, Schwartz J, van der Kolk BA: Somatization in patients with dissociative disorders.// Am. J. Psychiat. 1994. №151. P. 1329–1334.
244. Seedat S., Stein M.B., Forde D.R. Prevalence of dissociative experiences in a community sample: relationship to gender, ethnicity, and substance use. //J. Nerv. Ment. Dis. 2003. Vol. 191. №2. P. 115–120.
245. Segal N.L., Blozis S.A. Psychobiological and evolutionary perspectives on coping and health characteristics following loss: a twin study. //Twin. Res. 2002. №3. P. 175–187.
246. Servant D., Parquet P.J. [Diagnosis and management of panic disorder in psychiatry (PANDA Study)] //Encephale. 2000. №2. P. 33–37.
247. Silverman G.K., Jacobs S.C., Kasl S.V., Shear M.K., Maciejewski P.K., Noaghiul F.S., Prigerson H.G. Quality of life impairments associated with diagnostic criteria for traumatic grief. //Psychol. Med. 2000. №4. P. 857–862.
248. Simon G.E., VonKorff M., Piccinelli M. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. //N. Engl. J. Med. 1999. № 341. P. 329–335.
249. Simon N.M., Safren S.A., Otto M.W. Longitudinal outcome with pharmacotherapy in a naturalistic study of panic disorder. //J. Affect. Disord. 2002. № 69. P.201–208.
250. Silverman G.K., Johnson J.G., Prigerson H.G. Preliminary explorations of the effects of prior trauma and loss on risk for psychiatric disorders in recently widowed people. //Isr. J. Psychiatry Relat. Sci. 2001. №3–4. P. 202–215.
251. Smith M.A., Makino S., Kvetnansky R., Post R.M. Stress and glucocorticoids affect the expression of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 mRNAs in the hippocampus. //J. Neurosci. 1995. №3. P. 1768–1777.
252. Smith R.C., Gardiner J.C. Lyles J.S., Sirbu C. Dwamena F.C., Hodges A., Collins C., Lein C., Given C.W., Given B., Goddeeris J. Exploration of DSM-IV Criteria in Primary Care Patients With Medically Unexplained Symptoms. //Psychosom. Med. 2005. Vol. 67. №1. P. 123–129.
253. Smith R.C., Dwamena F.C. Classification and Diagnosis of Patients with Medically Unexplained Symptoms. //J. Gen. Intern. Med. 2007. №5. P. 685–691.
254. Smoller J.W., Tsuang, M. T. Panic and Phobic Anxiety: Defining Phenotypes for Genetic Studies. // Am. J. Psychiatry. 1998. №155. P. 1152–1162.
255. Snaith P. Anhedonia: a neglected symptom of psychopathology. //Psychol. Med. 1993. № 23. P. 957–966.
256. Stahl S.M. The psychopharmacology of painful physical symptoms in depression. // J. Clin. Psychiatry. 2002. Vol. 63. P.382–383.
257. Stein M.B., Kirk P., Prabh V., Grott M., Terepa M. Mixed anxiety-depression in primary-care clinic //J. of Affective Disorders. 1995. №2. P. 79–84.
258. Stern J., Murphy M., Bass C. Personality disorders in patients with somatization disorder: a controlled study. // Br. J. Psychiatry. 1993. Vol. 163. P. 785–789.
259. Stern J., Murphy M., Bass C. Attitudes of British psychiatrists to the diagnosis of somatization disorder: a questionnaire survey. //Br. J. Psychiatry. 1993. Vol. 162. P.463–466.
260. Stone J., Smyth R., Carson A., Lewis S, Prescott R., Warlow C. Systematic review of misdiagnosis of conversion symptoms and “hysteria”. //BMJ. 2005. Vol.29. P. 989–993.
261. Stone J., Carson A., Aditya H., Prescott R., Zaubi M., Warlow C., Sharpe M. The role of physical injury in motor and sensory conversion symptoms: a systematic and narrative review. //J. Psychosom. Res. 2009. №5. P. 383–390.

262. Sullivan G.M., Kent J.M., Kleber M., Martinez J.M., Yeragani V.K., Gorman J.M. Effects of hyperventilation on heart rate and QT variability in panic disorder pre- and post-treatment //Psych. Res. 2004. №125. P. 29–39.
263. Swartz M., Landerman R., George L.K., Blazer D.G., Escobar J.I. Somatization disorder, in Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study. Edited by Robins L.N., Regier D.A. New York: Free Press, 1991. P. 220–257.
264. Taylor S., Koch W.J., Woody S., McLean. Anxiety sensitivity and depression: how are they related. //J. Abnorm. Psychol. 1996. №3. P. 474–479.
265. Thompson K.N., Phillips L.J., Komesaroff P., Yuen H.P., Wood S.J., Pantelis C., Velakoulis D., Yung A.R., McGorry P.D. Stress and HPA-axis functioning in young people at ultra high risk for psychosis. //J. Psychiatr. Res. 2007. №7. P. 561–569.
266. Trivedi M.H., Rush A.J., Wisniewski S.R.. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. //Am. J. Psychiatry. 2006. Vol. 1 63. P. 28–40.
267. Tylee A., Gastpar M., Lepine J. P. DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability, and current management of depression in the community. DEPRES Steering Committee. //Int. Clin. Psychopharmacol. 1999. №14. P. 139–151.
268. Van der Kolk, B.A. Dissociation, affect dysregulation and somatization / B.A. Van der Kolk et al. //Psychiat Clin N America. 2000. №2. P. 346–359.
269. Van Ommeren M., Bhogendra S., Gyanendra K.S., Komproe I., Cardeña E., de Jong J. The relationship between somatic and PTSD symptoms among Bhutanese refugee torture survivors: Examination of comorbidity with anxiety and depression. //J. Trauma. Stress. 2002. № 15. P. 415–421.
270. Vieland V, Goodman D, Chapman T, Fyer A: New segregation analysis of panic disorder. //Am. J. Med. Genet. 1996. №67. P. 1 47–153.
271. Warnes H. Alexithymia, clinical and therapeutic aspects. //Psychother. Psychosom. 1986. №1–2. P. 96–104.
272. Watel C.W. The psychosomatic emergency //California Medicine. 1966. №4. P. 432–438.
273. Weisberg R.B., Bruce S.E., Machan J.T., Kessler R.C., Culpepper L., Keller M.B. Nonpsychiatric Illness Among Primary Care Patients With Trauma Histories and Post-traumatic Stress Disorder. //Psychiatr. Serv. 2002. №53. P. 848–854.
274. Weiss R., Fogelman Y., Yaphe J. Somatization in response to undiagnosed obsessive compulsive disorder in a family. //BMC Fam. Pract. 2003. №1. P. 120–122.
275. Wessely S., Nimnuan C., Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? //Lancet. 1999. №354. P. 936–939.
276. Wittchen H.U., Hoyer J. Generalized anxiety disorder: nature and course. //J. Clin. Psychiatry. 2001. №11. P. 15–19.
277. Wittchen H.U., Kessler R.C., Beesdo K., et al. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. //J. Clin. Psychiatry. 2002. № 8.. P. 24–34.
278. Wittchen H.U. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden and cost to society. //Depress. Anxiety. 2002. №16. P. 162–171.
279. Wollenberg R. Die Hypochondrie //Spec. Pathologie und Therapie. Wien, 1904. №12. S. 14–18.
280. Woof W.R., Carter Y.H. The grieving adult and the general practitioner: a literature review in two parts (Part 1). //Br. J. Gen. Pract. 1997. №420. P. 443–448.
281. Zimmerman J. Dyspepsia as a somatic expression of guilt: a case report. //Am. J. Clin. Hypn. 2001. №1. P. 57–61.

282. Zlotnick C., Zimmerman M., Wolsdorf B.A., Mattia J.I. Gender differences in patients with posttraumatic stress disorder in a general psychiatric practice. //Am. J. Psychiatry. 2001. №158. P. 1923–1925.
283. Zlotnick C., Johnson J., Kohn R., Vicente B., Rioseco P., Saldivia S. Childhood trauma, trauma in adulthood, and psychiatric diagnoses results from a community sample. //Compr. Psychiatry. 2008. №2. P. 163–169.
284. Znoj H, Keller D. Mourning parents: considering safeguards and their relation to health. //Death Stud. 2002. №7. P. 545–565.
285. Zung W.W., Broadhead W.E., Roth M.E. Prevalence of depressive symptoms in primary care. //J. Fam. Pract. 1993. Vol. 37. P. 337–344.

II часть

1. Абхольц Х.Х., Безель К., Бени Р. 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. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск: РИО ИГИУВа. 2010. 297 с.
5. Губачев Ю.М, Стабровский Е.М. Клинико-физиологические основы психосоматических соотношений. М: Медицина. 1981. 216 с.
6. Ибатов А. Д. Влияние тревожных расстройств на течение ишемической болезни сердца. РМЖ. 2007;15(20):1443–6.
7. 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.
8. 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.
9. Организационная модель помощи лицам, страдающим депрессиями, в условиях территориальной поликлиники. Методические рекомендации. М; 2000.
10. 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.
11. Симаненков В.И. Психосоматические расстройства в практике терапевта. Спб. 2008. 335 с.
12. Смудевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. М: Берг. 2000. 160 с.
13. Смудевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. М: МИА. 2005. 784 с.
14. Собенников В.С., Белялов Ф.И. Психосоматика. Иркутск: Изд-во ИГУ. 2008. 170 с.
15. Aadil N., Houti I.E., Moussamih S. Drug intake during Ramadan. BMJ. 2004; 329(7469):778–82.
16. 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.
17. 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.

18. 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.
19. 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.
20. 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
21. 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.
22. 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.
23. Agreus L., Talley N. Challenges in managing dyspepsia in general practice. *BMJ.* 1997;315:1284–8.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., et al. Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry.* 1997; 154:562–5.
30. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., et al. 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(10):915–22.
31. 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.
32. Almeida C., Brasil M.A., Costa A.J., et al. Subclinical hypothyroidism: psychiatric disorders and symptoms. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007;29(2):157–9.
33. 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.
34. American Gastroenterological Association medical position statement: Irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2002;123:2105–7.
35. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1994:181.
36. American Psychiatric Association. Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. 2010.
37. 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.
38. Andersen H.L. On the Effect of Unemployment on Mortality. iHEA 2007 6th World Congress, June 18, 2007.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. Appleby B. Are Anti–Nuclear Antibodies Common in Affective Disorders? A Review of the Past 35 Years. *Psychosomatics* 2007;48:286–9.
43. 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.
44. 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.
45. Armstrong S.C., Cozza K.L., Watanabe K.S. The misdiagnosis of delirium. *Psychosomatics.* 1997; 38:433–9.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. Ayres J.G., Miles J.F., Barnes P.J. Brittle asthma. *Thorax.* 1998; 53:315–21.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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
60. 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.

61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. Bazaldua O.V., Schneider F.D. Evaluation and Management of Dyspepsia. *Am Fam Physician.* 1999;60:1773–88.
70. Beck J.G., Scott S.K., Teague R.B., et al. Correlates of daily impairment in COPD. *Rehabilitation Psychol.* 1988;33:77–84.
71. 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.
72. 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.
73. Bennett P., Carroll D. Cognitive-behavioral interventions in cardiac rehabilitation. *J Psychosom Res.* 1994;38:169–82.
74. Benson H., McCallie D. P. Jr. Angina pectoris and the placebo effect. *N Engl J Med.* 1979;300:1424–9.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. Blewett A., Allison M., Calcraft B., et al. Psychiatric disorder and outcome in irritable bowel syndrome. *Psychosomatics.* 1996; 37:155–60.
80. 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.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. Borowicz L., Royall R., Grega M., et al. Depression and Cardiac Morbidity 5 Years After Coronary Artery Bypass Surgery. *Psychosomatics.* 2002;43:464–71.
86. 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.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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.
93. Brenes G.A. Anxiety and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Impact, and Treatment. *Psychosom Med.* 2003;65:963–70.
94. Brennan A. Efficacy of cardiac rehabilitation 2: smoking and behaviour modification. *Br J Nurs* 1997;6:737–40.
95. British Thoracic Society. Guidelines on the management of asthma. *Thorax.* 1993;48:S1–24.
96. Brondolo E., Rieppi R., Erickson S.A., et al. Hostility, Interpersonal Interactions, and Ambulatory Blood Pressure. *Psychosom Med.* 2003;65:1003–11.
97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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.

103. Brydon L., Magid K., Steptoe A. Platelets, coronary heart disease, and stress. *Brain Behav Immun.* 2006;20(2):113–9.
104. 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.
105. 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.
106. Burg M.M., Abrams D. Depression in chronic medical illness: The case of coronary heart disease. *J Clin Psychol.* 2001;57(11):1323–37.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. Camilleri M. Therapeutic approach to the patient with irritable bowel syndrome. *Am J Med.* 1999;107:5A:27–32.
112. 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.
113. Campbell D.A., Yellowlees P.M., McLennan G., et al. Psychiatric and medical features of near fatal asthma. *Thorax.* 1995;50:254–9.
114. 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.
115. 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.
116. Carney R.M., Freedland K.E. Treatment-Resistant Depression and Mortality After Acute Coronary Syndrome. *Am J Psychiatry.* 2009;166(4):410–7.
117. 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.
118. Carr R.E. Panic Disorder and Asthma. *J Asthma.* 1999;36(2):143–52.
119. Carroll D., Ebrahim S., Tilling K., et al. Admissions for myocardial infarction and World Cup football: database survey. *BMJ.* 2002;325(7378):1439–42.
120. Carson A.J., MacHale S., Allen K., et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet.* 2000; 356: 122–6.
121. 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.
122. 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.
123. 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.
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. 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.
127. 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.
128. 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.
129. 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
130. Cohen L.J. Managing depression in elderly patients: avoiding serious adverse effects and dangerous drug-drug interactions. *Primary Psych.* 1999;6:69–80.
131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. 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.
135. Coker A.L., Bond S., Madeleine M.M., et al. Psychosocial Stress and Cervical Neoplasia Risk. *Psychosom Med.* 2003;65:644–51.
136. 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.
137. 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.
138. Coryell W., Noyes R., House J.D. Mortality among outpatients with anxiety disorders. *Am J Psychiatry.* 1986;143(4):508–10.
139. Covi L., Lipman R., Nair D.M., Crezliniski T. Symptomatic volunteers in multicenter drug trials. *Progr Neuropsychopharm.* 1979;3:521.
140. Covic T., Adamson B., Hough M. The impact of passive coping on rheumatoid arthritis pain. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39(9):1027–30.
141. 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.
142. 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.
143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. 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.

147. Crone C.C. Treating Depression in a Renal Transplant Recipient. 2005. <http://www.medscape.com/viewarticle/506475>.
148. Croft P., et al. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *Br Med J*. 1994;309:696–99.
149. Crow S.J., Collins J., Justic M., et al. Psychopathology Following Cardioverter Defibrillator Implantation. *Psychosomatics*. 1998;39:305–10.
150. Cukor D., Coplan J., Brown C., et al. Depression and Anxiety in Urban Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:484–90.
151. 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.
152. 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.
153. 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.
154. 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.
155. 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.
156. 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.
157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.
161. 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*.
162. 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.
163. 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.
164. de Peuter S., Van Diest I., Lemaigre V., et al. Can Subjective Asthma Symptoms Be Learned? *Psychosom Med*. 2005;67:454–61.
165. 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.
166. 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.
167. Del Vaux M., Louvel D., Lagier E., et al. The Agonist Fedotozine Relieves Hypersensitivity to Colonic Distention in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 1999;116:38–45.
168. 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.
169. 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.
170. Demet M.M., Ozmen B., Deveci A., et al. Depression and anxiety in hypothyroidism. *West Indian Med J*. 2003;52(3):223–7.
171. Demet M.M., Ozmen B., Deveci A., et al. Depression and anxiety in hyperthyroidism. *Arch Med Res*. 2002;33(6):552–6.
172. 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.
173. 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.
174. 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.
175. Denollet J., Brutsaert D.L. Reducing Emotional Distress Improves Prognosis in Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2001;104:2018.
176. Derogatis L.R., Morrow G.R., Fetting J., et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA*. 1983;249:751–7.
177. 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.
178. Dickens C., Jackson J., Tomenson B., et al. Association of Depression and Rheumatoid Arthritis. *Psychosomatics*. 2003;44:209.
179. Dickens C., McGowan L., Percival C., et al. New Onset Depression Following Myocardial Infarction Predicts Cardiac Mortality. *Psychosom Med*. 2008;70:450–5.
180. 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*.
181. Dieperink E., Leskela J., Dieperink M.E., et al. The Effect of Pegylated Interferon–{alpha}2b and Ribavirin on Posttraumatic Stress Disorder Symptoms. *Psychosomatics*. 2008;49:225–9.
182. 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.
183. 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.
184. Dobkin P.L., da Costa D., Fortin P.R., et al. Living with Lupus: A Prospective Pan–Canadian Study. *J Rheumatol*. 2001;28:2442–8.
185. 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.
186. 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.
187. Dunbar F. *Mind and body: psychosomatic medicine*. New York, Random House; 1947.
188. 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.

189. 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.
190. 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.
191. Eckert D.J., Catcheside P.G., McEvoy R.D. Blunted sensation of dyspnoea and near fatal asthma. *Eur Respir J.* 2004;24:197–9.
192. 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.
193. 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.
194. 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.
195. 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.
196. 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
197. El Serag H.B., Kunik M., Rabeneck L. Psychiatric disorders among veterans with hepatitis C infection. *Gastroenterology.* 2002;123:476–82.
198. 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.
199. Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369:201–7.
200. 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.
201. 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.
202. 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.
203. 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.
204. 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.
205. 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.
206. Ettinger A., Reed M., Cramer J. Depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology.* 2004;63(6):1008–14.
207. 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.
208. 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.
209. 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.
210. Fallon B.A., Schneier F.R., Marshall R., et al. The pharmacotherapy of hypochondriasis. *Psychopharmacol Bull.* 1996;32:607–11.
211. 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.
212. 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.
213. 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.
214. 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.
215. 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.
216. Fawzy F.L., 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.
217. 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.
218. 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.
219. Feldman M.D., Hamilton J.C., Deemer H.N. Factitious Disorder. In: *Somatoform and Factitious Disorders.* 2001;129–67.
220. Fernandes L., Fonseca J., Martins S., et al. Association of Anxiety With Asthma: Subjective and Objective Outcome Measures. *Psychosomatics.* 2010;51(1):39–46.
221. 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.
222. 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.
223. Finkelstein F.O., Finkelstein S.H. Depression in chronic dialysis patients: assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:1911–3
224. Fischler B., Vandenberghe J., Persoons P., et al. Evidence-based subtypes in functional dyspepsia with confirmatory factor analysis: psychosocial and physiopathological correlates. *Gastroenterology.* 2003;124:903–10.
225. Fisher R.S., Parkman H. P. Management of nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med.* 1998;339:1376–81.
226. 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.
227. 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.
228. 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.

229. 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.
230. 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.
231. Frasure-Smith N., Prince R. Long-term follow-up of the Ischemic Heart Disease Life Stress Monitoring Program. *Psychosom Med.* 1989;51:485–513.
232. 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.
233. 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.
234. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *JAMA.* 1993;270:1819–25.
235. Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation.* 1995;91:999–1005.
236. 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.
237. 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.
238. 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.
239. 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.
240. 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.
241. 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.
242. Friedman L.S. *Helicobacter pylori* and Nonulcer Dyspepsia. *N Engl J Med.* 1998;339:1928–30.
243. 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.
244. 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.
245. 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.
246. 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.
247. 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.
248. Fukunishi I., Kitaoka T., Shirai T., et al. Psychiatric Disorders among Patients Undergoing Hemodialysis Therapy. *Nephron.* 2002;91(2):344–7.
249. 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.
250. 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.
251. 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.
252. 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.
253. 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.
254. Garden G.M., Ayres J.G. Psychiatric and social aspects of brittle asthma. *Thorax.* 1993;48(5):501–5.
255. 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.
256. Garza I., Schwedt T.J. Diagnosis and management of chronic daily headache. *Semin Neurol.* 2010;30(2):154–66.
257. 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.
258. 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.
259. 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.
260. 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.
261. 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.
262. Geiser F., Meier C., Wegener I., et al. Association between anxiety and factors of coagulation and fibrinolysis. *Psychother Psychosom.* 2008;77(6):377–83.
263. 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.
264. 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.
265. German Diabetes Association. Clinical Guideline: Psychosocial Factors and Diabetes Mellitus. *Diabetes und Stoffwechsel.* 2004;13:77–82.
266. 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 poststroke. *Med Care.* 2005;43(12):1259–64.
267. Gift A.G., Cahill C. Psychophysiological aspects of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. *Heart Lung.* 1990;19:252–7.
268. 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.
269. Glassman A.H., Bigger J.T., Gaffney M. Psychiatric Characteristics Associated With Long-term Mortality Among 361 Patients Having an Acute Coronary Syndrome and Ma-

- for Depression: Seven-Year Follow-up of SADHART Participants. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(9):1022–9.
270. Gleason O.C., Yates W.R. Five Cases of Interferon-Alpha-Induced Depression Treated With Antidepressant Therapy. *Psychosomatics*. 1999;40:510–2.
271. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop 2006.
272. 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.
273. 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.
274. 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.
275. 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.
276. 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.
277. 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.
278. 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.
279. 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.
280. 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.
281. 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.
282. Goodwin R.D., Jacobi F., Thefeld W. Mental Disorders and Asthma in the Community. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:1125–30.
283. 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.
284. 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.
285. 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.
286. 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.
287. 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.
288. 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.
289. 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.
290. 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.
291. 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.
292. 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.
293. 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.
294. 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.
295. 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.
296. 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.
297. 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.
298. 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.
299. 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.
300. Hachinski V. Post-stroke depression, not to be underestimated. *Lancet*. 1999;353:9166:1728.
301. 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.
302. Hackett M.L., Anderson C.S., House A., Halteh C. Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
303. Hackett M.L., Anderson C.S., House A., Xia J. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2.
304. Hackett M.L., Yang M., Anderson C.S., et al. Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 2.
305. Haines A. P. , Imeson J.D., Meade T.W. Phobic anxiety and ischaemic heart disease. *BMJ*. 1987;295:297–9.
306. 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.
307. 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.
308. 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.
309. Harrison B.D.W. Psychosocial aspects of asthma in adults. *Thorax*. 1998;53:519–25.
310. 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.
311. 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.

312. 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.
313. 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.
314. 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>.
315. 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.
316. 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.
317. 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.
318. 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.
319. 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.
320. 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.
321. Hjerl K., Andersen E.W., Keiding N., et al. Depression as a Prognostic Factor for Breast Cancer Mortality. *Psychosomatics.* 2003;44:24-30.
322. Hoen 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.
323. 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.
324. 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.
325. 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.
326. 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.
327. Holloway K.L., Zerbe K.J. Simplified approach to somatization disorder: when less may prove to be more. *Postgrad Med.* 2000;108(6):89-95.
328. 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.
329. Holt R.L., 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.
330. 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.
331. 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.
332. 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.
333. 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.
334. 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.
335. 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.
336. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD003974.
337. 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.
338. 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.
339. Hughes J.R., Stead L.F., Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3.
340. 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.
341. ICSI. Major Depression in Adults in Primary Care. 2008.
342. 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.
343. 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.
344. Isik A., Koca S.S., Ozturk A., Mermi O. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2007;26(6):872-8.
345. 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.
346. 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.
347. 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.
348. Jackevicius C.A., Li P., Tu J.V. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Primary Nonadherence After Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2008;117:1028-36.
349. 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.

350. Jaiwala 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.
351. Jakiche A., Paredes 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.
352. 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.
353. 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.
354. 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.
355. 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.
356. 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.
357. 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.
358. 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.
359. 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.
360. 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.
361. 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.
362. Jiang W., Davidson J.R. Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. *Am Heart J.* 2005;150(5):871-81.
363. 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.
364. Johansen C., Olsen J.H. Psychological stress, cancer incidence and mortality from non-malignant diseases. *Br J Cancer.* 1997;75(1):144-8.
365. Johnston A.M., Eagles J.M. Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors. *British Journal of Psychiatry.* 1999;175:336-9.
366. 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.
367. Jonas B.S., Mussolino M.E. Symptoms of Depression as a Prospective Risk Factor for Stroke. *Psych Med.* 2000;62:463-71.
368. Jones D.A., West R.R. Psychological rehabilitation after myocardial infarction: multi-centre randomised controlled trial. *BMJ.* 1996;313(7071):1517-21.
369. 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.
370. 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.
371. 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.
372. 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.
373. 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.
374. 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.
375. 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.
376. 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.
377. 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.
378. Karassa F.B., Magliano M., Isenberg D.A. Suicide attempts in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(1):58-60.
379. 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.
380. 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. 276-285.
381. 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.
382. 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.
383. 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.
384. 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.
385. Kauhanen M.L., Korpelainen J.T., Hiltunen P., et al. Poststroke Depression Correlates With Cognitive Impairment and Neurological Deficits. *Stroke.* 1999;30(9):1875-80.
386. Kawachi I., Colditz G.A., Ascerio A., et al. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation.* 1994;89:1992-7.
387. 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.
388. 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.
389. 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.
390. 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.

391. 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.
392. 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.
393. 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.
394. 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.
395. 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.
396. 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.
397. Kinder L.S., Bradley K.A., Katon W.J., et al. Depression, Posttraumatic Stress Disorder, and Mortality. *Psychosom Med.* 2008;70:20–6.
398. Klæboe G., Offerstad J.E., Winsnes T., Espelund N. Predictive value of prodromal symptoms in MI. *Acta Med Scand.* 1987;222:27–30.
399. 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.
400. Kivimki 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.
401. 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.
402. 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.
403. 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.
404. 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.
405. 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.
406. 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.
407. 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.
408. 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.
409. Koschke M., Boettger M.K., Schulz S., et al. Autonomy of Autonomic Dysfunction in Major Depression. *Psychosom Med.* 2009;71(8):852–60.
410. 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.
411. Kotila M., Numminen H., Waltimo O., Kaste M. Depression after stroke: results of the FINNSTROKE Study. *Stroke.* 1998;29:368–72.
412. Kovacs M., Stauder A., Szedmak S. Severity of allergic complaints: the importance of depressed mood. *J Psychosom Res.* 2003;54(6):549–557.
413. 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.
414. 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.
415. 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.
416. Kramer C., von Muhlen D., Kritiz-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.
417. Kraus M.R., Schafer A., Al-Taie O., Scheurle 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.
418. 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.
419. 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.
420. Kroenke K., Swindle R. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am J Med.* 1989;86(3):262–6.
421. 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.
422. 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.
423. 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.
424. Kroenke K., Bair M.J., Damush T.M., 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.
425. 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.
426. 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.
427. 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.
428. 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.
429. Kuller L. Prodromata of sudden death and MI. *Adv Card.* 1978;25:61–72.
430. 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.

431. 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.
432. 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.
433. 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.
434. 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.
435. 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.
436. 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.
437. 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.
438. 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.
439. 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.
440. Lamoure J. How Does Mirtazapine Induce Weight Gain? *Medscape Pharmacists.* 2009.
441. Lange H.W., Herrmann-Lingen C. Depressive symptoms predict recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *J Psychosom Res.* 2007;63(5):509–13.
442. 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.
443. 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.
444. 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.
445. 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.
446. 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.
447. Lechin F., van der Dijs B., Lechin A.E. Treatment of bronchial asthma with tianeptine. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2004;26(9):697.
448. 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.
449. 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.
450. 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.
451. Leor J., Kloner R.A. The Northridge earthquake as a trigger for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1996;77(14):1230–2.
452. 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.
453. Lesperance F., Frasure-Smith N., Theroux P. Depression influences 1-year prognosis in unstable angina. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:208(a).
454. Lesperance F., Frasure-Smith N., Juneau M., Theroux P. Depression and 1-Year Prognosis in Unstable Angina. *Arch Intern Med.* 2000;160:1354–60.
455. Lesperance F., Frasure-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.
456. Levenstein S., Prantera C., Scribano M.L., et al. Psychologic predictors of duodenal ulcer healing. *J Clin Gastroenterol.* 1996;22(2):84–9.
457. Levenstein S. The Very Model of a Modern Etiology: A Biopsychosocial View of Peptic Ulcer. *Psych Med.* 2000;62:176–85.
458. Levine M.D., Perkins K.A., Kalarchian M.A., et al. Bupropine and Cognitive Behavioral Therapy for Weight-Concerned Women Smokers. *Arch Intern Med.* 2010;170(6):543–50.
459. 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.
460. 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.
461. 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.
462. 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.
463. 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.
464. 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.
465. 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.
466. Lin E.H.B., Rutter C.M., Katon W., et al. Depression and Advanced Complications of Diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(2):264–9.
467. Linden W., Phillips M.J., Leclerc J. Psychological treatment of cardiac patients: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2007; 28:2972–84.
468. 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.
469. 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.
470. Livermore N., Sharpe L., McKenzie D. Prevention of panic attacks and panic disorder in COPD. *Eur Respir J.* 2010;35(3):557–63.

471. 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):338–3388.
472. Loneragan E., Britton A.M., Luxenberg J., Wyller T. Antipsychotics for delirium. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 2.
473. 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.
474. 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.
475. 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.
476. 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.
477. 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.
478. 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.
479. 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.
480. 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.
481. 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.
482. 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.
483. 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.
484. 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.
485. 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.
486. 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.
487. 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.
488. 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.
489. 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.
490. 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.
491. Martín-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.
492. 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:c249.
493. 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.
494. 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.
495. 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.
496. 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.
497. 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.
498. 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.
499. Mayou R., Farmer A. ABC of psychological medicine: Functional somatic symptoms and syndromes. *BMJ.* 2002;325:265–8.
500. McAlister FA, Oreopoulos A, Norris CM et al. Exploring the Treatment-Risk Paradox in Coronary Disease. *Arch Intern Med.* 2007;167:1019–25.
501. 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.
502. 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.
503. McCusker J., Cole M., Keller E., et al. Effectiveness of Treatments of Depression in Older Ambulatory Patients. *Arch Intern Med.* 1998;158:705–12.
504. 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.
505. McGrady M.E., Laffel L., Drotar D., et al. Depressive Symptoms and Glycemic Control in Adolescents With Type 1 Diabetes: Mediation role of blood glucose monitoring. *Diabetes Care* 2009;32(5):804–6.
506. McHale M., Hendrikz J., Dann F., et al. Screening for Depression in Patients With Diabetes Mellitus. *Psychosom Med.* 2008;70(8):869–74.
507. 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.
508. McLaughlin T., Geissler E.C., Wan G.J. Comorbidities and associated treatment charges in patients with anxiety disorders. *Pharmacotherapy.* 2003;23(10):1251–6.
509. 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.
510. 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.

511. 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.
512. 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.
513. 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.
514. 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.
515. 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.
516. 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.
517. 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.
518. 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.
519. 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.
520. 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.
521. 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.
522. 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.
523. Mitchell A.J., Vaze A., Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet.* 2009;374:609–19.
524. Mlekusch W., Mlekusch I., Minar E., et al. Is There Improvement of "Vascular Depression" after Carotid Artery Stent Placement? *Radiology.* 2006;240: 508–14.
525. 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.
526. 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.
527. Mohsenin V. Sleep in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Semin Respir Crit Care Med.* 2005;26(1):109–16.
528. Montgomery S., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psych.* 1979;134:382–9.
529. 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.
530. 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.
531. 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.
532. 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.
533. Moser D.K., Dracup K. Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? *Psychosom Med.* 1996;58:395–401.
534. 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.
535. 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.
536. 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.
537. 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.
538. 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.
539. Musselman D.L., Tomer A., Manatunga A.K., et al. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry.* 1996;153:1313–7.
540. Mykletun A., Bjerkeset O., Dewey M., et al. Anxiety, Depression, and Cause-Specific Mortality: The HUNT Study. *Psychosom Med.* 2007;69:323–31.
541. 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.
542. 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.
543. 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.
544. 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.
545. 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.
546. 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.
547. 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.
548. 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. *Chin Drug Investig.* 2006;26(11):655–62.
549. 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.
550. 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.
551. Nichols G.A., Brown J.B. Unadjusted and Adjusted Prevalence of Diagnosed Depression in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:744–9.
552. 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.

553. 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.
554. 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.
555. Norwood R., Balkissoon R. Current perspectives on management of co-morbid depression in COPD. *COPD*. 2005;2(1):185–93.
556. 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.
557. Nylen 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.
558. 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.
559. 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.
560. Oguzturk O., Ekici A., Kara M., et al. Psychological Status and Quality of Life in Elderly Patients With Asthma. *Psychosomatics*. 2005;46:41–6.
561. 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.
562. 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.
563. 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.
564. 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.
565. Okasha A., Ismail M.K., Khalil A.H. A Psychiatric Study of Nonorganic Chronic Headache Patients. *Psychosomatics*. 1999;40:233–8.
566. 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.
567. O'Malley P.G., Jackson J.L., Santoro J., et al. Antidepressant therapy for unexplained symptoms and syndromes. *J Fam Pract*. 1999;48:980–90.
568. 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.
569. Omdal R., Waterloo K., Koldingsnes W., et al. Fatigue in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: The Psychosocial Aspects. *J Rheumatol*. 2003;30:283–7.
570. 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.
571. 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.
572. Oraka E., King M.E., Callahan D.B. Asthma and Serious Psychological Distress. *Chest*. 2010;137 (3):609–16.
573. 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.
574. 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.
575. Osler W. The principles and practice of medicine. 5th ed. 1903. 628 p.
576. 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.
577. 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.
578. Ottanelli R., Rosi E., Romagnoli I., et al. Do Inhaled Corticosteroids Affect Perception of Dyspnea During Bronchoconstriction in Asthma? *Chest*. 2001;120:770–7.
579. 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.
580. 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.
581. 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.
582. 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.
583. Parakh K., Sakhuja A., Bhat U., Ziegelstein R.C. Platelet function in patients with depression. *South Med J*. 2008;101(6):612–7.
584. 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.
585. 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.
586. 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.
587. 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.
588. Pearson S., Schmidt M., Patton G., et al. Depression and Insulin Resistance. *Diabetes Care*. 2010;33(5):1128–33.
589. 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.
590. 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.
591. 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.
592. 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.

593. 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.
594. 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.
595. 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.
596. 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.
597. Petticrew M., Bell R., Hunter D. Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. *BMJ.* 2002;325:1066.
598. 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.
599. Peveler R., Carson A., Rodin G. ABC of psychological medicine: Depression in medical patients. *BMJ.* 2002;325:149-52.
600. Phillips K.A. Somatoform and Factitious Disorders. 2001.
601. 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.
602. 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.
603. 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.
604. 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.
605. 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.
606. 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.
607. 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.
608. 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.
609. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Delirium. APA 1999.
610. 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.
611. 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.
612. 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.
613. 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.
614. Puca F., Genco S., Prudeniano 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.
615. Pull C.B. Current psychological assessment practices in obesity surgery programs: what to assess and why. *Curr Opin Psychiatry.* 2010;23(1):30-6.
616. 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.
617. Rabkin J.G., Charles E., Kass F. Hypertension and DSM-III depression in psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry.* 1983;140(8):1072-4.
618. Rafanelli C., Roncuzzi R., Milaneschi Y. Minor Depression as a Cardiac Risk Factor After Coronary Artery Bypass Surgery. *Psychosomatics.* 2006;47:289-95.
619. 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.
620. Ragland D.R., Brand R.J. Type A behavior and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1988;318:65-69.
621. 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.
622. 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.
623. 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.
624. 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.
625. 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.
626. 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.
627. Ramasubbu R. Cerebrovascular effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a systematic review. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(12):1642-53.
628. Rao R. Depression After Transient Ischemic Attack: A Clinically Distinct Subtype of Vascular Depression? *Arch Gen Psychiatry.* 1998;55:753-4.
629. 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.
630. 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.
631. 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.
632. Rayner L., Price A., Evans A., et al. Antidepressants for depression in physically ill people. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010, Issue 3.
633. Rea H.H., Scragg R., Jackson R., et al. A case-control study of deaths from asthma. *Thorax.* 1986;41:833-9.
634. 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.
635. Reich P., Gottfried L.A. Factitious disorders in a teaching hospital. *Ann Intern Med.* 1983;99:240-7.
636. 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.

637. Reid S., Chalder T., Cleare A., et al. Chronic fatigue syndrome. *BMJ*. 2000;320:292–6.
638. 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.
639. Rich M.W., Saini J., Kleiger R.E., 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.
640. 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.
641. 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.
642. Rietveld S, van Beest I, Everaerd W. Stress-induced breathlessness in asthma. *Psychol Med*. 1999;29(6):1359–66.
643. 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.
644. 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.
645. 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.
646. 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.
647. 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.
648. Robinson R.G. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. *Biol Psychiatry*. 2003;54(3):376–87.
649. 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.
650. 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.
651. 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.
652. 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.
653. 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.
654. Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. 2006.
655. 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.
656. 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.
657. 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.
658. 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.
659. 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.
660. 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.
661. 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.
662. 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.
663. 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.
664. 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.
665. 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.
666. Sait Gonen M., Kisakol G., Savas., et al. Assessment of anxiety in subclinical thyroid disorders. *Endocr J*. 2004;51(3):311–5.
667. 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.
668. 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.
669. 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.
670. 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.
671. 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.
672. 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.
673. 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.

674. 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.
675. Scalco A.Z., Scalco M.Z., Azul J.B.S., Lotufo Neto F. Hypertension and depression. *Clinics.* 2005;60(3):241–50.
676. 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.
677. Schaefer M., Schwaiger M., Garkisch A.S., et al. Prevention of interferon- α associated depression in psychiatric risk patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol.* 2005;42(6):793–8.
678. 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.
679. 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.
680. 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.
681. Schernhammer 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.
682. 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.
683. 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.
684. 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.
685. 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.
686. 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
687. 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.
688. Schneider C., Jick S.S., Bothner U., et al. COPD and the Risk of Depression. *Chest.* 2010;137(2):341–7.
689. 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.
690. 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.
691. 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.
692. 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.
693. 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
694. Serrano J., Plaza V., Sureda B., et al. Alexithymia: a relevant psychological variable in near-fatal asthma. *Eur Respir J.* 2006;28:296–302.
695. Servan-Schreiber D., Kolb N.R., Tabas G. Somatizing Patients: Part I. Practical Diagnosis. *Am Fam Physician.* 2000;61:1073–8.
696. Servan-Schreiber D., Tabas G., Kolb N.R. Somatizing Patients: Part II. Practical Management. *Am Fam Physician.* 2000;61:1423–8, 1431–2.
697. 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.
698. 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.
699. 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.
700. 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.
701. Sherwood A., Hughes J.W., Kuhn C., et al. Hostility Is Related to Blunted β -Adrenergic Receptor Responsiveness Among Middle-Aged Women. *Psychosom Med.* 2004;66:507–13.
702. 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.
703. 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.
704. 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.
705. 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.
706. Shrivastava S., Kochar M.S. The dual risks of depression and hypertension. *Postgr Med.* 2002;111(6).
707. 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.
708. 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
709. Simon G.E., Gureje O. Stability of Somatization Disorder and Somatization Symptoms Among Primary Care Patients. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56:90–5.
710. 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.
711. 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.
712. 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.
713. 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.

714. 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.
715. 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.
716. 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.
717. Skoztko C.E., Krichten 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.
718. 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.
719. Smith A., Krishnan J.A., Bilderback A., et al. Depressive Symptoms and Adherence to Asthma Therapy After Hospital Discharge. *Chest.* 2006; 130:1034-8.
720. 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.
721. 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.
722. 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.
723. 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.
724. 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.
725. 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.
726. 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.
727. Specia 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.
728. 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.
729. 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.
730. 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
731. 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.
732. 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.
733. 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.
734. 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.
735. 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.
736. 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.
737. 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.
738. 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.
739. 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.
740. 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.
741. 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
742. 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.
743. 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.
744. Suleiman S., Sonnenberg A. Cost-effectiveness of Endoscopy in Irritable Bowel Syndrome. *Arch Intern Med.* 2001;161:369-75.
745. Sullivan M., LaCroix A., Russo J., et al. Depression in Coronary Heart Disease. What Is the Appropriate Diagnostic Threshold? *Psychosomatics.* 1999;40:286-92.
746. 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.
747. 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.
748. 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.
749. 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.
750. 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
751. Talley N.J., Stanghellini V., Heading R.C., et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut.* 1999;45(Suppl II):II37-II42.
752. 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.

753. 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.
754. Taylor W.D., McQuoid D.R., Krishnan K.R. Medical comorbidity in late-life depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19(10):935–43.
755. 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.
756. Thombs 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.
757. 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.
758. Thoren C., Petermann F. Reviewing asthma and anxiety. *Respir Med*. 2000;94(5):409–15.
759. 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.
760. 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.
761. 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.
762. Timonen M., Viilo K., Hakko H., et al. Suicides in persons suffering from rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2003;42:287–91.
763. 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.
764. 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.
765. Troidle L., Watnick S., Wuerth D., et al. Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2003;42:350–4.
766. 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.
767. 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.
768. 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.
769. 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.
770. 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.
771. 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.
772. Urquhart D.M., Hoving J.L., Assendelft W.W.J., et al. Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
773. 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.
774. Waddel G., et al. Non-organic physical signs in low back pain. *Spine*. 1980;5:117–25.
775. 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.
776. 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.
777. 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.
778. 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.
779. 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.
780. 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.
781. 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.
782. Wassertheil-Smolter 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.
783. 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.
784. Watkins L.L., Grossman P., Krishnan R., Sherwood A. Anxiety and vagal control of heart risk. *Psychosom Med*. 1998;60:498–502.
785. 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.
786. 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.
787. 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.
788. 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.
789. 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.
790. 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.
791. 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.
792. 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.
793. 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.
794. Williams R.B., Littman A.B. Psychosocial factors: role in cardiac risk and treatment strategies. *Cardiol Clin.* 1996;14:97–104.
795. 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.
796. 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.
797. 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.
798. 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.
799. 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.
800. Wirtz P.H., Redwine L.S., Ehlert 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.
801. 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.
802. Wolfe F., et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19–28.
803. 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.
804. 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.
805. Wright G.E., Parker J.C., Smarr K.L., et al. Age, Depressive Symptoms, and Rheumatoid Arthritis. *Arthr Rheum.* 1998;41:298–305.
806. 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.
807. Wuerth D., Finkelstein S.H., Finkelstein F.O. Chronic Peritoneal Dialysis Patients Diagnosed with Clinical Depression: Results of Pharmacologic Therapy. 2003;16:424–6.
808. Wuerth 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.
809. 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.
810. 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.
811. 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.
812. 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.
813. Vamos M., Kolbe J. Psychological factors in severe chronic asthma. *Aust N Z J Psychiatry.* 1999;33(4):538–44.
814. 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.
815. 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.
816. 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.
817. 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.
818. 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.
819. 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.
820. 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.
821. 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.
822. 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.
823. 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.
824. 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.
825. 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.
826. Verthein U., Kohler T. The correlation between everyday stress and angina pectoris: a longitudinal study. *J Psychosom Res.* 1997;43(3):241–5.
827. Vileikyte L., Leventhal H., Gonzalez J.S., et al. Diabetic Peripheral Neuropathy and Depressive Symptoms: The association revisited. *Diabetes Care.* 2005;28:2378–83.
828. 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.
829. 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.

830. 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.
831. 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.
832. Voss M., Nylen 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).
833. 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.
834. 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.
835. 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.
836. Yavuzkir M., Atmaca M., Dagli N., et al. P-Wave Dispersion in Panic Disorder. *Psychosom Med*. 2007;69:344–7.
837. 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.
838. 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.
839. 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.
840. Yorke J., Fleming S.L., Shulldham C.M. Psychological interventions for adults with asthma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006, Issue 1.
841. 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.
842. 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.
843. 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.
844. 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.
845. 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.
846. 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.

Приложение

Опросник соматизированных расстройств SOMS–2 (Rief W., 1995)

Необходимо отметить « ДА» или «НЕТ», имели ли место в течение 2–х последних лет следующие жалобы (продолжительное или короткое время), или они имеются сейчас. Если какие-либо жалобы беспокоят Вас более длительный срок (более 2–х лет), укажите на полях количество лет, напротив соответствующих жалоб.

Как минимум, в течение 2–х лет меня периодически или постоянно беспокоят:

1.	Рвота (кроме периода беременности)	да	нет
2.	Боли в животе и брюшной полости (у женщин, кроме болей при менструации)	да	нет
3.	Тошнота (кроме тошноты при патологии зрения или подобных)	да	нет
4.	Метеоризм	да	нет
5.	Жидкий стул	да	нет
6.	Непереносимость различных блюд	да	нет
7.	Боли в руках и ногах	да	нет
8.	Боли в спине	да	нет
9.	Боли в суставах	да	нет
10.	Боли при мочеиспускании	да	нет
11.	Другие боли	да	нет
12.	Одышка/нехватка воздуха	да	нет
13.	Сердцебиение, перебои в сердце	да	нет
14.	Боли в груди	да	нет
15.	Головокружение/чувство неустойчивости	да	нет
16.	Ухудшение памяти	да	нет
17.	Затруднение глотания	да	нет
18.	Потеря голоса	да	нет
19.	Снижение слуха (глухота)	да	нет
20.	Снижение остроты зрения или двоение	да	нет
21.	Расплывчатое зрение	да	нет
22.	Слепота	да	нет
23.	Обморочные состояния, утрата сознания	да	нет
24.	Припадки, приступы судорог	да	нет
25.	Затруднения при ходьбе	да	нет
26.	Параличи или мышечная слабость	да	нет
27.	Задержка мочи, затруднения при мочеиспускании	да	нет
28.	Чувство жжения в промежности (половых органах или заднем проходе) – не во время полового акта	да	нет
29.	Равнодушие к сексу	да	нет
30.	Боли при половом акте	да	нет
31.	Импотенция	да	нет

Следующие вопросы адресуются только женщинам			
32.	Необычные боли во время менструации	да	нет
33.	Нерегулярный менструальный цикл	да	нет
34.	Обильные менструации	да	нет
35.	Рвота во время беременности	да	нет
Следующие вопросы адресуются мужчинам и женщинам			
36.	Чрезмерная утомляемость	да	нет
37.	Снижение аппетита	да	нет
38.	Запоры	да	нет
39.	Дрожание или чувство внутренней дрожи	да	нет
40.	Повышенная потливость	да	нет
41.	Чувство онемения или парестезии	да	нет
42.	Чувство прилива холода или тепла	да	нет
Следующие вопросы относятся к перечисленным Вами жалобам. Если у Вас жалоб нет, Вы можете пропустить вопросы и продолжить с вопроса 49.			
43.	Вы обращались к врачу по поводу жалоб, но он не установил их точной причины	да	нет
44.	Жалобы сильно влияют на Ваше самочувствие	да	нет
45.	Вы принимали по поводу жалоб лекарства	да	нет
46.	Описанные жалобы возникают исключительно во время приступов страха и паники	да	нет
47.	Продолжительность жалоб менее 6 месяцев, до 1 года, свыше года (зачеркните не соответствующее)		
49.	Вы твердо уверены, что страдаете тяжелым заболеванием, но врачи не нашли его причину	да	нет
50.	Если да то такая уверенность уже больше 6 месяцев	да	нет
51.	Бывают ли у Вас боли, которые Вы с трудом переносите	да	нет
52.	Если да, то существует ли эта проблема более 6 месяцев	да	нет
53.	Не кажется ли Вам, что некоторые части Вашего тела уродливы, хотя другие люди не разделяют этого мнения	да	нет

Примечание* синдромально–завершенное соматоформное соматизированное расстройство диагностируется при наличии >20 баллов для мужчин и >25 баллов для женщин.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS

Шкала предназначена для скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов соматического стационара. Отличается простотой применения и обработки (заполнение шкалы не требует продолжительного времени и не вызывает затруднений у пациента), что позволяет рекомендовать ее к использованию в общей медицинской практике для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов (скрининга).

- Я испытываю напряжённость, мне не по себе
 - всё время
 - часто
 - время от времени, иногда
 - совсем не испытываю
- То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство
 - определённо это так
 - наверное, это так
 - лишь в очень малой степени это так
 - это совсем не так
- Я испытываю страх, кажется, будто что–то ужасное может вот–вот случиться
 - определённо это так, и страх очень сильный
 - да, это так, но страх не очень сильный
 - иногда, но это меня не беспокоит
 - совсем не испытываю
- Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное
 - определённо это так
 - наверное, это так
 - лишь в очень малой степени это так
 - совсем не способен
- Беспокойные мысли крутятся у меня в голове постоянно
 - большую часть времени
 - время от времени и не так часто
 - только иногда
- Я испытываю бодрость
 - совсем не испытываю
 - очень редко
 - иногда
 - практически всё время
- Я легко могу сесть и расслабиться
 - определённо это так
 - наверное, это так
 - лишь изредка это так
 - совсем не могу
- Мне кажется, что я стал всё делать очень медленно
 - практически всё время
 - часто
 - иногда

- совсем нет
9. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь
- совсем не испытываю
 - иногда
 - часто
 - очень часто
10. Я не слежу за своей внешностью
- определённо это так
 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
 - может быть, я стал меньше уделять этому внимания
 - я слежу за собой так же, как и раньше
11. Я испытываю неусидчивость, словно мне постоянно нужно двигаться
- определённо это так
 - наверное, это так
 - лишь в некоторой степени это так
 - совсем не испытываю
12. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения
- точно так же, как и обычно
 - да, но не в такой степени, как раньше
 - значительно меньше, чем обычно
 - совсем так не считаю
13. У меня бывает внезапное чувство паники
- очень часто
 - довольно часто
 - не так уж часто
 - совсем не бывает
14. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио– или телепрограммы
- часто
 - иногда
 - редко
 - очень редко

Рекомендации по применению шкалы

Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы:

- подшкала А – «тревога»: нечетные пункты 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13;
- подшкала D – «депрессия»: четные пункты 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14.

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность).

Выдача пациенту шкалы сопровождается инструкцией следующего содержания: «Ученые уверены в том, что эмоции играют важную роль в возникновении большинства заболеваний. Если Ваш доктор больше узнает о Ваших переживаниях, он сможет лучше помочь Вам. Этот опросник разработан для того, чтобы помочь Вашему доктору понять, как Вы себя чувствуете. Не обращайте внимания на цифры и буквы, помещенные в левой части опросника. Прочитайте внимательно каждое утверждение и в пустой графе слева отметьте крестиком ответ, который в наибольшей степени соответ-

ствует тому, как Вы себя чувствовали на прошлой неделе. Не раздумывайте слишком долго над каждым утверждением. Ваша первая реакция всегда будет более верной».

При интерпретации данных учитывается суммарный показатель по каждой подшкале (А и D), при этом выделяются 3 области значений:

- 0–7 баллов — норма;
- 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия;
- 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.