

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

«СОГЛАСОВАНО»
Начальник отдела по
координации научных
исследований МЗ РУз
профессор ДАМИНОВ Б.Т.

«УТВЕРЖДАЮ»
Начальник Главного
Управления кадров, науки и
учебных заведений профессор
АТАХАНОВ Ш.Э.

«_____» _____ 2010 г.

«_____» _____ 2010 г.

**ТАКТИКА И ВЕДЕНИЕ ДЕПРЕССИВНЫХ
СОСТОЯНИЙ В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ
ПРАКТИКЕ**

(Методические рекомендации)

Ташкент 2010

Составители

Ходжаева Н.И. зав. кафедрой психиатрии и наркологии
стоматологического факультета ТМА

Ядгарова Н.Ф. ассистент кафедр психиатрии и
наркологии стоматологического
факультета ТМА

Рецензенты:

1. Алимов У.Х. – заведующий кафедрой психиатрии и психотерапии
Ташкентского института усовершенствования врачей, доктор
медицинских наук
2. Магзумова Ш.Ш. – доктор медицинских наук, профессор кафедры
психиатрии и наркологии ТМА

Методическая рекомендация рассмотрена и одобрена проблемной комиссией
по психиатрии ТМА (протокол № _____ от « ____ » _____ 2010 года),
Ученым Советом ТМА (протокол № _____ от « ____ » _____ 2010 года).

Ученый Секретарь ТМА

Профессор

Г.С. РАХИМБАЕВА

Депрессия (от лат. - подавление, угнетение) - психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего. Депрессивное изменение настроения сопровождается моторным и идеаторным (мыслительным) торможением, снижением побуждений к деятельности, соматовегетативной дисфункцией. Реформирование психиатрической помощи, а именно, обеспечение ее доступности и приближение к населению, невозможно только в рамках существующих психиатрических служб: оно требует взаимодействия с системой общей медицинской помощи, в частности, в виде интеграции отдельных форм психиатрической помощи в учреждения первичной медицинской сети, прежде всего, в территориальные поликлиники. Одним из перспективных направлений такого взаимодействия психиатрической и общемедицинской служб является организация помощи больным, страдающим депрессиями.

Депрессия вполне может рассматриваться как общемедицинская, а отнюдь не только психопатологическая проблема. Как известно, основные клинические проявления депрессии в существенной мере затрагивают различные соматические функции, сон, общую активность и физический тонус, в то время как собственно психическая деятельность может длительное время оставаться относительно интактной. Поэтому оправданным представляется участие различных специалистов в диагностике, терапии депрессии и предупреждении ее тяжелых, хронических, инвалидизирующих форм. Депрессия в ее различных клинических вариантах признается сейчас одной из основных причин снижения трудоспособности: по доле потерянных для полноценной жизни лет депрессивные расстройства в настоящее время опережают все прочие психические заболевания, включая такие, как болезнь Альцгеймера, алкоголизм, шизофрения. Распространенность депрессий среди населения - одна из самых высоких среди всех классов заболеваний: оценки различаются в зависимости от применяемых критериев, но показатели 2.5-5% в разных странах считаются надежно подтвержденными. Особенно высока пропорция лиц, страдающих депрессиями, среди пациентов общесоматической сети медицинской помощи: как известно, около 25% обращений к врачам общей практики связано с депрессиями, при этом, только в 10-30% случаев депрессивные расстройства распознаются как таковые. В свою очередь, несвоевременная и неадекватная терапия депрессии приводит к усугублению соматического заболевания (если оно сочетается с депрессией) и хронификации депрессивного состояния. В силу существующих предубеждений и опасений стигматизации население предпочитает не обращаться по поводу депрессивных расстройств в психиатрические учреждения, обладающие наибольшим опытом и необходимым арсеналом методов диагностики и лечения депрессий. При изменении системы помощи больным, страдающим

депрессиями в их обычных не-психотических формах, лечение депрессий может осуществляться в медицинских учреждениях общего типа, в частности, в наиболее доступных из них территориальных поликлиниках.

Классификация депрессии

В соответствии с клиническими особенностями аффективных синдромов определялись основные типы депрессий:

- простые — меланхолические, тревожные, апатические;
- сложные — депрессии с навязчивостями, с бредом.

Среди классических признаков депрессии выделяли:

- чувство витальной тоски,
- первичное чувство вины,
- суицидальные проявления,
- нарушение суточного ритма.

В современной классификации (МКБ-10) основное значение придается вариантам течения депрессии:

- единственный депрессивный эпизод,
- рекуррентная (повторяющаяся) депрессия,
- биполярное расстройство (смена депрессивных и маниакальных фаз),
- циклотимия,
- дистимия,

а также выраженности депрессии:

- легкая,
- умеренная,
- тяжелая.

Центральное место в систематике аффективной патологии занимает категория «депрессивный эпизод» — большая депрессия, униполярная или монополярная депрессия, автономная депрессия.

Критерии постановки диагноза

1. Начало заболевания часто не связано с влиянием психогенных, соматогенных и экзогенно-органических факторов
2. Фазность течения
3. Наследственная отягощенность
4. Витальный оттенок сниженного настроения с нарушением сна
5. Суточные колебания настроения (улучшение к вечеру)
6. Идеаторное и психомоторное торможение
7. Наличие суицидальной готовности
8. Общесоматические и вегетативные расстройства не укладываются в клиническую картину ни одного соматического заболевания, объективные обследования не дают указаний на наличие патологии данного вида и интенсивности
9. Положительная реакция на терапию антидепрессантами

Основные критерии депрессивного эпизода:

- * снижение настроения, очевидное по сравнению с присущей пациенту нормой, преобладающее почти ежедневно и большую часть дня и продолжающееся не менее 2 недель вне зависимости от ситуации;

- * отчетливое снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями;

- * снижение энергии и повышенная утомляемость.

Дополнительные критерии депрессивного эпизода:

- * сниженная способность к сосредоточению и вниманию;

- * снижение самооценки и чувство неуверенности в себе;

- * идеи виновности и унижения (даже при легких депрессиях);

- * мрачное и пессимистическое видение будущего;

- * идеи или действия, касающиеся самоповреждения или самоубийства;

- * нарушенный сон;

- * нарушенный аппетит.

Большое значение для оценки состояния больного и определения места и метода лечения, а также дальнейшего плана оказания медицинской помощи имеет дифференциация депрессий по степени тяжести.

Депрессии легкие (субдепрессии)

(F32.0 по МКБ-10)

основные проявления слабо выражены

в клинической картине могут проявляться лишь отдельные черты (моносимптомы) утомляемость, нежелание что-либо делать, ангедония, нарушение сна, ухудшение аппетит

депрессивные проявления могут быть замаскированы другими психопатологическими расстройствами (тревно-фобическими, ипохондрическими, вегетативными, алгическими и др). В клинической картине доминирует один симптом (моносимптом) без выраженных проявлений всего аффективного синдрома

Депрессии средней тяжести (умеренные)

(F32.1 по МКБ-10)

основные проявления депрессии выражены умеренно

снижение социального и профессионального функционирования

Депрессии тяжелые

(F32.2 по МКБ-10) тяжелые депрессии без психотических проявлений

доминируют либо тоска, либо апатия, психомоторная заторможенность, тревога, беспокойство, выявляются суицидальные мысли и тенденции

выраженные нарушения социального функционирования, неспособность к профессиональной деятельности тяжелые депрессии с психотическими проявлениями

бредовые идеи вины, болезни, двигательная заторможенность (вплоть до ступора) или беспокойство (ажитация).

Распространенность депрессий вне психиатрических учреждений. Сравнительно недавно проведенные эпидемиологические исследования, выполненные в медицинских учреждениях различного типа (поликлиники, больницы и госпитали, городские, областные и республиканские диспансеры, клинические отделения научно-исследовательских центров) свидетельствуют, что депрессивные состояния наблюдаются у 23,8% всех обследованных больных [1]. Отечественные и зарубежные авторы

традиционно рассматривают депрессию в неразрывном единстве психических и соматовегетативных расстройств. В соответствии с диагностическими принципами международной классификации психических заболеваний последнего пересмотра (МКБ-10) в рамках депрессий наряду с подавленным настроением, утратой интересов, сниженной самооценкой, идеями виновности и уничижения выделяют соматический ("витальный", "биологический", "эндогенноморфный") синдром, включающий нарушения сна (пробуждение по утрам за 2 ч или более до обычного времени), утрату аппетита, потерю массы тела (5% в течение последнего месяца), выраженное снижение либидо. При этом подчеркивается, что соматические симптомы могут присутствовать в клинической картине депрессий различной степени тяжести, а в случаях атипичной гипотимии являться основным диагностическим критерием. В МКБ-10 ни термин "психосоматическое", ни "соматопсихическое" не используется из-за позиции составителей квалификации в отношении того, что "психические (психологические)" факторы влияют на возникновение, течение и исход не только "избранных" заболеваний, составляющих группу "психосоматических", но и всех болезненных состояний. Взамен этих понятий применяется термин "соматоформные расстройства". Они описываются главным образом в разделах F4 ("Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства") F45 ("Соматоформные расстройства") и F5 ("Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами"). В соответствии с современными представлениями к психосоматическим расстройствам относят патологические состояния, возникающие при взаимодействии соматических и психических патогенных факторов и проявляющиеся соматизацией психических нарушений, психическими расстройствами, отражающими реакцию на соматическое заболевание, а также развитием соматической патологии под влиянием психогенных факторов. Такой подход позволяет выделить 5 основных групп психосоматических расстройств, отражающих как различную тяжесть, так и разные пропорции соотношения психической и соматической (органической или функциональной) патологии:

- 1) психосоматические заболевания (ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и т.д.);
- 2) соматогении (органические и симптоматические психозы, осложнения при хирургических операциях, гемосорбции, химиотерапии и др.);
- 3) нозогенные реакции (патохарактерологические, невротические, аффективные, бредовые реакции, связанные с семантикой диагноза соматического заболевания);
- 4) органические неврозы (кардионевроз, синдром гипервентиляции, синдром раздраженной толстой кишки и др.);
- 5) ипохондрические расстройства (невротического или сверхценного регистров), обнаруживающие коморбидные связи на синдромальном уровне

со всеми формами психической патологии, отнесенными к первым 4 группам.

Следует подчеркнуть, что выявление и квалификация депрессий в условиях общемедицинской сети сопряжены со значительными сложностями. Среди них – опасность как гипердиагностики (риск составляет 1,5–8%), так и значительно чаще гиподиагностики.

Амбулаторная терапия депрессий в поликлинических условиях становится возможной благодаря появлению новых антидепрессантов, не имеющих выраженного побочного действия. Именно частые неблагоприятные эффекты традиционных трициклических антидепрессантов (прежде всего сомнолентность, заторможенность, нарушения тонкой координации движений, затруднения интеллектуальной деятельности), ограничивающие возможности социального функционирования, препятствовали их эффективному применению вне психиатрических учреждений. Разработана организационная модель медицинской помощи при депрессиях вне традиционных психиатрических учреждений (больниц, диспансеров), а именно, в условиях первичной медицинской сети, на основе взаимодействия специалистов терапевтического участка и психотерапевтического кабинета поликлиники.

Показания к лечению депрессий в поликлинике:

- легкие и умеренно выраженные депрессивные состояния без психотических включений, в частности, проявляющиеся соматовегетативными (псевдосоматическими) симптомами: F32.0-1; F33.0-1; F34; F41.2 по МКБ-10;
- депрессивные синдромы, сопутствующие хроническим соматическим заболеваниям, таким как артериальная гипертензия, бронхиальная астма, гастрит и др. (вне обострений и осложнений).

Противопоказания к лечению депрессий в поликлинике:

- биполярные формы аффективных расстройств (F31);
- тяжелые, в том числе психотические, депрессивные состояния (F32.2; F33.2);
- депрессии, устойчивые к стандартной терапии (если это известно из анамнеза или обнаруживается в процессе терапии);
- депрессии, сочетающиеся с тяжелыми соматическими заболеваниями;
- беременность;
- злоупотребление алкоголем, психоактивными средствами;
- иные (кроме депрессии) психические заболевания;
- суицидальные тенденции в анамнезе.

Материалы и методы обследования

- Скрининговая анкета («опросник пациента»), предполагается наличие соответствующих бланков в кабинете участкового врача;
- Шкала депрессии Гамильтона (M. Hamilton. 1960); соответствующий набор бланков;
- Медикаменты (антидепрессанты), разрешенные к применению в медицинской практике: тианептин, флуоксетин, сертралин, пароксетин,

циталопрам, флувоксамин, миансерин, моклобемид, тразодон, милнаципран, венлафаксин.

ШКАЛА ГАМИЛЬТОНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕПРЕССИИ (HDRS)

Шкала Гамильтона [Hamilton M., 1967] для оценки депрессии — один из наиболее широко используемых в клинике аффективной патологии этого круга инструментов. Применяют несколько версий шкалы (17, 21 и 23 пункта). Оригинальная версия содержит 23 пункта, 2 из которых (16-й и 18-й) состоят из двух частей — А и Б, заполняемых альтернативно. Шкала обеспечивает простой способ оценки тяжести депрессии в динамике.

Рекомендации по применению шкалы

Тяжесть симптомов депрессии в динамике путем повторного тестирования оценивается объективно. Соответственно исследователь должен быть квалифицированным и опытным психиатром или пройти необходимое обучение. Для оценки следует выбирать вариант ответа, наиболее точно характеризующий состояние пациента, которому следует предоставить возможность подробного ответа на задаваемые вопросы. Поставьте пометку в графе, выделенной фоном.

При интерпретации данных необходимо помнить, что значения баллов пунктов 4-6, 12-14, 16-18, в которых переменные не могут быть выражены количественно, оцениваются качественно (от 0 до 2 баллов). Пункты 18-21 не измеряют выраженность депрессии.

Оценка тяжести депрессии производится по шкале HDRS следующим образом [Guelfi G. D. Devaluation clinique standardis ee en psychiatric, psycho-pathologie denerale. Depression, anxiete, et anxiodepression. Editions Medi-cales Pierre Fabre, 1993]:

- сумма баллов от 0 до 7 свидетельствует об отсутствии депрессии;
- суммарные значения для малого депрессивного эпизода составляют 7-16 баллов;
- нижнее граничное значение для большого депрессивного эпизода — свыше 16 баллов;
- максимально возможный общий балл составляет 52 и соответствует крайней степени тяжести депрессивного синдрома.

Критерии выбора антидепрессантов

Общие (свойства препарата)

- * Спектр психотропной активности
- * Эффективность при предыдущих депрессивных эпизодах у пациента или его близких родственников
- * Удобство титрации доз

Индивидуальные

- * Возраст пациента
- * Толерантность (индивидуальная чувствительность) к психофармакологическим препаратам
- * Соматическое состояние
- * Предпочтения пациента

Описание метода

Процесс диагностики и лечения депрессий в условиях поликлиники требует следования определенному, специально разработанному для этих целей плану. Каждому этапу работы соответствуют конкретные действия определенных специалистов и конкретный инструментарий оценки состояния пациентов. При этом, безусловно, необходимым компонентом названного процесса является наличие в поликлинике психотерапевтического кабинета и соответствующего специалиста-психотерапевта (по существующему положению психотерапевтом может стать только психиатр со стажем работы по специальности не менее 3 лет). При этом процесс диагностики и терапии депрессий не замыкается в пределах психотерапевтического кабинета: предполагается в существенной мере новая система профессионального взаимодействия участкового врача-терапевта и психиатра психотерапевтического кабинета, не ограничивающаяся направлением всех пациентов с признаками депрессии к консультанту-психиатру, но предполагающая и собственно лечебные функции участкового врача.

План действий по диагностике и лечению депрессий включает следующие этапы:

1. Скрининг расстройств аффективного (тревно-депрессивного) спектра, у обращающихся к участковому врачу пациентов;
2. Клиническая диагностика депрессивных расстройств (в соответствии с критериями МКБ-10),
3. Отбор пациентов для терапии депрессий (с использованием шкалы депрессии Гамильтона);
4. Фармакотерапия депрессий: монотерапия одним из выбранных антидепрессантов (не менее 1 мес.); при отсутствии эффекта - смена антидепрессанта, далее - психотерапия или комбинированная терапия;
5. Клиническая оценка эффективности терапии (с использованием шкалы депрессии Гамильтона);
6. Катамнестическое наблюдение в течение 2 мес.

На основе этого плана осуществляются следующие конкретные действия специалистов поликлиники:

- Участковый врач оценивает анкеты по разработанной системе, определяя наличие расстройств аффективного спектра; после клинического обследования при отсутствии острых и тяжелых хронических заболеваний с указанными пациентами обсуждаются возможности и условия консультативной и лечебной помощи с участием психиатра; в случае согласия пациента он направляется в психотерапевтический кабинет.
- Психиатр принимает пациентов, направленных участковым врачом, проводит клиническую диагностику в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. При наличии достаточных для установления депрессии критериев психиатр определяет выраженность депрессивного синдрома на основе 17-пунктовой шкалы депрессии Гамильтона. В случае констатации выраженности депрессии не менее 15 баллов по шкале Гамильтона, психиатр обсуждает с участковым врачом возможность, с учетом соматического состояния, проведения терапии антидепрессантами. Далее психиатр (желательно с участием участкового врача) предлагает пациенту проведение

амбулаторной антидепрессивной терапии. С пациентом обсуждаются условия и перспективы лечения, определяется лечебный режим и порядок контроля за состоянием, в том числе достигается договоренность о возможном обмене текущей информацией о процессе лечения по телефону через медицинскую сестру терапевтического участка.

- С учетом актуального состояния, особенностей депрессии, сопутствующей соматической патологии и применяемых соматотропных средств для терапевтического курса выбирается (по согласованию с участковым врачом) один из современных антидепрессантов. Предпочтение должно отдаваться препаратам с наименее выраженными побочными эффектами. При этом учитываются известные особенности терапевтического действия того или иного антидепрессанта: сбалансированность действия тианептина (коаксила), наличие активирующего компонента антидепрессивной активности у селективных ингибиторов обратного захвата серотонина - флуоксетина, сертралина, пароксетина, в меньшей степени циталопрама и флувоксамина, сочетание собственно антидепрессивных (тимоаналептических) и анксиолитических свойств у миансерина (леривона).

- Первый терапевтический курс осуществляется под наблюдением психиатра (психотерапевта) поликлиники. Пациенту подробно объясняют особенности фармакологического действия конкретного (выбранного в данном случае) антидепрессанта с обозначением вероятного срока наступления терапевтического эффекта (не ранее 1-2 недель терапии) и всех возможных побочных эффектов. Терапию начинают с минимальных доз препарата, постепенно подбирая терапевтическую дозу. Первые 3 дня желательно располагать информацией о переносимости препарата каждый день: информацию может обеспечить медицинская сестра. В последующем частота визитов - 1 раз в неделю. Спустя 4 недели оцениваются результаты терапевтического курса с использованием определенных общим протоколом шкал.

- При выраженном улучшении состояния целесообразно продолжить применение того же антидепрессанта в снижающихся в течение 2 недель дозах. При этом наблюдение за завершением курса лечения осуществляет участковый врач. В случае частичного возобновления отдельных проявлений депрессии участковый врач по согласованию с психиатром продолжает лечение в течение следующего месяца вплоть до исчезновения симптомов депрессии.

- При умеренно выраженном улучшении лечение продолжают под наблюдением психиатра с использованием прежних или более высоких доз (с учетом переносимости) в течение последующего месяца.

- При отсутствии эффекта спустя 4 недели или исчезновении достигнутого эффекта позднее этого срока производят замену препарата на антидепрессант другой фармакологической группы: например, тианептин заменяют флуоксетином. Может быть предпринята попытка применения традиционных трициклических антидепрессантов, если этому не будут препятствовать выраженные побочные эффекты.

- При недостаточном улучшении и тенденции хронификации состояния может быть проведен курс краткосрочной психотерапии со снижением доз, либо полной отменой антидепрессантов.

- После достижения устойчивого улучшения пациенту предлагается катamnестическое наблюдение в течение 2 месяцев у участкового психиатра и, по желанию пациента, у психиатра психотерапевтического кабинета.
- При резистентности к терапии пациенту рекомендуется лечение в условиях психиатрического стационара (или дневного стационара психоневрологического диспансера).

Эффективность лечения депрессий в условиях поликлиники

Повышение осведомленности врачей первичной (поликлинической) медицинской помощи в области диагностики и лечения депрессий существенно снижает количество неоправданных инструментальных и лабораторных исследований, равно как неадекватных терапевтических назначений. Устраняется или ограничивается применение транквилизаторов, обычно неэффективных при депрессиях, а кроме того, чреватых формированием лекарственной зависимости. Сохранение в период лечения привычной социальной среды позволяет избежать стигматизации, осложняющей существование больного при лечении в психиатрических учреждениях. Опыт лечения депрессий в условиях территориальных поликлиник свидетельствует о значительно более высокой их курабельности (вероятно, в силу умеренной выраженности, неосложненности и относительно раннего, своевременного начала терапии) по сравнению с депрессиями, лечение которых проводится в психиатрических больницах и диспансерах. В то время как для обычного психиатрического контингента больных курабельность, как известно, не превышает 80%, устойчивость к терапии при проведении лечения депрессий в условиях поликлиники выявляется лишь в единичных случаях.

Кроме непосредственного эффекта терапии депрессии есть, несомненно, и гуманный смысл предложения и оказания своевременной и адекватной помощи больным, страдающим депрессиями, в наиболее доступных, привычных и не стигматизирующих условиях.

Схема терапии депрессий в условиях поликлиники

1. Стандартная терапия антидепрессантами проводится пациентам, чье состояние отвечает следующим требованиям;
 - наличие депрессии в соответствии с критериями МКБ-10 за исключением тяжелых, осложненных форм депрессий с психотическими включениями;
 - выраженность депрессии не менее 15 баллов по шкале депрессии Гамильтона;
 - отсутствие противопоказаний и ограничений, определенных в соответствии с установленным перечнем (тяжелые соматические заболевания и др.).
2. Монотерапия выбранным антидепрессантом продолжается не менее 4 недель. При положительном результате (выраженном улучшении или становлении ремиссии) целесообразно продолжение терапии в снижающихся дозах в течение 2-х недель. При отчетливом, но неполном улучшении состояния терапию продолжают до 2-х месяцев.
3. Допустимо кратковременное симптоматическое назначен бензодиазепинов с вегетостабилизирующими и гипнотическими свойствами.

4. При отсутствии очевидного положительного эффекта первого курса терапии (снижение, через 4 недели терапии, выраженности депрессии менее, чем на 50% от исходного уровня шкале Гамильтона) производится замена препарата на антидепрессант иной химической структуры. Например, тианептин заменяют на один из СИОЗС (флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин, циталопрам) или наоборот, либо на антидепрессант «двойного действия» из числа ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, например, милнаципран. При выявлении в процессе первого курса терапии определенных устойчивых проявлений депрессии, возможно связанных с недостаточной эффективностью первоначально выбранной терапии, назначают антидепрессанты, обладающие той или иной известной избирательностью действия. Так, при выраженности тревожных и вегетативных проявлений депрессии может быть применен миансерин, при выраженности апатии и анергии - моклобемид, при сочетании депрессии со стойкой бессонницей - тразодон.

5. В исключительных случаях может быть предпринята попытка применения традиционных трициклических антидепрессантов, если этому не будут препятствовать выраженные побочные эффекты. В целом использование трициклических антидепрессантов предполагает стационарные условия терапии.

6. Во всех случаях подробно объясняют особенности фармакологического действия конкретного (выбранного для данного курса терапии) антидепрессанта с обозначением вероятной срока наступления терапевтического эффекта (не ранее 1-2 недель терапии) и всех возможных побочных эффектов. Терапию начинают с минимальных доз препарата, постепенно подбирая терапевтическую дозу. Первые 3 дня желательно располагать информацией о переносимости препарата каждый день: информацию может обеспечить медицинская сестра. В последующем частота визитов - 1 раз в неделю.

7. При устойчивости к терапии, включая попытки замены антидепрессантов, рекомендуется лечение в условиях психиатрического стационара (или дневного стационара).

8. При депрессиях, выраженность которых не достигает 15 баллов по шкале Гамильтона, пациенту может быть предложена краткосрочная психотерапия (с учетом конкретных возможностей), консультативная помощь, симптоматические средства. Рекомендуется повторная консультация психиатра при сохранении или утяжелении болезненных проявлений.

Классификация психофармакологических препаратов

Приводимая в табл.1 классификация психотропных средств основана на их химической структуре и включает препараты, соответствующие потребностям клинической практики медицинских учреждений.

Как видно из табл. 7, психотропные средства разделяют на 6 классов:

- антипсихотики (нейролептики);
- анксиолитики (транквилизаторы);
- антидепрессанты (тимоаналептики);

- ноотропы и вещества с ноотропным компонентом действия;
- стимуляторы;
- нормотимики (средства для лечения биполярного расстройства).

Таблица №1 Классификация психофармакологических препаратов

Химическая группа	Наименование
Класс: Антипсихотики (нейролептики)	
Фенотиазины	Хлорпромазин (аминазин), промазин (пропазин), тиопроперазин (мажептил), трифлуоперазин (стела-зин, трифтазин) тиоридазин (меллерил, сонапакс), пеофеназин (этаперазин)
Ксантены и тиоксантены	Хлорпротиксен (труксал), клопентиксол (клопиксол), флупентиксол (флюанксол)
Бутирофеноны	Галоперидол, трифлуоперадол (триседил, триперидол), дроперидол
Пиперидиновые производные	Флюшпирилен (имап), пимозид (орап)
Бициклические производные	Рисперидон (риспердал, рисполепт), ритансерин
Атипичные трициклические производные	Клозапин (лепонекс, азалептин), оланзапин (зипрекса), кветиапин, (сероквель)
Производные бензамидов	Сульпирид (эглонил), амисульпирид, сультоприд, тиаприд (тиапридал)
Класс: Анксиолитики (транквилизаторы)	
Производные бензодиазепа	Диазепам (валиум, седуксен, реланиум), хлордiazепоксид (либриум, элениум), бромазепам (лексотан), клоназепам (ривотрил), клобазам (фризиум), нитразепам (радедорм, эуноктин), лоразепам (ативан), феназепам
Триазолобензодиазепины	Алпразолам (ксанакс), триазолам (хальцион), мидазолам (дормикум)
Гетероциклические	Буспирон (буспар), зопиклон (имован), золпидем (ива дал)
Производные глицерола	Мепробамат (андаксин)
Производные дифенилметана	Бенактизин (стауродорм), гидроксизин (атаракс)
Класс: Антидепрессанты (тимоаналептики)	

Трициклические	Амитриптилин (триптизол, амитриптилин), имипрамин (мелипрамин), кломипрамин (анафранил)
Атипичные трициклические производные	Тианептин (коаксил)
Тетрациклические	Миансерин (леривон), миртазапин (ремерон), мапротилин (лудиомил), пирлиндол (пиразидол)
Бициклические	Сертралин (золофт), пароксетин (паксил), тразодон (триттико), циталопрам (ципрамил)
Моноциклические	Флуоксетин (прозак), флувоксамин (феварин, флувокс), венлафаксин (эффексор), милнаципран (иксел)
Производные аденозилметионина	S-аденозилметионин (гептрал)
Производные бензамидов	Моклобемид (аурорикс)
Производные карбогидразина	Изокарбоксазид (марплан)
Производные циклопропиламина	Транилципромин (парнат)
Производные гидразина	Фенелзин (нардил), ниаламид (ниамид), ипрониазид (марсилид)
Класс: Ноотропы и вещества с ноотропным компонентом действия	
Производные пирролидоны и циклические производные ГАМК	Пирацетам (ноотропил), гаммалон (аминалон)
Производные пиридоксина	Пиритинол
Нейропептиды	Вазопрессин, окситоцин, тиролиберин
Класс: Стимуляторы	
Производные фенилэтиламина	Амфетамин, сальбутамол, метамфетамин
Производные сиднонимина	Сиднокарб
Гетероциклические	Метилфенидат (риталин)
Класс: Нормотимики (средства для лечения биполярного расстройства)	
Соли металлов	Соли лития (лития карбонат, лития оксибутират, ли-тонит, микалит)
Класс: Антikonвульсанты	Карбамазепин (финлепсин, тегретол), вальпроат натрия (депакин, конвулекс)
Антагонисты кальциевых каналов	Верапамил, нифедипин, дилтиазем

Антипсихотики (нейролептики) независимо от особенностей химической структуры и механизма действия обнаруживают сходные клинические свойства:

- снижают психомоторную активность,
- снимают психомоторное возбуждение,
- оказывают антипсихотическое действие.

Препараты этого класса занимают центральное место в терапии психозов различной этиологии. В общемедицинской сети (психосоматическое отделение многопрофильной больницы) нейролептики используются чаще для:

- купирования соматогенных психозов (делирий, галлюциноз, аменция);
- лечения нозогенных реакций:
 - параноических (бред «приписанной болезни», сутяжные, сенситивные реакции),
 - гипоманиакальных («эйфорическая псевдодеменция»);
- лечения хронического болевого расстройства (идиопатические алгии).

В небольших дозах в сочетании с другими психотропными средствами нейролептики можно применять при лечении депрессий с преобладанием как позитивной (депрессивной гиперестезии, тревоги, ажитации, бредовых идей греховности, «нечистой совести», суицидальных тенденций), так и негативной эффективности (апатии, ангедонии, дисфории).

Как одно из средств комбинированной терапии нейролептики используются при лечении тревожно-фобических, обсессивно-компульсивных, диссоциативных, соматоформных, а также личностных расстройств. «Точкой приложения» нейролептической терапии при личностных расстройствах являются симптомы взрывчатости, брутальности, аномалий влечений, склонности к формированию сверхценных идей, параноических и сутяжных реакций.

Нейролептикам свойственно нежелательное нейротропное и соматотропное действие, проявляющееся в экстрапирамидных, вегетососудистых, эндокринных, гематологических и других нарушениях. Анксиолитики (транквилизаторы) — психофармакологические средства, купирующие тревогу, эмоциональную напряженность, страх непсихотического происхождения, нарушения сна. Показания к применению транквилизаторов охватывают весь спектр тревожно-фобических и обсессивно-компульсивных расстройств.

Транквилизаторы находят широкое применение в общемедицинской практике. Препараты этого класса показаны в первую очередь:

- при соматоформных расстройствах в форме органических неврозов:
 - кардио- и ангионеврозы,
 - синдром гипервентиляции,
 - синдром «раздраженного желудка», «раздраженной толстой кишки» и др.;
- при преобладании в клинической картине алгий, конверсионных и вегетативных проявлений. В качестве дополнительного средства они используются:

- при психосоматических заболеваниях:

— эмоциогенная стенокардия,

— психогенно спровоцированные приступы бронхиальной астмы или обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;

- при неврологических заболеваниях (дегенеративных, сосудистых, нейроинфекционных, травматических и др.), протекающих с подкорковыми синдромами и преобладанием двигательных расстройств:

— повышение мышечного тонуса,

— тремор,

— акатизия;

- при соматической патологии:

— синусовая тахикардия при органических поражениях сердечнососудистой системы;

- в анестезиологии и реаниматологии.

В клинике аффективных расстройств транквилизаторы (в комбинации с антидепрессантами) эффективны при неглубоких тревожных, истерических, деперсонализационных, соматизированных и ипохондрических депрессиях, а также при смешанных состояниях. К наиболее частым нежелательным аффектам транквилизаторов относятся явления «поведенческой токсичности» [Stowcks P. E., 1994]:

- вялость,

- сонливость в дневные часы,

- миорелаксация,

- нарушения внимания и координации движений.

Антидепрессанты — лекарственные средства, нормализующие патологически измененный гипотимический (депрессивный) аффект, способствующие редукции обусловленных депрессией когнитивных, двигательных и соматовегетативных проявлений. Препараты этого класса эффективны также при тревожно-фобических и обсессивно-компульсивных расстройствах.

Некоторые антидепрессанты повышают порог болевой чувствительности и в связи с этим:

- используются при лечении алгий (головные боли напряжения и др.).

- оказывают профилактическое действие при мигрени и вегетативных кризах у лиц без признаков отчетливых аффективных расстройств.

Ноотропы — препараты, положительно влияющие на познавательные функции, стимулирующие обучение, усиливающие процессы запоминания, повышающие устойчивость мозга к различным неблагоприятным факторам, в частности к гипоксии (церебропротекторное действие) и экстремальным нагрузкам. Препараты этого класса эффективны при:

- астенических состояниях;

- психоорганическом синдроме различного генеза;

- умственной отсталости;

- психической патологии, наблюдающейся в гериатрической практике;

- неврастении.

Ноотропы используются также при ряде неврологических и соматических заболеваний:

- органических заболеваниях ЦНС;
- острой или резидуальной органической церебральной недостаточности;
- в период реконвалесценции после тяжелых инфекционных заболеваний и интоксикаций.

В составе комбинированной терапии в сочетании с антидепрессантами ноотропы применяются при депрессиях с преобладанием негативной эффективности (астенические, адинамические депрессии).

Нежелательные эффекты ноотропов ограничиваются незначительным понижением порога судорожной готовности и транзиторными нарушениями сна.

Психостимуляторы — психотропные средства, повышающие уровень бодрствования, стимулирующие психическую и физическую деятельность, временно повышающие умственную и физическую работоспособность и выносливость, уменьшающие чувство усталости и сонливость. Препараты этого класса эффективны:

- при переходящих астенических состояниях;
- при неглубоких когнитивных расстройствах, сопровождающихся дефицитом внимания;
- при лечении депрессий (в комбинации с антидепрессантами).

Широкого применения в клинической практике учреждений общей медицинской сети не находят.

Применение психостимуляторов сопряжено с рядом нежелательных эффектов (психомоторное возбуждение, бессонница), они противопоказаны при ряде таких соматических заболеваний, как:

- гипертоническая болезнь,
- ишемическая болезнь сердца,
- нарушения функции щитовидной железы и др.

Нормотимики — средства, регулирующие аффективные проявления и оказывающие профилактическое действие при биполярных аффективных расстройствах. Профилактическое лечение, как правило, проводится в специализированных психиатрических учреждениях.

Методика психофармакотерапии депрессий

Ведущим методом лечения депрессий в поликлиниках и больницах общемедицинской сети, как уже говорилось выше, является психофармакотерапия [Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю., 1998]. Наряду с медикаментами можно использовать фито- и психотерапию с элементами психокоррекции. Однако основное место в арсенале лечебных воздействий принадлежит антидепрессантам. Как показало специально проведенное нами исследование [Смулевич А. Б. и др., 1999], большинство больных с депрессиями в многопрофильном стационаре общего типа нуждаются в лечении тимоаналептиками. Пациенты, которым показаны антидепрессанты, составляют 21,2 % всех госпитализированных. В зависимости от клинических проявлений аффективных расстройств (особенно при

резистентных депрессиях, когда монотерапия антидепрессантами не дает результатов), можно использовать и препараты других психофармакологических классов. Необходимо также помнить, что в условиях общемедицинской сети следует назначать минимум психотропных средств (1-2 препарата). Это связано с возможной интеракцией психотропных средств, не всегда известной врачу общей практики, а также с вероятностью побочных эффектов. Одно- или двукратный прием медикаментов, не нарушающий существенно образом распорядка дня пациентов и не препятствующий профессиональной деятельности, наиболее целесообразен в лечебных учреждениях общего типа и особенно в амбулаторных условиях. Спектр психотропной активности антидепрессанта рассматривается отдельно. Эффективность терапии зависит не только от свойств препарата (спектр психотропной активности), но и от способа его введения, дозы, режима приема и таких, казалось бы, менее очевидных факторов, как отношение больного и его родственников к проводимому лечению. При подборе лекарств необходимо учитывать прошлый опыт больного (при эпизодах психических расстройств в анамнезе), а также сведения об особенностях реакции на терапию его близких родственников в случае, если они лечились психотропными средствами. На выбор антидепрессантов существенное влияние оказывает соматическое состояние пациента, наличие заболеваний внутренних органов. Нейрохимические механизмы, на которые воздействуют антидепрессанты, обладают инертностью, в связи с этим тимолептический эффект в ряде случаев развивается постепенно. Это обстоятельство необходимо иметь в виду и не прерывать терапию, если ее результат не проявляется в первые же дни. Вместе с тем, при отсутствии эффекта на протяжении 1-2 недель неизбежно возникает вопрос о модификации лечения. При достижении желаемого эффекта суточные дозы препарата снижают постепенно: резкое снижение доз или отмена препарата может спровоцировать синдром отмены, ухудшение как психического, так и соматического состояния. В ряде случаев даже при полной редукции аффективных расстройств необходимо продолжать лечение. При циркулярных (рекуррентных) депрессиях (с учетом тяжести, длительности и кратности депрессивного эпизода), дистимиях, а также затяжных депрессивных состояниях другого генеза для профилактики обострений показан длительный (2-6 месяцев и более) прием психотропных средств в поддерживающих дозах. При выборе методики лечения в каждом отдельно взятом случае необходимо опираться на приводимые ниже критерии. Общую схему дозирования обычно определяет период полувыведения препарата (время, в течение которого из организма выводится половина принятой дозы препарата). Однако индивидуальные особенности пациента вносят серьезные поправки в схему терапии, поэтому порядок приема препаратов может не совпадать у разных больных и меняться в ходе лечения одного и того же больного. Подбор адекватной дозы тимоаналептиков остается одним из наиболее сложных вопросов терапии депрессий. Рекомендации, содержащиеся на этот счет в инструкциях по

применению того или иного средства, дают лишь самые общие сведения о «терапевтическом окне», основанные на усредненных данных, полученных в процессе клинических испытаний. При этом не учитывается ни индивидуальная чувствительность, ни возможность коморбидной патологии внутренних органов, определяющей соматическое состояние пациента. В общей практике, особенно при сочетании аффективной и соматической патологии, суточные дозы антидепрессантов должны быть ниже используемых в психиатрии. При необходимости увеличения суточной дозы препарата ее повышение (титрация) проводится постепенно при тщательном контроле изменений как в психической, так и в соматической сфере.

Систематика антидепрессантов

Антидепрессанты (как и другие психотропные средства) подразделяются на препараты, предпочтительно применяемые в общей медицинской и специализированной психиатрической сети.

К антидепрессантам первого ряда относятся современные антидепрессанты, сочетающие мягкий тимоаналептический эффект с хорошей переносимостью. В эту группу включаются препараты различной химической структуры, разработанные с учетом современных представлений о патогенезе депрессивных расстройств. К их числу относятся:

- **селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):**
 - флуоксетин (прозак, профлузак),
 - сертралин (золофт),
 - пароксетин (паксил),
 - флувоксамин (феварин),
 - циталопрам (ципрамил);
- **некоторые представители селективных блокаторов обратного захвата норадреналина (СБОЗН):**
 - миансерин (леривон);
- **эквипотенциальные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН):**
 - венлафаксин (эффексор),
 - милнаципран (иксел);
- **норадренергические специфические серотонинергические антидепрессанты (НССА):**
 - мirtазапин (ремерон);
- **обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А):**
 - перл индол (пиразидол),
 - моклобемид (аурорикс);
- **селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС):**
 - тианептин (коаксил),
- адеметионин (гептрал).

Побочные эффекты антидепрессантов

Один из основных аргументов в пользу применения антидепрессантов первого ряда при лечении аффективных расстройств в общей медицинской практике — минимальная (по сравнению с препаратами второго ряда)

выраженность побочных эффектов. Различия осложнений тимоаналептической терапии отчетливо выступают при сопоставлении основных проявлений нежелательного действия представителей антидепрессантов первого ряда (СИОЗС, СИОЗСН) и ТЦА. Тем не менее полностью исключить осложнения даже при использовании психотропных средств щадящего действия невозможно. Наибольшая вероятность развития побочных эффектов психофармакотерапии возникает у пациентов с соматическими заболеваниями, а также у лиц пожилого возраста, обнаруживающих повышенную чувствительность к психотропным средствам; у этих контингентов даже при осторожной титрации доз помимо основного тимоаналептического эффекта может проявляться и побочное действие. К основным побочным эффектам антидепрессантов относятся анти-холинергические нарушения центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, осложнения со стороны органов кроветворения, обменно-эндокринные нарушения (изменения массы тела, дисфункции половой сферы, аллергические реакции). Побочные эффекты чаще появляются на начальных этапах лечения (в первые 2 недели) и сохраняются иногда на протяжении 3-4 недель терапии, а затем подвергаются обратному развитию. При более стойких и в то же время выраженных нарушениях показано снижение доз, а при необходимости — прекращение терапии. Наряду с этим возможны нежелательные явления со стороны вегетативной и центральной нервной системы: головокружение, головные боли (циталопрам), бессонница, усиление (или появление) тревоги, нервозность, чувство внутреннего напряжения. Тяжелые осложнения чаще возникают в процессе лекарственного взаимодействия при сочетанном применении: СИОЗС и ИМАО, СИОЗС и ОИМАО-А (моклубемид), ТЦА (анафранил) и ОИМАО-А. Наряду с побочным действием большое значение (особенно в условиях общемедицинской сети), имеют эффекты антидепрессантов, связанные с передозировкой. Риск преднамеренного приема большого количества лекарств с суицидальными целями создает преимущества в плане безопасности антидепрессантам первого ряда. Об этом свидетельствуют сравнительные данные по безопасности некоторых антидепрессантов первого и второго ряда. На безопасность препаратов первого ряда указывают данные С. Lasmier с соавт. (1991) применительно к тианептину. Прием больших доз этого препарата (от 12 до 60 таблеток) (обобщено 12 случаев применения тианептина с суицидальной целью) не приводит к летальному исходу и не сопровождается существенными (по сравнению с нормой) отклонениями клинических и электрокардиологических показателей сердечно-сосудистой системы. При передозировке милнаципрана (иксел) наблюдается рвота, явления гипервентиляции, тахикардия. Однако даже прием чрезмерно высоких суточных количеств препарата (1900-2800 мг) не приводит к тяжелым осложнениям и завершается полным выздоровлением [Montgomery S. A. et al, 1996]. Прием миртазапина (ремерон) в чрезмерных дозах (до 315 мг — 4 наблюдения) сопровождается лишь транзиторной сомнолентностью без нарушения

функций дыхательной и сердечно-сосудистой системы [Montgomery S. A., 1995].

Литература

1. Андрусенко М. П., Шишенин В. С., Яковлева О. Б. Использование тianeптина при лечении поздних депрессий // Журнал неврол. и психиатр. 1999. № 2. С. 25-30.
2. Андрющенко А. В., Колесников Д. Б. Эффективность моклобемида при резистентных к терапии депрессиях // Журнал неврол. и психиатр. 1998. № 10. С. 34-37.
3. Барденштейн Л. М. Клиника, динамика и терапия дистимии // Александровский Ю. А., Барденштейн Л. М., Аведисова А. С. Психофармакотерапия пограничных психических расстройств. М., 2000. С. 136-162.
4. Бочкарев В. К., Панюшкина С. В. Электроэнцефалографические исследования при пограничных состояниях. Пограничные психические расстройства / Под ред. Ю. А. Александровского. М., 2000. С. 120-133.
5. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: Пер. с нем. М., 1999. С. 376.
6. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г. и др. Депрессии в неврологической практике. М., 1998. С. 56-70.
7. Вейн А. М., Голубев В. Л., Берзиньш Ю. Э. Паркинсонизм. Рига, 1981. С. 328.
8. Вертоградова О. П. Возможные подходы к типологии депрессий. Депрессия (психопатология, патогенез). М., 1980. С. 9-16.
9. Вовин Р. Я., Иванов М. В., Штернберг К. С. Эффективность серотонинергических антидепрессантов флуоксетина и флувоксамина в терапии эндогенных депрессий: Сравнительное исследование // Соц. клин, психиатр. 1992. Т. 2, № 4. С. 61-66.
10. Вознесенская Т. Г. Депрессия и боль // Вейн А. М., Вознесенская Т. Г. и др.
11. Войцех В. Ф. Клинико-психопатологическая характеристика пациентов с суицидальными намерениями. Аффективные и шизоаффективные психозы. М., 1998. С. 11-19.
12. Соц. клин, психиатр. 1996. № 1. С. 136-143. Ганнушкин П. Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика //
13. Избранные труды. М., 1964. С. 116-252. Гиндикин В. Я. Травы, нервы, возраст. М., 1996. С. 288. Голубев В. Л. Депрессии при органических заболеваниях нервной системы // Вейн А. М., Вознесенская Т. Г. и др. Депрессии в неврологической практике. М., 1998. С. 39-55.
14. Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., 1999. С. 415.
15. России: В показателях деятельности за 1986-1993 гг. М., 1995. С. 676. Доброхотова Т. А. Эмоциональная патология при очаговом поражении головного мозга. М., 1974. С. 160.

16. Дубницкая Э. Б. Эффективность ново-пассита при астенических состояниях // VIII Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство»: Материалы сателлитн. симпоз. М., 2001. С. 24-26.
17. Дубницкая Э. Б., Андрющенко А. В. Терапия депрессивных расстройств в общемедицинской практике // Совр. психиатр. 1998. № 2. С. 10-14.
18. Дубницкая Э. Б., Андрющенко А. В. Циталопрам («Ципраamil»): перспективы использования высокоселективного ингибитора обратного захвата серотонина: Обзор данных о фармакологических и клинических эффектах // Соц. клин, психиатр. 1999а. № 2. С. 69-73.
19. Дубницкая Э. Б., Андрющенко А. В. Выбор психофармакотерапии депрессий в свете коморбидных соотношений: Тезисы докладов VI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 1999б. С. 91.
20. Дубницкая Э. Б., Зеленина Е. В. Депрессии — аспекты систематики и лечения (место коаксила в психофармакотерапии депрессивных расстройств): Тезисы докладов VI Международной специализированной выставки «Аптека-99». М., 1999. С. 42-43.
21. Жариков Н. М., Иванова А. Е., Анискин Д. Б. и др. Самоубийства в Российской Федерации как социопсихиатрическая проблема // Журнал неврол. и психиатр. 1997. № 6. С. 9-15.
22. Зозуля Т. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика контингента больных позднего возраста, обслуживаемых психоневрологическим кабинетом территориальной поликлиники // Журнал неврол. и психиатр. 1995. № 2. С. 65-66.
23. Иваничев Г. И., Старосельцева Н. Г. Фибромиалгия (генерализованная тендомиалгия) — дефект программы построения и исполнения движения // Журнал неврол. и психиатр. 2000. № 4. С. 54-61.
24. Исаев Д. Н., Зелинский С. М. «Внутренняя картина болезни» у детей с сахарным диабетом // Педиатрия. 1991. № 2. С. 33-37.
25. Колуцкая Е. В. К проблеме дистимии // Соц. клин, психиатр. 1994. № 1. С. 13-18.
26. Корнетов Н. А. Депрессивные расстройства — диагностические «невидимки» в психиатрической и общемедицинской практике // Соц. клин, психиатр. 1999. № 3. С. 85-90.
27. Корнилов А. А., Лев Э. Я., Разина Н. С. О психопатологических симптомах у больных сахарным диабетом с осложненным течением // Вопросы теоретической и клинической эндокринологии: Тр. Моск. НИИ психиатрии МЗ РСФСР. М., 1989. С. 58-61.
28. Краснов В. Н. Особенности суицидальных проявлений при циркулярных депрессиях: Сравнительно-возрастные исследования в суицидологии // Сб. науч. тр. Моск. НИИ психиатрии. М., 1989. С. 35-37.

- 29.Лазебник Л. В., Кузнецов О. О. Эффективность ново-пассита в комплексной терапии пожилых больных // Психиатр, и психофармакотер. 1999. Т. 1, № 3. С. 26-27.
- 30.Маколкин В. И., Аббакумов С. А., Сапожникова А. А. Нейроциркуляторная дистония: Клиника, диагностика, лечение. Чебоксары, 1995. С. 250.
- 31.Малин Д. И. Побочное действие психотропных средств. М., 2000. С. 208.
- 32.Медведев А. В. Сосудистые заболевания головного мозга: Руководство по психиатрии / Под ред. А. С. Тиганова. М., 1999. Т. 2. С. 129-146.
- 33.Михайлова Е. С., Владимирова Т. В., Изнак А. Ф., Цуцульковская М, Я. Распознавание эмоций больными эндогенной депрессией // Журнал неврол. и психиатр. 1994. № 94. С. 55-59.
- 34.Морозов Д. П. Натуральное седативное средство в психиатрии и соматической медицине: Обзор // Психиатр, и психофармакотер. 1999. Т. 1. № 1. С. 26-28.
- 35.Морозова М. А. Относительная лекарственная резистентность как следствие ошибочного подхода к лечению больного // Журнал неврол. и психиатр. 2000. Т. 12. С. 68-71.
- 36.Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб., 1995. С. 564.
- 37.Новикова Н. А., Сыркин А. Л. Феназепам и нарушения ритма у больных с ИБС и нейроциркуляторной дистонией. Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. М., 1994. С. 122-125.
- 38.Прстаг Х. М. ван (Praag H. M. van) Взаимосвязь депрессии, агрессии и тревожных расстройств: биологическая гипотеза // Медикография. 1994. Т. 16. С. 9-15.
- 39.Райский В. А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. М., 1988. С. 288.
- 40.Сиряченко Т. М., Михайлова Н. М. Мягкие депрессии позднего возраста. Аффективные и шизоаффективные психозы. Современное состояние проблемы. М., 1998. С. 113-114.
- 41.Смулевич А. Б. Психосоматические расстройства // Соц. клин, психиатр. 1997. № 1. С. 5-18.