

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.В. Федотова

Российский государственный медицинский университет, Москва

Тревожно-депрессивные расстройства в общеклинической практике

А.В. Федотова

Российский государственный медицинский университет, Москва

Обсуждается проблема тревожно-депрессивных нарушений в общемедицинской практике. Рассматриваются вопросы выявления этих нарушений в практике врача-интерниста, а также современные возможности их лечения. Подробно освещаются вопросы психофармакотерапии, а именно – применения антидепрессантов.

Ключевые слова: тревога, депрессия, внутренняя медицина, психофармакотерапия, антидепрессанты.

РФК 2008;3:83-88

Anxiety and depression in internal medicine

A.V. Fedotova

Russian State Medical University, Moscow

The problem of anxiety and depression in internal medicine is discussed. Diagnosis of these disorders in general practitioner every day practice is surveyed. Possibilities of anxiety and depression treatment are highlight. Modern psychopharmacotherapy is focused, especially antidepressants usage.

Key words: anxiety, depression, internal medicine, psychopharmacotherapy, antidepressants.

Rational Pharmacother. Card. 2008;3:83-88

Последнее десятилетие ознаменовано увеличением интереса к проблеме тревожных и депрессивных состояний, в том числе среди пациентов терапевтического профиля. Это объясняется увеличением встречаемости указанных психических нарушений в популяции и их негативным влиянием на течение многих соматических заболеваний. Данный факт находит отражение в многочисленных клинических и фармакоэпидемиологических исследованиях, подтверждающих социальную значимость этих нарушений.

Депрессия

Депрессия – психопатологическое состояние, характеризующееся сочетанием подавленного настроения и снижения психической и двигательной активности с соматическими вегетативными симптомами [1-6].

Депрессия является наиболее распространенной формой психических расстройств. Последние эпидемиологические исследования убедительно показывают рост частоты данного заболевания в популяции [7,8]. По данным ВОЗ, депрессией страдают от 4 до 6% людей в популяции (приблизительно 120-122 млн. человек). Среди больных хроническими соматическими заболеваниями распространенность депрессии достигает 20-60%, а при целенаправленном обследовании признаки ее выявляются у 45-95% пациентов, обращающихся за помощью к интернистам [9,10]. Депрессия занимает лидирующее положение по количеству лет, прожитых с инвалидностью. Вероятность инвалидизации при депрессии увеличивается в 1,78 раза, а смертности – в 1,8 раза по

сравнению с общей популяцией [11-14].

В DSM-IV [2] диагностические признаки депрессии разделены на две группы: основные (пониженное или печальное настроение; утрата интересов и чувства удовольствия) и дополнительные (нарушения сна; чувство вины, ощущение собственной бесполезности, низкая самооценка; повышенная утомляемость, упадок сил; трудности при сосредоточении, снижение способности к принятию решений; психомоторное возбуждение или заторможенность; значительное снижение или повышение аппетита и массы тела; повторяющиеся мысли о смерти, суицидальные мысли или действия; снижение полового влечения).

Для диагностики депрессивного эпизода легкой степени достаточно 2-х основных и 2-х дополнительных критериев, если симптомы присутствуют ежедневно на протяжении 2-х нед.

Наиболее часто интернистам приходится сталкиваться с соматизированными, ятрогенными депрессиями и дистимией.

Для соматизированной (маскированная, вегетативная, амбулаторная, лавированная, скрытая, алекситимическая) депрессии характерно большое количество самых разнообразных жалоб. Соматизированные депрессии могут проявляться в виде нарушений биологических ритмов (сонливость, бессонница), в форме алгий (цефалгии, кардиалгии, абдоминалгии и т.д.), в форме вегетативных и эндокринных расстройств (головокружение, кожный зуд, булимия, анорексия, дисфункция яичников и т.д.), в форме психопатологических расстройств (нарушение влече-

ний, истерические реакции, асоциальное поведение). Само депрессивное расстройство пациентом не осознается. Такие пациенты убеждены в наличии у них редкой, тяжелой, трудно диагностируемой болезни. Они настойчиво обращаются за медицинской помощью, настаивают на дорогостоящих, зачастую инвазивных, обследованиях. Соматизированная депрессия – это диагноз исключения, который требует полного обследования, однако существует ряд дифференциально-диагностических признаков, которые позволяют заподозрить ее раньше. Например, жалобы больного не соответствуют характеру морфологических изменений, имеется четкая связь с биологическим ритмом (пациенты лучше чувствуют себя вечером); характерно ремитирующее течение и сезонность манифестации.

Причинами ятрогенной депрессии могут быть лекарственные средства, в том числе антигипертензивные, нестероидные противовоспалительные, цитостатические препараты и др. Поэтому у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами необходимо тщательно собирать лекарственный анамнез.

Дистимия (хроническая депрессия) – хроническое состояние, которое характеризуется подавленным настроением большую часть дня на протяжении более половины всех дней за последние два года. Диагностическими критериями дистимии являются подавленное настроение и как минимум два из нижеперечисленных симптомов: сниженный или повышенный аппетит; нарушение сна или сонливость; низкая работоспособность и повышенная утомляемость; нарушение концентрации внимания; чувство безнадежности; заниженная самооценка.

Для дистимии характерны легкая или умеренная депрессия, редкие суицидальные мысли, преобладание жалоб астенического круга и хронической боли (одна из самых частых жалоб).

Тревожные расстройства

Другим видом аффективных нарушений являются тревожные расстройства.

Тревожные расстройства в общей медицинской практике, по данным ВОЗ, наблюдаются у 10% пациентов, а субклинические состояния могут встречаться и у 76% пациентов [15].

По современной классификации, выделяют следующие типы тревожных расстройств: тревожное расстройство (тревожное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство); обсессивно-компульсивное расстройство; реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации; простые и сложные фобии.

Тревога – это отрицательное эмоциональное переживание, обусловленное ожиданием чего-то опасного, имеющее диффузный характер и не связанное с конкретным событием. Клинические проявления тревоги

разнообразны. Можно выделить две основные группы симптомов: психические и соматические. Психические симптомы тревоги включают в себя постоянное или периодически возникающее чувство тревоги, беспокойство по мелочам, ощущение напряжения и скованности, невозможность сконцентрироваться, быструю утомляемость, затруднения засыпания и поверхностный неглубокий сон, страхи (часто с формированием ограничительного поведения).

Для соматических проявлений тревоги характерны полисистемность проявлений, их неспецифичность и отсутствие схожести с известными соматическими заболеваниями. При этом отмечается особая «фантастическая» внутренняя картина болезни и редукция соматических жалоб под влиянием психотропных средств. Наиболее часто встречаются учащенное сердцебиение и «перебои» в работе сердца, приливы жара или холода, потливость, ощущение «кома» в горле, тошнота, ощущение вздутия живота, учащенное мочеиспускание, сухость во рту, головокружение, предобморочные состояния, боли в мышцах.

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР). ГТР достаточно широко распространено в популяции (до 5%) и общей медицинской практике (до 8%). Женщины страдают ГТР приблизительно в 4 раза чаще мужчин. ГТР может сочетаться с паническим расстройством (до 56%), обсессивно-компульсивным (до 35%), социальными фобиями (до 42%). Уровень социальной дезадаптации при ГТР сопоставим с таковым при рекуррентной депрессии. Для ГТР характерна чрезмерная, стойкая, не ограниченная каким-либо определенным обстоятельством тревога, которую больной с трудом контролирует, длительностью не менее 6 мес. Тревога сопровождается опасениями за свое здоровье и жизнь, за жизнь и здоровье близких, суетливостью и невозможностью расслабиться, трудностями в сосредоточении внимания, нарушением сна, вегетативными и вегетативно-болевыми феноменами.

Панические атаки. Панические атаки (как крайнее проявление тревоги) очень часто встречаются в практике кардиологов и терапевтов. Для панических атак характерно: наличие приступов (для диагностики панических атак таких приступов должно быть не меньше 4-х за последние 4 мес); повторяемость приступов; возникновение каждого последующего приступа без четких органических причин.

Приступ, как правило, начинается внезапно на фоне полного здоровья с ощущения учащенного сердцебиения или перебоев в сердце, чувства внутренней дрожи и напряжения, нехватки воздуха, головокружения и неустойчивости, потливости. Приступ может сопровождаться тошнотой, абдоминальным дискомфортом, послаблением стула, подъемом АД и обильным мочеиспусканием в конце приступа. Для типичной панической атаки характерна яркая эмоциональная аранжировка приступа. В первые приступы это страх смерти, или страх сойти с ума, или страх совершить какой-то неконтролируемый поступок. В после-

дующие приступы этот страх несколько притупляется и трансформируется в какую-то конкретную фобию (например, потерять сознание и упасть, «умереть от инфаркта, как отец»). Приступы могут иметь разную длительность (от нескольких минут до получаса) и интенсивность, возникать в дневное и ночное время (ночные приступы переносятся субъективно намного тяжелее) и обычно заканчиваются самостоятельно без каких-либо последствий. Однако в межприступный период многие пациенты испытывают страх ожидания нового приступа и начинают избегать тех мест, где приступы возникали (метро, транспорт, общественные места). Все это приводит к развитию ограничительного поведения, социальной изоляции и, как следствие, социальной инвалидизации.

Тревожно-фобические расстройства. Для фобических расстройств характерны навязчивый характер страха; четкость фабулы (кардиофобия, канцерофобия, страх удушья); интенсивность и упорность течения; сохранение у больного критики к своему состоянию (осознается иррациональный характер страха); избегание ситуаций, вызывающих страх.

Тревожно-депрессивные расстройства и их диагностика

Для тревожных и депрессивных расстройств характерны некоторые общие тенденции. Они имеют неуклонную тенденцию к росту в популяции, встречаются во всех возрастных группах и социальных слоях, причем женщины страдают этими расстройствами (особенно хроническими формами) в 2,5 раза чаще, чем мужчины.

Проявления тревожных и депрессивных расстройств во многом схожи. Коморбидность тревоги и депрессии достигает 40-80%, и часто бывает очень трудно отличить одно состояние от другого [16]. В таких случаях говорят о смешанном тревожно-депрессивном расстройстве. По данным отечественного исследования КОМПАС, тревожно-депрессивные расстройства выявляются почти у половины пациентов терапевтического профиля [17,18]. Тревожно-депрессивные расстройства оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов, ухудшая физическую, психологическую и социальную адаптацию [19].

Больные с тревожно-депрессивными расстройствами (независимо от наличия другой патологии) обращаются за амбулаторной и стационарной помощью в 1,7 раза чаще пациентов без депрессии. При этом затраты на лечение таких больных увеличиваются в 2-3 раза [20]. Кроме того, наличие тревожно-депрессивных расстройств в структуре соматического заболевания в значительной степени снижает приверженность больных лечению. Такие пациенты нерегулярно принимают лекарственные препараты, не соблюдают диету и не придерживаются рекомендаций, данных врачом [21,22].

Таким образом, необходимость своевременного выявления и подбора адекватной терапии у пациентов с тре-

вожно-депрессивными расстройствами и соматической патологией не вызывает сомнения.

Проведение образовательных программ для врачей интернистов по диагностике и фармакотерапии тревожно-депрессивных расстройств крайне актуально.

Диагностика тревожно-депрессивных расстройств при психосоматических и соматопсихических заболеваниях основывается на знании феноменологии и диагностических критериях типичного тревожного или депрессивного расстройства и факторов риска его развития.

В общемедицинской практике типичные симптомы тревожного или депрессивного расстройства встречаются редко. Обычно они маскируются разнообразными соматическими и вегетативными симптомами, поэтому выявление их должно происходить активно, во время беседы с больным и его родственниками. При этом следует учитывать, что многие больные не осознают, не полностью понимают или просто не хотят говорить о своих психологических проблемах и отрицают снижение настроения и тревогу. У части пациентов возникают трудности с вербализацией своих душевных переживаний, и они описывают свое состояние в более понятных им терминах соматического страдания.

В процессе беседы с такими пациентами важно выяснить, как влияют симптомы заболевания на его повседневную и профессиональную жизнь, сузился ли круг его интересов, трудно ли ему принимать какие-то значимые решения и насколько оптимистично он видит будущее. Если выявленные в процессе беседы факты заставляют задуматься о назначении психотропной (в том числе и антидепрессивной) терапии, важно выяснить, злоупотребляет ли больной алкоголем или другими психоактивными веществами, возникали ли раньше подобные состояния, назначались ли ему раньше психотропные препараты и какова была их эффективность [23,24].

Помимо клинического интервью, для диагностики тревожных и депрессивных расстройств целесообразно использование психометрических тестов для определения степени выраженности расстройства и его динамики на фоне проводимой терапии. Для скрининга тревожно-депрессивных расстройств у соматических больных желательнее использовать субъективные психометрические тесты, обладающие целым рядом преимуществ. Такие тесты не требуют от врача специальной подготовки. К числу наиболее используемых относятся госпитальная шкала тревоги и депрессии, опросник депрессии Бека, тест Цунга для самооценки определения тревоги и депрессии, тест Спилбергера для определения уровня реактивной и личностной тревожности.

После верификации соматического диагноза и исключения другой психической патологии требуется оценить клиническую значимость и нозологическую принадлежность тревожного или депрессивного расстройства [25].

Возможности лечения тревожно-депрессивных расстройств

Около 80% таких пациентов не попадают в поле зрения психиатров и лечатся у врачей тех специальностей, к которым обращаются по поводу соматического заболевания. Лечение депрессии интернистами позволяет снизить риск инвалидизации, увеличить приверженность пациентов лечению, так как проходит оно в более привычной и комфортной для них обстановке.

Выявление у пациентов тревожно-депрессивного расстройства всегда требует лечения, независимо от возраста больного, основного заболевания и причин, приведших к развитию аффективного состояния.

Проблема оптимизации терапии тревожно-депрессивных состояний занимает одно из центральных мест в научных исследованиях. При выборе метода лечения важно учитывать не только тип и выраженность расстройства, но и факторы, приводящие к его развитию, длительность расстройства, его динамику, как лечили и какова была эффективность лечения. При лечении больных с тревожно-депрессивными расстройствами оптимально сочетание лекарственных и нелекарственных методов лечения.

Из нелекарственных методов пациентам с аффективными расстройствами показаны лечебная физкультура (адекватная физическая нагрузка увеличивает уровень серотонина в крови), различные виды психотерапии (рациональная, групповая, телесно ориентированная, арт-терапия). Используются также фототерапия, релаксационные методики (аутогенная тренировка, релаксационные методики с использованием биологической обратной связи).

Однако приоритет все же отдается психофармакотерапии – анксиолитикам и антидепрессантам.

Антидепрессантами называется группа лекарственных средств, нормализующих патологически сниженное настроение, способствующих уменьшению (или редукции) соматовегетативных, двигательных и когнитивных нарушений, обусловленных тревожной или депрессивной симптоматикой [26,27].

Назначая антидепрессанты соматическим больным, врач должен учитывать феноменологические особенности тревожного или депрессивного расстройства и психическое состояние больного в целом; дополнительные клинические эффекты назначаемого антидепрессанта, а именно: нейротропный, вегетотропный, анальгетический, седативный, анорексигенный и т.д.; отсроченное начало антидепрессивного действия [обычно 2-3 нед; у пожилых приблизительно в два раза медленнее (к 6-8 нед)], что требует избежать преждевременной отмены препарата (из-за отсутствия клинического эффекта) и частой смены препаратов; индивидуальность дозы и длительность терапии. Очень важно помнить, что лекарственная резистентность – явление редкое и обычно неэффективность антидепрессивной терапии связана либо с недостаточной дозой

лекарства, либо с небольшой продолжительностью терапии. Однако, учитывая повышенную чувствительность соматических больных к препаратам этой группы, им обычно назначается более щадящий режим терапии, чем при обычных эндогенных депрессиях. Эффективная терапевтическая доза у соматических больных, как правило, в два раза ниже, чем у психиатрических. Длительность приема антидепрессантов после регресса симптомов не должна быть меньше 4-5 месяцев во избежание развития ранних рецидивов; по возможности, минимальность взаимодействия антидепрессанта с другими препаратами; безопасность препарата при передозировке (включая случайную); простота режима приема, что значительно увеличивает приверженность больных лечению.

В основе клинической эффективности современных антидепрессантов лежит коррекция функций серотонинергических и норадренергических систем головного мозга.

Существует несколько классификаций антидепрессантов: по нейрохимическому механизму действия; по поколениям; клиническая. Для интернистов наиболее удобной представляется клиническая классификация, согласно которой выделяют антидепрессанты с преимущественно седативным действием (флувоксамин, тразадон, миртазапин, амитриптилин); антидепрессанты с преимущественно стимулирующим действием (флуоксетин, милнаципран, моклобемид, имипрамин); антидепрессанты сбалансированного действия (сертралин, циталопрам, пароксетин, кломипрамин, венлафаксин).

Согласно результатам мета-анализов, большинство современных антидепрессантов обладает сходной эффективностью в отношении редукции депрессивного аффекта. У пожилых больных одинаково эффективны трициклические антидепрессанты (ТЦА) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Однако ТЦА обладают рядом нежелательных центральных эффектов (сонливость, снижение концентрации внимания, затруднение интеллектуальной деятельности, нарушение тонкой координации, выраженные антихолинергические эффекты у пожилых в виде делирия и деменции). Помимо этого, они могут отрицательно влиять на сердечно-сосудистую систему (ортостатическая гипотензия, удлинение интервалов PQ, QRS, QT) и чреваты высоким риском лекарственных взаимодействий. Это делает затруднительным их применение у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у пожилых и больных с соматическими заболеваниями.

СИОЗС – группа препаратов, неоднородных по химической структуре. Общей чертой всей группы является торможение обратного проникновения серотонина в синаптическую щель внутрь нейрона без заметного влияния на доставку других трансмиссерных субстанций. Селективность и сила действия на обратный захват серотонина у представителей группы различны. Основные параметры представителей этой группы представлены в таблице.

Таблица. Основные параметры представителей группы СИОЗС

Параметр	Циталопрам	Флуоксетин	Флувоксамин	Пароксетин	Сертралин
Активный метаболит	Дезметилциталопрам	Норфлуоксетин	-	-	Дезметилсертралин
Начало действия, дни	7-14	5-8	Около 10	Около 7	Около 7
Период полувыведения, часы	33	26-350	17-22	Около 24	Около 24
Седативное влияние	-	-	++	+	-
Усиление беспокойства, тревоги	++	++	+	++	++
Усиление беспокойства	+	++	+	+	+

Все препараты с высокой эффективностью связываются с белками плазмы; биотрансформация происходит в печени, метаболиты элиминируются через почки. Серьезные нарушения функции печени и почек являются противопоказанием для назначения препаратов этой группы.

Препараты группы СИОЗС обладают большей широтой спектра психотропного действия при меньшем числе побочных эффектов [28-30].

В большом количестве работ показана высокая эффективность препаратов группы СИОЗС при лечении пожилых пациентов и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Психотропный профиль СИОЗС различен: флувоксамин и пароксетин ближе стоят к amitриптилину (выражен компонент седации и противотревожное действие). Остальные, особенно флуоксетин, в некоторых случаях усиливают тревогу и беспокойство.

Помимо депрессии, данная группа препаратов все шире применяется при терапии недепрессивных состояний (булимия, ожирение, навязчивости, тревожно-фобические расстройства, агрессия, предменструальное дисфорическое расстройство, злоупотребление алкоголем). При использовании препаратов этой группы терапию целесообразно начинать с малых доз. В зависимости от чувствительности и эффективности суточную дозу можно постепенно увеличивать. Противопоказанием к применению являются повышенная чувствительность к препарату, беременность и кормление грудью, отравление психотропными средствами и алкоголем, нарушения функций печени и почек. Эти препараты нельзя применять ранее, чем через 2 нед после окончания терапии неселективными ингибиторами MAO, а также вместе с другими препаратами серотонинергического действия.

Наиболее частыми побочными эффектами со стороны ЖКТ являются тошнота, запоры, сухость во рту; со сторо-

ны ЦНС – беспокойство, тревога, нарушения сна, головная боль (кроме флувоксамин).

Наиболее изученными и безопасными СИОЗС у соматических больных являются сертралин и флувоксамин. Флувоксамин (Феварин) – один из первых препаратов группы СИОЗС. Препарат зарегистрирован в 80 странах, имеет большую доказательную базу эффективности, разрешен к применению у детей от 8 лет. Феварин избирательно ингибирует обратный захват серотонина, минимально воздействует на α и β -адренергические, гистаминергические, мускариновые, холинергические, дофаминергические и серотонинергические рецепторы [31]. Он обладает выраженным анксиолитическим действием, улучшает качество сна и засыпание и поэтому служит препаратом выбора для пациентов с тревожно-депрессивной симптоматикой и нарушениями сна.

Феварин эффективен при лечении и предупреждении депрессий различного типа и различной степени выраженности. Безопасен у кардиологических больных и пожилых, а также при случайной передозировке. Феварин удобен в амбулаторной практике, экономичен. Назначается в дозе 50-150 мг на ночь, длительность приема 5-6 мес.

Заключение

Необходимость выявления и своевременного лечения аффективных нарушений у пациентов в общей медицинской практике не вызывает сомнений. Тревожные и депрессивные расстройства являются независимыми факторами риска для многих сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертония, инфаркт миокарда и др.). Они оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов, ухудшают их физическую, психическую и социальную адаптацию. Имеющиеся сегодня в арсенале врача препараты позволяют с успехом лечить таких пациентов, повышая качество их жизни и адаптивные возможности.

Литература

1. Crum R.M., Cooper-Patrick L., Ford D.E. Depressive symptoms among general medical patients: prevalence and one-year outcome. *Psychosom Med* 1994;56(2):109-17.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
3. MacHale S. Managing depression in physical illness. *Advances in Psychiatric Treatment* 2002; 8:297-305.
4. Zellweger M.J., Osterwalder R.H., Langewitz W., Pfisterer M.E. Coronary artery disease and depression. *Eur Heart J* 2004; 25(1):3-9.
5. Strik J.J., Honig A., Maes M. Depression and myocardial infarction: relationship between heart and mind. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001;25(4):879-92.
6. Baldwin R.C., O'Brien J. Vascular basis of late-onset depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2002;180:157-60.
7. The changing rate of major depression. Cross-national comparisons. Cross-National Collaborative Group. *JAMA* 1992; 268(21):3098-105.
8. Lecrubier Y. Depression in medical practice. *WPA Bulletin on Depression* 1993;1:1-3.
9. Krishnan K.R., DeLong M., Kraemer H. et al. Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. *Biol Psychiatry* 2002;52(6):559-88.
10. Simon G.E., VonKorff M., Piccinelli M. et al. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med* 1999; 341(18):1329-35.
11. Дробихев М.Ю. Депрессия как общемедицинская проблема. *Психиатрия и психофармакотерапия* 2006;8(2):57-61.
12. Незнанов Н.Г., Петрова Н.Н. Качество жизни как мера оценки эффективности реабилитации больных. В: *Психосоциальная реабилитация и качество жизни: Сборник научных трудов*. СПб.: СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева; 2001. С. 301-11.
13. Wells R., Stewart K., Hays R. et al. The functioning and well-being of depressed patients: the results of the Medical Outcome Study. *JAMA* 1989;262(7):914-9.
14. Опауон М. Эпидемиология нарушения циркадианных ритмов при депрессии (расширенный реферат). *Психиатрия и психофармакотерапия* 2007;9(3):52-7.
15. Старостина Е.Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общемедицинской практике. *РМЖ* 2004;22:1277-83.
16. Морозов П.В. Терапия депрессии и тревожных расстройств в современной психиатрии. *Психиатрия и психофармакотерапия* 2005;7(3):35-9.
17. Смулевич А.Б. Депрессии и коморбидные расстройства. М.: РАМН НЦПЗ; 1997.
18. Органов Р.Г., Погосова Н.В., Шальнова С.А. и др. Депрессивное расстройство в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. *Кардиология* 2005;(8):38-44.
19. Katerndahl D.A., Realini J.P. Quality of life and panic-related work disability in subjects with infrequent panic and panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58(4):153-8.
20. Садальская Е.В., Ениколопов С.Н. Психологические аспекты оценки качества жизни больных психосоматическими расстройствами. В: *Психосоциальная реабилитация и качество жизни: Сборник научных трудов*. СПб.: СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева; 2001. С.321-334.
21. Кабанов М.М. Охрана психического здоровья и проблема стигматизации и комплайенса. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева* 1998;(2):13-15.
22. Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общемедицинской практике. *РМЖ* 2002;25:1187-91.
23. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. М.: МИА; 2001.
24. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: МИА; 2003.
25. Нуллер Ю.Л., Циркин С.Ю., редакторы. *Классификация психических и поведенческих расстройств в Международной классификации болезней (10-ый пересмотр)*. СПб: Адис; 1994.
26. Мосолов С.Н., редактор. *Справочное руководство по психофармакологическим средствам и противосеипептическим препаратам, разрешенным к применению в России*. М.: Бином; 2004.
27. Sauer W.H., Berlin J.A., Kimmel S.E. Selective serotonin reuptake inhibitors and myocardial infarction. *Circulation* 2001;104(16):1894-8.
28. Geddes J.R., Freemantle N., Mason J. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus other antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD001851.
29. Loosbrock D.L., Tomlin M.E., Robinson R.L. et al. Appropriateness of prescribing practices for serotonergic antidepressants. *Psychiatr Serv* 2002; 53(2):179-84.
30. MacGillivray S., Arroll B., Hatcher S. et al. Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326(7397):1014.
31. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Алдонин А.Н. и др. Применение феварина для длительной терапии во внебольничной практике. *Социальная и клиническая психиатрия* 2003;13(4):42-6.