

ЛЕКЦИЯ

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

С.С. Якушин, Е.Ф. Якушина
Государственный медицинский университет
им. И.П. Павлова, Рязань

Изучение депрессивных расстройств (ДР) при соматических заболеваниях в последние годы приобретает всё большую актуальность.

Распространённость ДР в общей популяции в 90-е годы составила 5-10% против 0,4-0,8% к началу 60-х годов [39, 40, 33] и заболеваемость приближается к 3%, что позволяет говорить о приближающейся неинфекционной эпидемии депрессий [25]. По данным ВОЗ и Всемирного Банка, основанным на прогнозах Гарвардской школы здравоохранения [13, 16], к 2021г. ожидается, что депрессия выйдет на второе место после ИБС как причина сокращения продолжительности работоспособной полноценной жизни человека, опередив даже травматизм и цереброваскулярные заболевания.

Распространённость ДР среди пациентов, страдающих соматическими заболеваниями, ещё выше и составляет 22-33% [36]. Следует отметить, что из всех психических расстройств у больных соматического профиля наиболее частыми являются именно ДР [26].

Высокие показатели временной нетрудоспособности и инвалидизации (превышающие такие распространённые причины инвалидизации, как остеоартроз и хронические обструктивные болезни легких- ХОБЛ), высокий процент самоубийств при ДР являются причинами, объясняющими огромные экономические потери; так ежегодная стоимость ДР в США составляет 43,7 млрд долларов [44].

Однако, помимо большой распространённости и экономических потерь, актуальность проблемы ДР объясняется значительной сложностью диагностики, а также синдромом взаимного отягощения с соматическими заболеваниями.

Трудности диагностики ДР объясняются тем, что подавляющее большинство пациентов с ДР (80 - 95%), наблюдаются у врачей общей практики, образуя так называемый феномен айсберга, предложенный Уаттом ещё в 1966г., и только единицы больных ("верхушка айсберга") - консультируются у психиатров [41]. А для терапевта, врача узкой специальности или общей практики диагноз ДР весьма затруднителен из-за ограничений во времени, неадекватного медицинского образования, и вообще ДР не является "его диагнозом".

Другими причинами гиподиагностики ДР являются социальная стигматизация больных - боязнь психиатрического диагноза; маскированные депрессии, протекающие под видом соматических заболеваний; коморбидное соматическое заболевание, клиническая картина которого затрудняет диагностику ДР; так называемое молчаливое соглашение, когда врач и пациент считают, что проще говорить о соматических, а не о депрессивных симптомах [25].

Вместе с тем следует помнить, что в редких случаях может быть и гипердиагностика ДР, когда в дебюте некоторых соматических заболеваний (опухоли, рассеянный склероз) единственным клиническим диагнозом может быть депрессия [28].

Таким образом, становится понятной необходимость знания вопросов диагностики, лечения и наблюдения врачами общей практики и узких терапевтических специальностей ДР [9, 11, 12, 17, 25].

Следует особенно подчеркнуть важность работы, которую проводят в этом направлении психиатры совместно с врачами других специальностей (акад. А.Б. Смулевич - в области кардиологии; проект НИИ психиатрии МЗ РФ по диагностике и лечению ДР в первичной медицинской сети - проф. В.Н. Краснов; образовательные программы по диагностике и лечению ДР - проф. Н.А. Корнетов).

Итак, "депрессия" (от латинского - подавление, угнетение) - психическое расстройство, оказывающее существенное влияние на социальную адаптацию и качество жизни и характеризующееся патологическим снижением настроения и пессимистической оценкой себя и своего положения в окружающей действительности, торможением интеллектуальной и моторной деятельности, ослаблением побуждений и соматовегетативными нарушениями [28]. Следует отметить, что многие ведущие отечественные терапевты (М.Я. Мудров, Г.И. Захарьин, С.П. Боткин, Д.Д. Плетнёв, Г.Ф. Ланг, А.Л. Мясников) отводили психическим нарушениям важное место в этиологии и патогенезе ряда соматических заболеваний. Хорошо известны слова Д.Д. Плетнёва о взаимосвязи психических и соматических проявлений: «Нет соматических болезней без психических, из них вытекающих отклонений, как нет психических заболеваний, изолированных от соматических симптомов» [19].

В патогенезе ДР существенное значение принадлежит нарушениям нейромедиаторного обмена. Моноаминовые нейромедиаторные пути ответственны за настроение, эмоциональную сферу, состояние бодрствования и сна, двигательную активность [16]. Дефицит моноаминов - норадреналина, дофамина и, особенно, серотонина - или их псевдодефицит (нормальный уровень моноаминов при количественных или чувствительных нарушениях синаптических рецепторов) приводят к нарушению синаптической передачи импульсов и формированию ДР [6, 38].

В современной классификации (МКБ - 10) выделяется основное понятие ДР - депрессивный эпизод, имеющий определённые диагностические критерии (основные и дополнительные) [8, 25].

Основные симптомы:

- подавленность настроения, по степени выраженности безусловно не соответствующая нормальному для данного пациента, сохраняющаяся на протяжении не менее двух недель ежедневно или большую часть времени;
 - потеря интереса или удовольствия от ранее приятной деятельности;
 - снижение энергии и выраженная утомляемость.
- Дополнительные симптомы:
- сниженная способность к сосредоточению и вниманию;
 - снижение самооценки и чувство неуверенности в себе;
 - идеи виновности и унижения (даже при лёгких депрессиях); мрачное и пессимистическое видение будущего;
 - идеи или действия, касающиеся самоповреждения или самоубийства;

- нарушенный сон;
- нарушенный аппетит.

В классификации выделяют три степени тяжести ДР (лёгкая, умеренная и тяжёлая), для которых характерны перечисленные выше симптомы, численность и степень выраженности которых определяют степень тяжести депрессии, а также клинические, лечебные и социально-реабилитационные мероприятия. При лёгком ДР имеются 2 основных и 2 дополнительных симптома; при умеренном - 2 основных и 4 дополнительных симптома; при тяжёлом - 3 основных и 5 дополнительных симптомов.

Очень важным аспектом в диагностике ДР является умение вести клиническую беседу. Существуют определённые рекомендации о создании неформальной обстановки для общения с пациентом; о начале беседы с вопросов, требующих развёрнутого ответа; о переходе к основной части, направленной на диагностику ДР, с рекомендуемыми вопросами (чувствуете себя подавленным? имеется ли у Вас нервозность? колебания настроения в течение дня?, получаете ли вы удовольствие от прежних занятий? и др.) и нежелательными (у Вас депрессия?) [35].

Интересны рекомендации J. Williams по использованию в диагностике ДР одного единственного вопроса: "Находились ли вы в подавленном настроении или испытывали печальные чувства в течение длительного времени в прошлом году?", который по эффективности диагностики практически не отличается от опросника, содержащего 20 вопросов [43].

Здесь очень логичен вопрос, а зачем врачу терапевту, ревматологу и т.д. заниматься диагностикой депрессии, тем более что время работы с пациентом, особенно на поликлиническом этапе жёстко лимитировано. Безусловно прошле и стратегически правильнее направить этого пациента на консультацию к психиатру. Однако зная, что большинство пациентов не выполняют эту рекомендацию, мы должны сами уметь диагностировать и лечить ДР.

В последнее время появились работы, доказывающие, что правильная диагностика и эффективное лечение ДР возможны в общемедицинской практике [5]. Тем более что далеко не все больные с ДР нуждаются в обязательной психиатрической помощи.

ДР в общемедицинской практике можно подразделить на следующие [25]:

- соматогенные;
- эндогенные;
- психогенные (реактивные, нозогенные).

Соматогенные депрессии - ДР, возникающие на фоне соматических, как правило, хронических, тяжело протекающих заболеваний (ИБС, рак, СКВ, ревматоидный артрит, склеродермия, астма, сахарный диабет, хронический колит и др.) [14, 21, 22, 25].

Следует отметить, что особенно в самые последние годы отмечается заметный прогресс в изучении ДР в области кардиологии. Поэтому не случайно в 2002г. на III национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург) один из ведущих симпозиумов под председательством академика В.А. Чазова и А.Б. Смулевича был посвящён этой проблеме. Тем более, что депрессия представляется как новый фактор риска ИБС и предиктор коронарной смерти: смертность больных, перенёвших инфаркт миокарда (ИМ) и страдающих ДР, в 3-6 раз выше, чем у больных ИМ без ДР [20, 34].

К сожалению, в области ревматологии в нашей стране исследования ДР немногочисленны [10, 15, 29]. Перспективность таких исследований при ревматических заболеваниях основывается на схожести патофизиологических аспектов боли и ДР, а также новых данных о нарушениях иммунной системы провоспалительного характера: Т- лимфоцитов, цитокинов - ИЛ - 1, ФНО, выявленных при ДР и хорошо известных при ревматических болезнях.

Наиболее часто приводящими к возникновению депрессии ревматическими заболеваниями являются: фибромиалгия, синдром боли в нижней части спины, системная

красная волчанка, ревматоидный артрит, остеоартроз, склеродермия, ревматические пороки сердца с хронической сердечной недостаточностью и др. [1, 7, 10, 25, 29].

Фибромиалгия является одним из частых заболеваний (синдромов) в амбулаторной практике врача в развитых странах мира, занимая 2-3 место среди причин обращения к ревматологу (в отечественной практике устанавливается крайне редко). Частота ДР при фибромиалгии приближается к 75-80%, что объясняет отсутствие единого мнения на депрессию как на причину или следствие синдрома фибромиалгии. При этом в семьях больных фибромиалгией отмечается более высокая частота больших депрессий. Главный клинический симптом боли, подтверждённый болезненностью в определённых анатомических местах, выраженные функциональные (вегетативные) нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, дыхательной и урогенитальной систем и др. привели к формированию мнения о синдроме фибромиалгии как варианте психосоматического заболевания или одном из проявлений соматизированной депрессии. Наконец, в лечении фибромиалгии эффективными оказываются антидепрессанты, обладающие и анальгетическим эффектом.

Выделенный в последнее время (в МКБ - 10) синдром боли в нижней части спины, являющийся мультидисциплинарной проблемой, также нередко может быть проявлением ДР.

При различных вариантах течения СКВ могут отмечаться как соматогенные, так и реактивные (психогенные) депрессии. При этом указывается на важную роль внешних психосоциальных факторов в возникновении ДР, что может объяснять, почему не во всех случаях отмечается чёткая корреляция депрессии, клинических проявлений СКВ и эффективности лечения ("независимость депрессии"). Пролонгированный прием глюкокортикоидов в больших дозах при СКВ является дополнительным фактором, могущим вызывать ДР.

При ревматоидном артрите (РА) частота ДР нарастает с увеличением продолжительности болезни. Считается, что зависимость депрессии при этом заболевании определяется рядом клинических признаков: числом болезненных суставов, индексом Ричи, длительностью утренней скованности, степенью функциональных нарушений, эффективностью проводимой терапии, а также полом больного (у женщин, больных РА, риск ДР выше, чем у мужчин).

При остеоартрозе частота депрессий увеличивается с возрастом пациента и возрастом стадии заболевания. У больных пожилого возраста с тяжёлым поражением суставов (например, инвалидизирующий коксартроз) частота ДР может достигать 50%.

Важнейшим критерием, указывающим на соматогенный вариант ДР в таких случаях, является непосредственная зависимость степени выраженности и динамики клинических проявлений соматического заболевания и депрессии.

Следует отметить, что в диагностике ДР при терапевтических, в том числе и ревматических заболеваниях, имеют значение следующие нарушения психосоматических корреляций:

- несоответствие проявлений соматовегетативных расстройств тяжести и характеру основного заболевания, например, стойкие полиартриты и миалгии у больных с минимальными нарушениями костно - суставной системы;
- несоответствие динамики соматовегетативных расстройств характеру клинического течения соматического заболевания: сохранение болей в суставах, мышцах, позвоночнике, несмотря на уменьшение активности иммунновоспалительного процесса, достигнутое на фоне адекватной терапии, и наоборот, изменчивость соматовегетативных симптомов при отсутствии динамики ревматического заболевания.

ДР при ревматических заболеваниях зависят от динамики соматической патологии: проявляются при прогрессировании

вании и редуцируют при обратном развитии симптоматики основного заболевания [25].

К дополнительным факторам риска возникновения ДР при ревматических заболеваниях относятся климактерический период у женщин и пожилой возраст. Указывается, что наличие у пожилых женщин симптомов депрессии повышает общую смертность от различных соматических заболеваний [42].

Второй вид ДР – это *эндогенные депрессии*, относящиеся к психогенным заболеваниям, нередко возникающим впервые в подростковом и юношеском возрасте и являющиеся, главным образом, делом внимания психиатров. Для врача терапевта и ревматолога большое практическое значение имеет группа маскированных депрессий – атипичных депрессий, протекающих под маской различных соматических заболеваний, в том числе ревматических. Следует отметить, что маскированные депрессии могут относиться не только к эндогенным депрессиям, но и иметь другие механизмы формирования (например, невротическая депрессия). Атипичные ДР составляют до 40% всех депрессий и очень часто встречаются в общей медицинской практике.

У таких больных диагностика представляет значительные сложности, так как в большинстве случаев приходится идти по пути исключения соматической патологии, а это означает большое количество разнообразных методов обследования и лечения, не приносящих результата и усугубляющих обычное течение ДР.

Известное утверждение А. Шопенгауэра: "Здоровье органов утверждается их отрицанием" как нельзя лучше соответствует диагностическому процессу при соматизированных депрессиях.

Наиболее распространёнными клиническими "масками" ДР являются стойкие, хронические алгии (встречаются у 50% больных с соматизированными депрессиями). Боль как проявление маскированной депрессии может локализоваться практически в любой части тела (артралгия, спондиалгия, фибромиалгия, цефалгия, кардиалгия, невралгия, абдоминалгия).

Кроме того, в общей медицинской практике ДР проявляются масками в форме вегетативных, соматизированных расстройств: синдром вегетососудистой дистонии (сердцебиение, головокружение); функциональные нарушения внутренних органов; нейродермит, кожный зуд; нарушение терморегуляции; сенсорные нарушения (гиперестезия, парестезия и др.); анорексия, булимия [25]. В диагностике ДР следует обращать внимание на следующие моменты:

- анамнез (депрессивные эпизоды, суицидные попытки);
- отягощённая наследственность (депрессивные состояния, алкоголизм и суициды у ближайших родственников);
- большое количество разнообразных жалоб при отсутствии объективных признаков соматической патологии;
- периодичность (сезонность) проявления симптоматики болезни;
- суточный ритм самочувствия с улучшением в вечернее время;
- регулярное обращение за медицинской помощью к врачам различных специальностей;
- неэффективность стандартной терапии предполагаемого соматического заболевания и улучшение на фоне приёма антидепрессантов.

Третий вид обсуждаемых сегодня депрессий – это *психогенные (реактивные)* ДР, развивающиеся в результате мощных психотравмирующих воздействий на человека [25,30]. ДР, возникающие у соматических больных – нозогенные депрессии [24], которые отражают реакцию личности на болезнь, нередко возникают, когда пациенты впервые узнают о наличии у них серьёзного заболевания или когда болезнь приобретает прогрессирующее течение, угрожающая потерей не только трудоспособности или инвалидизацией, но и жизни пациента. Нозогенные ДР могут быть

кратковременными (1-2 месяца) и затяжными (до 1 года). Первым свойственны лёгкие проявления ДР и способность самостоятельно проходить по мере улучшения течения соматического заболевания. Затяжные нозологические ДР связаны с психотравмирующим влиянием хронического заболевания (выраженная симптоматика, частота госпитализаций с необходимым обследованием и лечением, потеря трудоспособности и др.) проявляются более стойкой и яркой клинической симптоматикой и в случае хронизации могут приобретать черты эндогенных ДР.

Врачу интернисту и ревматологу следует также помнить о ДР, индуцированных различными лекарственными средствами. Депрессогенными свойствами обладают следующие препараты: гормональные средства (глюкокортикоиды, анаболические стероиды); антагонисты фолиевой кислоты (метотрексат); интерфероны; гипотензивные (резерпин, клонидин, метилдофа, апрессин); бета-адреноблокаторы (пропранолол); блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин); противогрибковые антибиотики (амфотерецин В); гиполипидемические (холестирамин, правастатин); блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов (циметидин, ранитидин); антиаритмики I класса (прокаинамид).

Если на фоне назначения (или увеличения дозы) лекарственных препаратов возникает ДР, то следует рассматривать этот препарат как одну из причин депрессии. Вместе с тем следует помнить, что депрессогенный побочный эффект названных препаратов не является противопоказанием к их назначению.

В диагностике ДР врачом общей медицинской практики дополнительное значение приобретают психометрические опросники. Одним из наиболее известных является госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), предназначенная для скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов как соматического стационара, так и амбулаторных больных [37]. Её преимущество в простоте заполнения, обработки результатов, при этом не требуется участия психиатра. Однако шкала не является ведущим диагностическим инструментом при ДР, а используется лишь как дополнительный метод диагностики [25].

Основной задачей врача непсихиатрической специальности является диагностика ДР, выходящих за пределы психо-эмоциональной реакции больного на соматическое неблагополучие. Далее рекомендуется объяснение пациенту необходимости консультации у специалиста (при тяжёлой, затяжной депрессии, суицидогенных мыслях) или самостоятельное назначение лечения ДР при продолжении терапии соматического заболевания, успешность которой имеет психотерапевтический характер и помогает в лечении ДР [13, 18].

Эффективное лечение антидепрессантами в общей медицинской и, в частности, ревматологической практике обусловлено не только грамотным выбором препарата, суточной дозой применения и длительностью курсового лечения, но и обязательным учётом побочных эффектов антидепрессантов, возможности их назначения при ревматических заболеваниях, сочетания с антиревматическими лекарственными препаратами.

Несмотря на то, что история открытия антидепрессантов насчитывает около 50 лет (с 1957г.), именно в последнее десятилетие появились препараты II поколения, преимущество которых связано не столько с выраженностью антидепрессивного эффекта (здесь они не превосходят трициклические антидепрессанты), сколько со значительно лучшей переносимостью вследствие меньшего числа побочных эффектов (кардио-, гепато-, нейротоксических, присущих амитриптилину и антидепрессантам I поколения).

Понятно, что препаратами выбора в лечении ДР при соматической патологии становятся антидепрессанты II поколения [2,13,23,24].

В число новых антидепрессантов с предпочтительным использованием в психосоматике входят препараты с различными механизмами действия:

- селективные ингибиторы обратного захвата (СИОЗ) серотонина: флуоксетин, циталопрам, пароксетин (в средней суточной дозе 20 - 40 мг), сертралин, флувоксамин (50 - 100мг);
- селективные стимуляторы обратного захвата серотонина: тианептин (37,5 мг/сут);
- СИОЗ норадреналина: миансерин (30-60 мг/сут);
- СИОЗ серотонина и норадреналина: милнаципран (100 -150 мг/сут);
- обратимый ингибитор моноаминоксидазы: пипразидол (300-600 мг/сут).

Следует отметить, что по данным интернет - опроса 250 психиатров в мире наиболее часто назначаются сертралин, флуоксетин, пароксетин [4].

При назначении антидепрессантов следует учитывать, что при апатических (астенических) депрессиях требуются препараты со стимулирующим эффектом (флуоксетин, циталопрам), при тревожных ДР - антидепрессанты с седативным действием (флувоксамин, пароксетин); препараты со сбалансированным действием (тианептин, пипразидол) могут использоваться как при тревожной, так и при апатической депрессии [23].

Учитывая медленное начало терапевтического эффекта (от 7-14 дней до 6-8 недель), оценка эффективности лечения АД должна проводиться каждые 1-2 недели, а по достижении эффекта - каждые 6 недель. Курсовое лечение должно продолжаться не менее 2-6 месяцев в поддерживающих дозах, т.к. резкое прекращение приема антидепрессанта может спровоцировать синдром отмены (ухудшение как психического, так и соматического состояния) [23].

Большим преимуществом использования современных антидепрессантов при соматической патологии является 1-2 кратное назначение в сутки, удобство титрации доз (подбор эффективной дозы происходит в 1-2 этапа). Это особенно важно, учитывая, что ревматические заболевания в своем большинстве - хронические, требующие длительного или постоянного применения "соматических" лекарственных средств.

Тем не менее, имеются данные [32], что курсовое лече-

ние селективными антидепрессантами выполняют только 27 % больных, причём большая часть (85%) отказов происходит не из-за побочных эффектов, что диктует необходимость более тщательного динамического наблюдения таких больных, особенно в амбулаторной практике [13].

Психосоматическая патология требует учёта возможного органотоксического действия антидепрессантов, которое при применении селективных препаратов встречается очень редко (имеются описания токсического поражения сердца, лёгких, почек для амитриптилина и печени для ингибиторов моноаминоксидазы) [3].

Наконец, очень важно учитывать возможное неблагоприятное взаимодействие антидепрессивных с "соматическими" препаратами: для амитриптилина - с НПВП, стероидными гормонами, бета-блокаторами, циметидином, эуфиллином; для ряда селективных препаратов - с сердечными гликозидами, варфарином, антиаритмиками.

Итак, в общесоматической практике лечение ДР лёгкой и средней тяжести начинается с монотерапии антидепрессантами; при отсутствии эффекта необходимо увеличить дозу, не ожидая рекомендуемых 4 недель [23]; далее при отсутствии эффекта необходимо назначить препараты с другими механизмами действия и, наконец, возможна комбинированная терапия с учётом совместимости или комбинированная терапия антидепрессантами и психотропными препаратами других классов.

Таким образом, учитывая высокую распространённость ДР в ревматологической практике, атипизм или стёртость клинических проявлений, значительные трудности в диагностике, представляется, что в решении вопросов диагностики и лечения нетяжёлых депрессий самостоятельная роль должна принадлежать врачу-ревматологу, при необходимости направляющему пациента на консультацию психиатру, что безусловно улучшит эффективность медицинской помощи таким больным. Интегративная модель помощи больным ДР в общеврачебной практике (интерниста и психиатра) находится в настоящий момент в начале своего развития, которое должно определяться активной позицией обеих сторон, участвующих в этом процессе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова В.Н. Клиника ревматических психических расстройств. Орджоникидзе, 1957, 90.
2. Верткин А.Л., Тополянский А.В., Любушина О.В. Применение антидепрессантов в кардиологии. Лечащий врач, 2001, 7, 34-38.
3. Дробизев М.Ю. Антидепрессанты в психосоматике. Врач, 1977, 12, 15-19.
4. Дробизев М.Ю., Сыркин А.Л., Иванов С.В., Печёрская М.Б. Пароксетин при лечении депрессий у больных общесоматического стационара. Психиатр. и психофармакол., 2002, 2, 4, 7.
5. Дубницкая Э.Б. Значимость правильной диагностики и лечения депрессий в общемедицинской практике. Тер. архив, 1997, 7, 584-585.
6. Звартау Э.Э. Фармакологическая регуляция моноаминергической передачи как основа терапии депрессий. Геден Рихтер В СНГ, 2000, 4., 55-59.
7. Ковалёв В.В. Психические нарушения при пороках сердца. М., 1974, 191.
8. Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства. Томск, 2000, 107.
9. Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства. Томск, 2001, 120.
10. Коршунов Н.И., Яльцева Н.В. Депрессия, хроническая боль и ревматологическая практика. Пособие для врачей общей практики и ревматологов. М.-Ярославль, 2001.
11. Краснов В.Н. Диагностика и лечение депрессий в первичной медицинской сети. Труды VII Российского национального конгресса "Человек и лекарство". М., 2000, 264-272.
12. Краснов В.Н. Депрессии как диагностическая и терапевтическая проблема в общей медицинской практике. Medical Marcet, 1999, 31, 22-24.
13. Краснов В.Н. Современные подходы к терапии депрессий. Рус. мед. журн., 2002, 10, 12-13, 553 - 555.
14. Краснов В.Н. Депрессии и сердечно-сосудистые заболевания. Практик. врач, 2002, 2, 31-32.
15. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога. Consilium Medicum, 2002, 2, 509-514.
16. Одинак М.М., Литвинцев С.В., Вознюк И.А. Опыт применения антидепрессантов в неврологии и психиатрии. С-П., 2000, 24.
17. Осколкова С.Н. Депрессивные состояния в общемедицинской практике. М., 1996, 187.
18. Осколкова С.Н. Депрессии в общемедицинской практике. Врач, 1997, 12, 9 - 11.
19. Плетнёв Д.Д. К вопросу о "соматической циклотилии". Русск. клин., 1927, 7, 496 - 500.
20. Погасова Г.А. Депрессии - новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. Кардиол., 2002, 42, 4, 86-90.
21. Румянцев Г.М., Соколова Т.Н. Терапия аффективных расстройств при язвенной болезни препаратом коаксил. Consilium Medicum, приложение, 2002, 13 -18.
22. Семке В.Я. Превентивная психиатрия. Томск, 1999, 403.

23. Смуглевич А.В. Антидепрессанты в общей медицинской практике. *Consilium Medicum*, приложение, 2002, 3-7.
24. Смуглевич А.В. Дифференцированная терапия при депрессиях и коморбидной патологии. *Психиатр. и психофармакол.*, приложение, 2001, 3, 3-7.
25. Смуглевич А.В. Депрессии в общей медицинской практике. М., 2000, 160.
26. Смуглевич А.В. Клиника и систематика депрессий у соматических больных. *Современ. Психиатр.*, 1998, 2, 4-9.
27. Смуглевич А.В., Дробичев М.Ю. Депрессии при соматических заболеваниях (диагностика и лечение). *Русск. мед. журн.*, 1996, 1, 4-10.
28. Смуглевич А.В., Козырев В.Н., Сыркин А.Л. Депрессии у соматических больных. М., 1988, 108.
29. Чичасова Н.В. Синдром фибромиалгии: клиника, диагностика, лечение. *Росс. мед. журн.*, 1998, 18, 1190-1194.
30. Шестакович Б.В., Потапов С.А. Психогенные депрессии: патоморфоз и современные особенности клиники. *Международ. мед. журн.*, 1998, 4, 332-337.
31. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2001г. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. ВОЗ, 2001г.
32. Anderson J.M., Tomenson B.M. Treatment discontinuation with selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *BMJ*, 1995, 310, 1433-1438.
33. Angst J. Epidemiology of depression. *Psychopharmacol.*, 1992, 106, 71-74.
34. Frasure-Smis N., Lesperance F., Talajk M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 1995, 91, 509-514.
35. Bird J., Cohen - Cole C.A. PSF SCAN interview. *Adv. Psychosom. Med.*, 1990, 20, 65-88.
36. Katon W., Sullivan M.D. Depression and chronic mental illness. *J. Clin. Psychiatry*, 1990, 51 (suppl), 3-11.
37. Lignmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiat. Scand.*, 1983, 67, 361-370.
38. Pedigo N.W. Neurotransmitter receptor plasticity in aging. *Life Sciences*, 1994, 55, 25-26, 2189-2194.
39. Ustun B.T., Sartorius N. Mental illness in general health practice. *Ann. Internat. Study*, 4, 1995.
40. Ustun T.B., Sartorius N. Public health aspect of anxiety and depressive disorders. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 1993, 8, 15-20.
41. Watts S.A.H. Depressive disorder in the community. Bristol. J. Wright and sons, 1966.
42. Whooley M.A., Browner W.S. Association between depressive symptoms and mortality in older women. *Arch. Intern. Med.*, 1998, 158, 2129-2135.
43. Williams J., Mulrow C., Kroenke K. et al. Диагностика депрессии в общей медицинской практике: результаты рандомизированного исследования. Избранные статьи из Ежегодного издания по педиатрии и проблемам психического здоровья, 2000, 1, 32-33 (пер.).
44. Ygreenberg P.E., Styglin L.E., Finlstein S.N. The economic burden of depression in 1990. *J. Clin. Psychiatry*, 1993, 54, 405-418.

Поступила 10.09.03