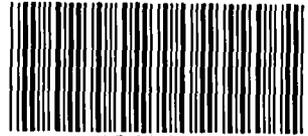


*На правах рукописи*

**Андрющенко  
Альса Владимировна**

**ПСИХИЧЕСКИЕ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В  
УЧРЕЖДЕНИЯХ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ СЕТИ**  
(клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения,  
терапия)



**4848285**

**14.01.06 – «Психиатрия»**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук**

**2 ИЮН 2011**

**Москва – 2011**

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'А' followed by several loops and a horizontal stroke.

Работа выполнена в Учреждении Российской Академии Медицинских Наук «Научный Центр Психического Здоровья РАМН» и ГОУ ВПО «Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения и социального развития РФ

**Научный консультант:**

академик РАМН,  
доктор медицинских наук, профессор      Смулевич Анатолий Болеславович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор      Незнанов Николай Григорьевич

доктор медицинских наук, профессор      Чуркин Александр Александрович

доктор медицинских наук, профессор      Ястребов Василий Степанович

**Ведущая организация:**

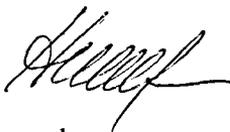
ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Защита состоится «20» июня 2011 г. в      часов  
на заседании диссертационного совета Д 001.028.01  
в Учреждении Российской Академии Медицинских Наук  
«Научный Центр Психического Здоровья РАМН»  
по адресу: 115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке  
Учреждения Российской Академии Медицинских Наук  
«Научный Центр Психического Здоровья РАМН»

Автореферат разослан «19» мая 2011 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук



И.Ю.Никифорова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

**Актуальность исследования.** Согласно данным российских и зарубежных эпидемиологических исследований последних десятилетий значительная доля пациентов с психическими расстройствами выявляется вне психиатрической сети [Goldberg D. и соавт., 1995; Jacobi F., Wittchen H-U., 2005; Ohayon M.M., 2007], большинство из них накапливается в учреждениях общесоматического профиля [Белокрылова М.Ф., 2000; Раева Т.В., 2006; Лебедева В.Ф., Семке В.Я., 2007; Архипова И.В., 2008; Арсененко Л.Д., 2008; Гарданова Ж.Р., 2007; Üstün T.B., Sartorius N., 1995]. При этом многие пациенты с сочетанными расстройствами никогда не обращаются за помощью в учреждения психиатрической сети [Чуркин А.А., Творогова Н.А., 2007; Незнанов Н.Г., Коцюбинский А.П., 2009]. Этот контингент не учитывается службами статистики в официальных отчетах как нуждающийся в психиатрической помощи, что искажает клинические и эпидемиологические тенденции. Психические расстройства многократно увеличивают тяжесть протекания соматической болезни, повышают угрозу для жизни, усиливают бремя заболевания [Козырев В.Н., 2000; Чазов Е.И., 2007; Казаковцев Б.А., 1999, 2009; Калинина Е.В., Голенков А.В., 2009; Wittchen H-U., 2004], при этом вопросы соотношения психических и соматических расстройств остаются наименее разработанными в психиатрии [Смулевич А.Б., 2007, 2010; Härter M. и соавт., 2007]. Хотя, благодаря междисциплинарным программам, наметились перспективные подходы для исследования ряда вопросов, актуальным представляется всестороннее изучение этой проблемы психиатрии в аспекте теории, эпидемиологии, клиники, терапии и организации помощи.

С помощью эпидемиологических методов установлены средние значения распространенности психических расстройств в общей медицине, которые оказались достаточно высокими (30 - 45%). Данные значительно варьируют в зависимости от объекта и инструмента исследования, и при некоторых формах соматической патологии (хроническая сердечная недостаточность, атопический дерматит, псориаз, рак крови, опухоль поджелудочной железы и прочих) обнаруживается значительная частота психических расстройств, достигающая с учетом субклинических нарушений 55-85% [Оганов Р.Г. и соавт., 2004; Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., 2005, Семке В.Я., 2008; Dodar I.A., 2008]. Малый объем выборок или узкий профиль изучаемой соматической патологии в данных случаях ограничивают возможности для интерпретации результатов.

Среди психопатологических синдромов, выявляемых в общемедицинской сети как высокочастотные определены депрессивные, тревожные, соматоформные - до 20-30% от общего числа психических расстройств [Краснов В.Н. и соавт., 2008; Корнетов А.Н., 2010; O'Malley P.G., 1998; Noyes R. и соавт., 2001; Nascimento I. и соавт., 2002; Wittchen H-U., 2004, Licht-Strunk

Е. и соавт., 2005; Bomstein R., Gold S., 2006; Patten S.B. и соавт., 2006; Steptoe A., 2009]. Согласно установленным до 2020 года тенденциям прогнозируется их дальнейший рост. Вместе с тем информации о распространенности этих нарушений при разных профилях соматической патологии недостаточно [Самушия М.А., 2006; Костин А.К., 2007; Шафигуллин М.Р., 2008; Picardi A. и соавт., 1999, 2000]. Еще меньше данных о структуре накопления относительно редких синдромов (обсессивно-компульсивные, диссоциативные, параноидные, кататонические и прочих) при соматических заболеваниях [Львов А.Н., 2001, Бурлаков А.В., 2006; Миченко А.В. 2009; Picardi A. и соавт., 2004]. Выявляемая в современных исследованиях высокая распространенность и типологическое разнообразие психической патологии и психосоматических соотношений определяют необходимость модернизации теоретических и методологических подходов, традиционно ориентированных на изучение узкого круга расстройств в общесоматической сети.

В рамках теоретических разработок очевидна необходимость психосоматической концепции, определяющей с современных позиций структуру аффинитета психопатологических нарушений и соматических заболеваний. При этом искомая гипотеза должна быть эволюционной по отношению к существующим фундаментальным концепциям, соответственно, помогающей разрешать противоречия в отношении модуса перекрывания психической и соматической патологии [«об экзогенно-органическом типе реакций» К. Bonhöffer, 1908, «о нозоспецифическом ответе на соматическую вредность», Е. Краепелин, 1909; и прочие].

Масштабных исследований, устанавливающих структуру соотношений между психическими и соматическими нарушениями на клинико-статистическом уровне, не проводилось. Планирование такого рода целенаправленного исследования до последнего времени было затруднено, так как вопросы систематики психических расстройств в общемедицинской сети разработаны недостаточно, соответственно, модули (разделы) психических расстройств и диагностические категории официальной классификации МКБ-10, стандартизированной для контингента специализированных психиатрических учреждений, не адаптированы в достаточной мере для общемедицинской сети. Хотя приоритет в определении эпидемиологических, теоретических и клинических направлений исследования психических расстройств у этого контингента больных принадлежит клинической психиатрии, целый ряд категорий, не имея концептуализированных на систематической основе диагностических/ типологических критериев, изучается в основном с альтернативных позиций (общесоматических, психологических, психоаналитических).

В соответствии с основными направлениями исследовательской работы в общемедицинской практике психические нарушения можно условно разделить на основании роли и структуры психосоматических соотношений на две большие совокупности. Клиническая типология, стандартные диагностические и терапевтические подходы, в основном, разрабатываются для отдельных категорий из совокупности расстройств, реализующихся в психосоматической сфере при отсутствии верифицированной соматической патологии или минимальных ее проявлениях (соматизированные аффективные расстройства, органические неврозы, соматопсихоз) [Собенников В.С., 2001; Иванов С.В., 2002; Волель Б.А., 2008; Романов Д.В., 2008; Зимаков А.Ю., 2008; Faravelli С. и соавт., 1997; H.R. Eriksen и соавт., 1998; Grabe H.J., 2003; de Waal M.W.M. и соавт., 2004; Haug T.T. и соавт., 2004; Fink P. И соавт., 2005]. При этом актуальная для психосоматической медицины и общемедицинской практики совокупность формирующихся в синергизме с соматическими заболеваниями психических расстройств, включающая широкий круг нарушений, до сих пор изучена значительно меньше, чем первая [Смулевич А.Б. и соавт., 1997, 2005; Васюк Ю.А. и соавт., 2009; Теслинов И.В., 2009; Blazer D.G., 1994; Gill D., Hatcher S., 1998; Barsky A.J. и соавт., 1998; Cohen P. И соавт., 1998; Bijl RV, 2003; De Waal M.W., 2004; Birket-Smith M., Rasmussen A., 2008]. Вместе с тем по результатам серии предшествующих исследований, проведенных в общемедицинской сети [Смулевич А.Б. и соавт., 1997, 2000, 2005, 2006, 2007], удалось выделить расстройства, которые отражают психосоматические соотношения и приемлемы для изучения особенностей аффинитета психической и соматической патологии, но степень надежности нового квалификационного подхода для различных общесоматических профилей не определена.

Оптимизация лечебно-реабилитационной работы больных с психическими нарушениями представляется давно назревшей задачей. По данным отечественных крупномасштабных программ («КОМПАС», 2003; «ПАРУС», 2006; «КООРДИНАТА», 2007; «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской сети», 2008) отчасти показано, что потребность в психофармакотерапии в общесоматической сети многократно выше ее доли в лечении, кроме того, в большом числе рандомизированных и обсервационных исследований доказана эффективность применения широкого круга психотропных препаратов. При этом недостаточно обозначены дифференцированные подходы, необходимые для рациональной психофармакотерапии с опорой на клинические маркеры, учитывающие психосоматические корреляции, особенности медицинского поведения пациентов общемедицинской сети с психической патологией, а также

индивидуальные различия переносимости психотропных средств при сочетанной патологии.

Внедрение стандартизованных подходов к диагностике и терапии психических расстройств в общесоматической сети трудноосуществимо без системного подхода к усовершенствованию специализированной помощи, так как по данным авторов, поднимающим этот вопрос, лишь около 4-15% от всего числа больных с психическими расстройствами нуждаются в переводе в учреждения психиатрической сети, а существующие организационные модели не предполагают оказание квалифицированной помощи пациентам с сочетанной патологией повсеместно [Козырев В. Н. , 2000; Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., 2005]. Психиатрические службы, функционирующие при общемедицинских учреждениях, недостаточно обеспечивают координацию потоков и маршрутов больных с психическими нарушениями в рамках междисциплинарного сотрудничества с интернистами.

На основании анализа результатов ряда клинико-эпидемиологических исследований психических расстройств в общемедицинской сети, проведенных за период с 1997 по 2006 год разработаны цель, задачи и методология исследования, положенного в основу диссертационной работы, предполагающей комплексное обследование больных с разными профилями соматической патологией, при которых психические расстройства отмечаются достаточно часто.

**Цель диссертационного исследования** - клинико-эпидемиологическое изучение психических расстройств в общесоматической сети на основании системного анализа данных (всего 1546 набл.) относительно их частоты, распределения и структуры психосоматических соотношений (с учетом трех профильных выборок - онкология, кардиология, дерматология), а также потребности в психофармакотерапии и эффективности использованной модели психиатрической помощи.

Соответственно в работе решались следующие задачи:

1. Анализ распространенности и распределения психических расстройств в стационарах различного профиля в общесоматической сети.
2. Верификация на статистическом уровне новой клинической систематики, представляющей континуум психических расстройств в общемедицинской практике: от расстройств, реализующихся в соматической сфере без верифицированной патологии внутренних органов или формирующихся на фоне минимальных соматических нарушений до нарушений, сопрягающихся с соматическими заболеваниями.
3. Тестирование клинической гипотезы аффинитета дискретных спектров психических нарушений к соматическим заболеваниям определенного профиля

на модели онкологических, сердечно-сосудистых и дерматологических заболеваний.

4. Разработка ритмологической модели манифестирующих при соматических заболеваниях депрессий, подразделяющей в зависимости от природы осцилляторов аффективные расстройства на две большие группы: подчиняющиеся ритмам, заимствованным у коморбидного соматического заболевания или определяющиеся свойственным эндогенным депрессиям ритмами – циркадианным/возвратным (обеспечивающим рекуррентность течения).

5. Определение потребности в психофармакотерапии с учетом терапевтической тактики, предполагающей дифференцированное использование препаратов разных фармакологических классов в соответствии с психопатологическими спектрами и психосоматическими соотношениями, выявляющимися при разных профилях соматической патологии.

6. Разработка на основании анализа потребности в психиатрической помощи модели «встречного движения», регламентирующей организационные формы специализированной службы в условиях общесоматической сети и обеспечивающей высокий уровень междисциплинарного взаимодействия психиатров и интернистов и рациональное использование медицинских ресурсов.

**Научная новизна работы.** Впервые в России разработано и проведено широкомасштабное мультицентровое клинико-эпидемиологическое исследование психических расстройств в общесоматической сети (с учетом всего континуума нарушений), способствующее решению ряда актуальных теоретических, клинических, терапевтических и организационных вопросов в сфере психосоматики.

В настоящем исследовании впервые предложена и апробирована (совместно с клиницистами) на модели психопатологических расстройств, сопрягающихся с онкологическими, кардиологическими и дерматологическими заболеваниями, гипотеза аффинитета, предполагающая накопление различных спектров психических расстройств в соответствии с профилем соматической патологии.

Разработана и апробирована на больших клинических выборках в общемедицинской сети систематика психических расстройств, ранжирующая нарушения разных регистров (от психогенных/невротических до эндоформных/эндогенных) с учетом структуры психосоматических соотношений.

Предложен новый в клинической практике подход, основанный на выделении альтернативных циркадианному ритму осцилляторов аффективной патологии и позволяющий дифференцировать в рамках ритмологической модели соматогенные, нозогенные, эндоформные и эндогенные депрессии.

На основании проведенного исследования установлена реальная потребность в психотропных средствах контингента больных, пользующихся специализированной помощью в условиях общесоматической сети, с учетом эффективности и безопасности всего спектра психофармакологических препаратов, рекомендованных с учетом сочетанной патологии.

Впервые подтверждена эффективность модели «встречного движения» для организации психиатрической помощи контингенту общесоматической сети с психическими расстройствами, рациональность двусторонней направленности работы специалистов с активным участием психиатров в лечении и динамическом наблюдении больных с сочетанной патологией, а также создании фокусных образовательных программ психосоматической направленности с учетом профиля соматической патологии.

**Практическая значимость исследования.** Разработка и апробация в рамках проведенного исследования систематики психических расстройств, обнаруживаемых в общемедицинской сети; использование новой классификации позволяет определить четкие границы целого ряда клинических категорий, способствует решению сложных диагностических, лечебных и организационных проблем, в первую очередь, своевременному распознаванию и рациональной терапии широкого контингента больных по месту обращения.

Использование полученных данных позволяет сократить время диагностики, соответственно, минимизируются не связанные с соматическим состоянием многочисленные обследования, дорогостоящие инвазивные вмешательства и консультации специалистов, что способствует уменьшению бремени болезни.

Особое значение для медицинской практики приобретает выделение апробированных на широком клиническом материале категорий нозогений; их типологическое распределение позволяет прогнозировать динамику психосоматических соотношений, поведение в болезни, тяжесть социальных последствий. Представленная в работе клиническая характеристика психических расстройств, локализующихся в соматической сфере, но не связанных с патологией внутренних органов, позволила выделить состояния, требующие психофармакотерапевтического вмешательства, определить круг антипсихотиков и антидепрессантов, психотропных средств других классов; разработать подходы к специализированному мониторингу для определения эффективности и коррекции схемы лечения этого контингента больных.

На основе данных, полученных в процессе исследования, определена реальная потребность в психофармакотерапии контингента больных общемедицинской практики, учитывающая своевременную диагностику, типологию и степень тяжести психического расстройства, в также комплаентность (показатели приверженности больного к предписанной

терапии). Разработаны позволяющие оптимизировать лечебный процесс конкретные рекомендации по применению психофармакологических средств, как последних генераций, так и традиционных, сочетающихся с психотерапевтическими методиками.

Обобщенные результаты работы службы, организованной на базе крупного медицинского центра, позволили выявить преимущества модели психиатрической помощи в общесоматических стационарах, основанной на междисциплинарном подходе к диагностике и двусторонней практической помощи больным с широким кругом коморбидных психических и соматических расстройств, а также на обеспечении методической помощью в виде образовательных программ других межклинических отделений.

**Внедрение в практику.** Полученные основные положения внедрены в учебно-методическую работу кафедры психиатрии и психосоматики ФППОВ в рамках образовательных циклов «Актуальные вопросы пограничных психических и психосоматических расстройств» и «Психосоматические расстройства в общемедицинской практике» для повышения квалификации психиатров и интернистов, циклов для профессорско-преподавательского состава НИИ и кафедр психиатрии и для главных врачей психиатрических стационаров РФ. Полученные разработки включены в программу обучения врачей-ординаторов Учреждения Российской Академии Медицинских Наук «Научный Центр Психического Здоровья РАМН». Они используются в практике городской поликлиники № 171 ЦАО и городской клинической больницы № 67 г. Москвы, кафедры кардиологии лечебного факультета ГОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития РФ, амбулаторного отдела Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, ГУ Гематологического научного центра РАМН.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. В стационарах общесоматической сети (онкология, кардиология, дерматология) определяются повышенные при сопоставлении с популяционными показатели распространенности психических расстройств, которые представлены широким спектром психопатологических регистров - от невротических и аффективных до бредовых и кататонических.

2. Психические расстройства в общемедицинской сети ранжированы в пределах двух гетерогенных совокупностей, дифференцирующим признаком между которыми является структура психосоматических соотношений, учитывающая психическую и верифицированную соматическую патологию: I – психопатологические нарушения, формирующиеся в синергизме с соматическими заболеваниями (нозогении, соматогении); II – оригинальные психопатологические нарушения, реализующиеся в соматической сфере (как

феноменологические прототипы нарушений первой совокупности) при отсутствии верифицированной патологии внутренних органов или незначимых ее клинических/патофизиологических проявлениях (соматоперцептивные аномалии, расстройства органно-невротического круга, соматический (ипохондрический) бред, соматопсихоз).

3. Нозогении, превалирующие в ряду психопатологических нарушений, дифференцируются в зависимости: от психопатологического регистра на невротические, аффективные, шизотипические подгруппы; от клинико-динамических характеристик расстройств – на подгруппы реакций и развитий, от степени тяжести – на субсиндромальные и психопатологически завершённые расстройства, от структуры психосоматических соотношений – на универсальные и предпочтительные типы.

4. Депрессии, наблюдающиеся в общесоматической сети с учетом психосоматических соотношений ранжируются в рамках ритмологической модели по принципу ведущего осциллятора: заимствованного у соматической патологии либо циркадианного/возвратного ритмов, характерных для эндогенной аффективной патологии.

5. Аффинитет психической и соматической патологии реализуется в виде избирательного накопления при различных заболеваниях внутренних органов психопатологических нарушений: при онкологических заболеваниях - расстройств диссоциативного круга, нозогенных депрессий и соматогенной астении; при кардиологических заболеваниях - тревожно-фобических расстройств (с паническими атаками, соматизированной тревогой, нозофобиями); при кожной патологии - сенситивных, обсессивно-компульсивных и коэнестезиопатических расстройств.

6. Организация психиатрической службы в общесоматической сети может быть реализована на базе протестированной в рамках междисциплинарного исследования модели «встречного движения», согласующей такие актуальные вопросы, как внедрение квалифицированной помощи, в том числе, психотерапии, и соблюдение ресурсосберегающих принципов.

**Личный вклад автора.** При участии автора разработана новая систематика психосоматических расстройств и ритмологическая модель депрессий. Автором полностью разработана программа клинико-эпидемиологического исследования «СИНТЕЗ» и предложена для тестирования в рамках исследования гипотеза психосоматических соотношений на основе аффинитета психических расстройств к соматической патологии. На подготовительном этапе при личном участии автора создан глоссарий психических расстройств в общемедицинской сети (самостоятельно написан ряд разделов для диагностики и дифференциации аффективных, соматогенных,

личностных и бредовых расстройств) и электронные регистрационные карты (для врача и пациента), содержащие социодемографические и диагностические алгоритмы, а также раздел для комплексной оценки потребности в психотропных средствах с учетом дифференцированных подходов к лечению в общесоматической сети. В дальнейшем автор осуществляла контроль за выполнением исследования на всех этапах, лично участвовала как эксперт в обследовании пациентов, при подготовке серии клинико-эпидемиологических программ («СИНТЕЗ», 2008; «ЭТАЛОН», 2009; и другие), в рамках которых также проводила обучение экспертов (психиатров и интернистов) основам диагностики в соответствии с новой систематикой психических расстройств в общесоматической сети, а также принципам работы в рамках модели «встречного движения». Автором проведен контент-анализ медицинской документации больных общесоматической практики, включенных в широкомасштабные программы («КОМПАС», 2003; «БАЗИС», 2006; «Ритм», 2008; «ЭТАЛОН», 2009; «НАСЛЕДИЕ», 2009), для обобщения клинических данных об осцилляторах депрессивных расстройств, а также для формирования экспертной позиции относительно эффективности и безопасности психофармакотерапии при расстройствах разных психопатологических регистров, в том числе, сопрягающихся с соматической патологией.

**Публикации и апробация исследования.** Результаты диссертационного исследования достаточно полно изложены в 49 работах, опубликованных в виде статей, тезисов, в том числе 15 – в журналах, рекомендованных ВАК, список которых приводится в конце автореферата. Основные положения диссертации представлены на XV Съезде психиатров России, на 6 Всероссийском съезде онкологов, на III Байкальской конференции (Иркутск, 2006), на Краснодарской краевой конференции (Краснодар, 2007), на Московской городской научно-практической конференции (2006, 2007, 2008), на Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2007, 2009, 2011), на Втором Восточно-Европейском Конгрессе по психиатрии (Москва, 2009), на Региональном конгрессе Всемирной психиатрической ассоциации «Традиции и инновации в психиатрии» (Санкт-Петербург, 2010). Апробация диссертации состоялась 25.01.2011 на межклинической научной конференции в Учреждении Российской Академии Медицинских Наук «Научный Центр Психического Здоровья РАМН».

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на \_\_\_\_\_ страницах машинописного текста (основной текст \_\_\_\_\_, указатель литературы \_\_\_\_\_, приложение \_\_\_\_\_) и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и трех глав, включающих результаты исследования, заключения, выводов, списка литературы, содержащего \_\_\_\_\_ источника, отечественных - \_\_\_\_\_ и зарубежных - \_\_\_\_\_. Диссертация иллюстрирована таблицами и рисунком.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Широкомасштабное клинико-эпидемиологическое исследование подготовлено как целевая программа в течение 2005-2007 годов и реализовано за период с декабря 2007 по декабрь 2009 года в Учреждении Российской Академии Медицинских Наук «Научный Центр Психического Здоровья РАМН» и ГОУ ВПО Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М. Сеченова. При подготовке диссертационной работы учтены ключевые факторы, ограничивающие валидность результатов предыдущих исследований психических расстройств в общесоматической сети, в том числе, малый объем выборки, узкий профиль изучаемой патологии, отсутствие соответствующего задачам диагностического инструмента, который позволяет провести квалифицированное разграничение симптомов соматических заболеваний и соматических проявлений психических расстройств (коэнестезиопатических, аффективных, тревожных и других нарушений) и изучить психосоматические соотношения.

С учетом цели и задач настоящей работы в качестве дизайна было выбрано мультицентровое обсервационное междисциплинарное поперечное (одномоментное) исследование, обеспечивающее репрезентативность выборки и возможность получить максимально приближенные к реальной ситуации в общемедицинской сети данные о распространенности и распределении психических расстройств в соответствии с полом, возрастом, социальными характеристиками, структурой соматической патологии, а также оценить потребность в психофармакотерапии с учетом структуры психопатологических образований и результатов уже проведенного лечения. Исследование реализовано с соблюдением всех стандартных предписаний в отношении информирования больного, согласованных с Этическим комитетом.

Набор материала осуществлен сплошным методом (в течение семи месяцев) на специализированных базах г. Москвы клиник ГОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (ректор, чл.-корр. РАМН П.В. Глыбочко) - при кафедре кардиологии (заведующий, проф. А.Л. Сыркин) и при кафедре кожных и венерических болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (заведующий, проф. О.Л. Иванов); семи отделений Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина (директор, академик РАН и РАМН М.А. Давыдов) и ГУ Гематологического научного центра РАМН (директор, академик РАН и РАМН А.И. Воробьев). Приоритет выбранных учреждений обусловлен возможностью получения данных с помощью опытных квалифицированных экспертов из смежных специальностей для статистического анализа широкого набора характеристик, включающих

категориальные и дименсиональные признаки психической патологии, а также верифицированные путем стандартного обследования нарушения, связанные с соматическими заболеваниями.

*Критерии включения* предусматривают клиническое, психометрическое и инструментальное обследование, позволяющее отобрать больных:

- с верифицированной соматической (онкологической, кардиологической, дерматологической) патологией и/или психическими расстройствами разных регистров (от пограничных, субсиндромальных, невротических и аффективных до психотических - бредовых/ кататонических). Кроме того, психические расстройства определены без ограничений и в плане сопоявления с соматическим заболеванием (с коморбидной соматической патологией и без нее);
- госпитализированных в специализированные отделения общесоматических стационаров для соматического обследования и лечения;
- в возрасте 18-75 лет;
- лиц, давших согласие на участие в исследовании по утвержденной форме.

*Критерии исключения* определяются в основном расстройствами, препятствующими участию в программе: верифицированные тяжелые энцефалопатии и другие формы органического поражения нервной системы с выраженной деменцией, включая опухоли головного мозга, атрофическое заболевание центральной нервной системы, а также конечные состояния шизофрении. Кроме того, исключались лица с терминальными состояниями при онкологической патологии и других соматических заболеваниях с выраженной сердечно-легочной, печеночной и почечной недостаточностью, пациенты со злоупотреблением и зависимостью от психоактивных веществ (алкоголь, наркотики).

Выбор *методов исследования* предполагал возможность проведения комплексного изучения факторов, обуславливающих или способствующих формированию психических расстройств и взаимозависимостей с соматической патологией, в связи с чем, в первую очередь, были использованы клинические и эпидемиологические подходы для междисциплинарных исследований. Все виды обследования, диагностики и терапии больных осуществлялись лично автором работы в тесном взаимодействии с экспертами (психиатрами, интернистами, психологами). Клинический метод включал обследование каждого пациента врачом-психиатром для получения квалифицированной психопатологической оценки состояния. Для формализованной оценки помимо международных критериев психических расстройств по МКБ-10 применялись методы для оценки психических нарушений и аномалий поведения, предложенные в русифицированном Мультифакторном клиническом опроснике (SCID), стандартизованном для широкого круга исследований. Для

оценки социального функционирования и качества жизни использовался набор показателей Опросника качества жизни (SF-36), рекомендованного для исследований в общесоматической сети [J.E.Ware, C.D., Sherbourne, 1992] и валидизированного в России (Copyright, 1996. Health Assessment Lab. IQOLA SF-36 Russia Standard Version 1.0). В соответствии с предложенной систематикой и диагностическим алгоритмом психических расстройств в общей медицине [Смулевич А.Б. и соавт., 2010] устанавливалось наличие/отсутствие в момент обследования психических и психосоматических нарушений в соответствии с многоосевым диагнозом, с учетом степени связи с воздействием психогенных и соматогенных факторов; с расстройствами личности и психопатиями соматоперцептивного круга [Волель Б.А., 2008]. Сведения, полученные при поступлении, были дополнены наблюдением в период госпитализации, что позволило проследить динамику психического состояния, показатели непосредственного обследования пациентов рассматривались с учетом всего комплекса данных, полученных согласно медицинской документации. Экспертная оценка позволила провести сравнение между установленной интернистами квалификацией психической патологии с диагнозом эксперта-психиатра, полученного на основании психопатологического обследования (с учетом последующего динамического наблюдения). Соответственно, создавались условия для сравнительной оценки своевременности, адекватности и полноты диагностики психических расстройств интернистами при условии отсутствия квалифицированной психиатрической помощи. Проводилась комплексная экспертная оценка эффективности назначенной до и после психиатрического обследования психотропной терапии с учетом рекомендаций, разработанных по результатам ряда лечебных программ. Отдельно фиксировались случаи с установленными, но не реализованными показаниями к терапии.

Междисциплинарный подход предполагал установление заключительного диагноза и проведение контент-анализа медицинской документации в рамках совместной консультативной работы экспертов (психиатра и интерниста). В целях верификации особенностей соматического состояния проводилось полное клиническое и инструментальное обследование врачом-интернистом (кардиологом, онкологом, дерматологом и другими) в соответствии с современными стандартами для подтверждения наличия соматического заболевания (с оценкой синдромов, степени/стадии, особенностей динамики) или его отсутствия.

Эпидемиологический метод использовался для определения репрезентативности выборки; распространенности психических расстройств в общесоматической сети; верификации клинической систематики на статистическом уровне; апробации гипотезы о психосоматических

соотношениях, подразумевающей достоверное накопление психических расстройств определенных регистров и синдромальной структуры в соответствии с профилями соматической патологии. Репрезентативность выборки оценивалась по результатам сравнения с нормальным распределением с точки зрения пола, возраста, образования, профессионального статуса, а также - сопоставления аналогичных данных в выбранных для данного исследования выборках (онкология, кардиология, дерматология). Для решения поставленных эпидемиологических задач были проведены предварительные расчеты объема наблюдений и произведен выбор адекватного программного обеспечения.

Статистический анализ осуществлялся на персональном компьютере с помощью лицензионных статистических пакетов *SPSS 13.0 for Windows*, *Statistica 7.0 for Windows*. Производились расчеты средней арифметической, квадратического отклонения, стандартной ошибки средней арифметической для количественных показателей. В зависимости от характеристик распределения и величины сравниваемых выборок использовались параметрические или непараметрические критерии для оценки достоверности межгрупповых различий. Для всех применяемых критериев значимость различий изначально устанавливалась на уровне  $p < 0,05$ . При сравнении выборочных средних для двух групп данных с нормальным распределением использован Т-критерий Стьюдента, при сравнении трех групп – однофакторный дисперсионный анализ с последующим попарным сравнением групп с помощью критерия Ньюмена-Кейлса. Для сравнения выборок с распределением отличным от нормального использовался тест Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса (при сравнении трех групп данных). Взаимосвязь качественных признаков исследовалась с помощью  $\chi^2$ -тест К. Пирсона, для сравнения выборочных оценок долей использован критерий Фишера. Статистическая обработка количественных параметров включала факторный (метод главных компонент) и корреляционный анализ.

В соответствии с результатами ранее проведенных работ в области психиатрии и психосоматики, в том числе и в Учреждении Российской Академии Медицинских Наук «Научный Центр Психического Здоровья РАМН» и ГОУ ВПО Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения и социально развития РФ для сопоставимости данных, полученных в медицинских центрах с разным профилем соматических заболеваний, на *подготовительном этапе исследования* была разработана единая индивидуальная электронная карта. Она включала отдельные модули, структурирующие социо-демографические данные, параметры, отражающие медицинский маршрут пациента, показатели многоосевой диагностики и комплексной оценки потребности в

психофармакотерапии, а также методическое пособие в виде глоссария и диагностических критериев для всего ряда расстройств, наблюдавшихся в общемедицинской практике. В связи с отсутствием в МКБ-10 официальных рубрик для квалификации целого ряда психических расстройств, выявляемых в общей медицине, проведена интеграция предложенных нами психопатологических категорий с международными. На этапе пилотного исследования были получены данные о приемлемости усовершенствованного диагностического алгоритма для эпидемиологического исследования в общей медицине.

*Предварительное (пилотное) исследование* - начальный этап набора пациентов было выполнено на трех профильных выборках по 50 пациентов в каждой, в рамках которого апробировано структурированное диагностическое интервью. Данный этап выявил необходимость наряду с изучением категорий расстройств личности, выделяемых в МКБ-10, расширения спектра патохарактерологических нарушений за счет аффективных, шизотипических, нарциссических, и мазохистических конституциональных аномалий, а также дополнения в виде еще одной оси для конституционально-обусловленных нарушений, отражающих аномалии соматопсихической сферы (соматотония, соматопатия, проприоцептивный диатез), которые ранее в эпидемиологии не использовались. За период исследования в общей сложности изучено 1546 пациентов (в онкологии - 516 набл., в кардиологии - 496 набл., в дерматологии - 534 набл.). В соответствии с режимом работы стационара, значительная часть пациентов осматривалась экспертом-психиатром в первые 2-5 дней, темп набора в большей мере определялся особенностями работы клиники. Количество экспертов определялось потоком больных (средними показателями за неделю/месяц) из населения и других медицинских учреждений: с пациентами онкологического профиля работало 9 специалистов-психиатров, кардиологического - 5, дерматологического - 6. Ежедневно было обследовано 13-25 пациентов в каждом центре.

*Социо-демографическая характеристика выборки* включала стандартные для эпидемиологических исследований показатели и оценивалась в сравнении с параметрами нормального распределения по итогам последней переписи населения 2002 г. Полученные средние значения свидетельствуют о репрезентативности включенного в анализ материала. При этом при сравнении профильных выборок выявлены некоторые различия по показателям возраста пациентов и начала заболевания, связанные, в первую очередь, со временем манифестации соматической патологии. Показатели гендерного распределения в общей выборке свидетельствуют о небольшом преобладании женщин (56,1% vs 43,9%). Сходное распределение по полу отмечается в популяции (53,4% vs 46,6%) и в выборке больных с онкологическими заболеваниями (55,4% vs

44,6%). Сравнительный анализ гендерного распределения по трем выборкам показывает незначительное преобладание мужчин среди кардиологических больных (52,4% vs 7,6% женщин) и двукратное преобладание женщин среди контингента дерматологической клиники (65,1% vs 34,9% мужчин).

Показатель среднего возраста в общей выборке -  $49,1 \pm 18,2$  лет несущественно отличается от данных в онкологии и кардиологии:  $50,3 \pm 15,7$  и  $55,8 \pm 15,4$  лет соответственно; в дерматологии средний возраст ниже -  $41,1 \pm 17,6$  лет. В возрастную группу свыше 45 лет в онкологии и кардиологии вошло большинство пациентов - 66,4% и 78,4% соответственно. В дерматологии больные преимущественно представлены возрастной группой до 45 лет - 54,3%, из них до 30 лет - 37,2%.

Для контингента, составившего данную выборку характерен достаточно высокий уровень образования, занятости и социальной активности: достаточно большая доля пациентов имеет профессиональное среднее или высшее образование - 84,3%, определяется достаточно высокий процент занятости пациентов квалифицированным трудом - 55,4%, что в целом объясняется контингентом лиц, обращающихся за помощью в университетские клиники и академические центры. Приблизительно одну четверть обследованных составляют пенсионеры - 23,4%. Учащиеся составляют примерно десятую часть выборки - 9,1%. В выборку попали лишь 6,0% безработных и 6,1% временно не работающих. При сравнении выборок по профильным заболеваниям наибольшая доля лиц с высшим и средним профессиональным образованием выявлена среди больных кардиологического и дерматологического профиля 92,1% и 89,6% соответственно против 71,3% в онкологии. Этот факт, по-видимому, связан с большим числом в онкологической выборке приезжих из небольших городов и поселков, где уровень образования в целом ниже. В соответствии с особенностями соматической патологии среди учащихся максимальное число отмечено в дерматологической выборке - 19,0% (угревая болезнь, экзема, атопический дерматит), минимальное - в кардиологии - 3,8% (кардионевроз). Изучение семейного статуса в общей выборке выявило сходство с популяционными показателями: основную часть составляют больные, состоящие в браке - 63,2% (в популяции - 57,2%).

Средняя длительность онкозаболеваний составила  $2,28 \pm 0,89$  года (минимальная в группе больных раком поджелудочной железы), что существенно отличает данную от двух других выборок, средняя длительность заболеваний в которых (особенно в дерматологической) существенно выше. Около 1/3 онкологических больных (34,3%) госпитализировались впервые, лечение по поводу заболевания более 5 лет отмечено у 12,4% от общего числа больных. По распространенности на первом месте больные раком желудка - ¼

всего контингента профильной выборки, на втором - больные с частыми формами онкогематологической патологии (лейкозы, лимфомы, лимфосаркомы). Относительно равномерно (в пределах 7-10%) распределились больные с длительно протекающими формами онкопатологии – рак матки, яичников, молочной железы, а также толстой/ прямой кишки и легких. Наименьшую долю составили больные с раком поджелудочной железы, опорно-двигательной системы, средостения с разной средней продолжительностью заболевания. В данной выборке пациенты, наблюдающиеся как на ранних, так и на поздних (исключая терминальные) этапах болезни с различной локализацией метастазов преобладали больные со IIБ-IIIА стадиями онкологических заболеваний.

Показатель средней длительности кардиологического заболевания -  $5,6 \pm 5,58$  лет значительно превышает аналогичный в онкологической выборке. Основную долю в кардиологической выборке составляют пациенты с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью или с коморбидными диагнозами (ишемической болезни сердца и гипертонической болезни) – 83,1%. Инфаркт миокарда перенесли 14,9% больных. По параметрам общей тяжести патологии выборка кардиологических больных более сходна с онкологическим контингентом, чем с дерматологическим. Относительно незначительные нарушения были выявлены лишь у 27,2% больных, более, чем у половины - заболевание протекает длительно и тяжело с нарушениями гемодинамики и показателей ЭКГ на момент осмотра.

Средняя длительность заболевания в дерматологической выборке значительно более высокая, чем в двух других -  $9,1 \pm 7,2$  лет. Основную долю составляют пациенты с заболеваниями, относимыми к психосоматическому спектру, среди них превалирует псориаз, атопический и другие формы дерматита, хроническая экзема (в основном среднетяжелые формы). Достаточно высока обращаемость по поводу угревой болезни, среди госпитализированных в основном - среднетяжелые и тяжелые формы этого заболевания (2-3 ст.). Другие расстройства выявляются на порядок реже, но среди них отмечены такие тяжелые заболевания, как пузырчатка, узловатая эритема и прочие. У 13,5% обследованных больных установлен сложный дерматологический диагноз.

У больных всех профильных выборок в медицинской документации были зафиксированы сопутствующая соматическая патология (болезни опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, глаз, эндокринной системы), которая не оказывала значимого влияния на течение основного соматического заболевания.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Распространенность и структура психических нарушений в общей выборке.** Структура психических расстройств изучена в соответствии с полученными в рамках выполнения задач исследования данными о распространенности и долевой структуре психических нарушений. В общей и каждой из профильных выборок при использовании категорий МКБ-10 и предложенной новой систематики психических расстройств в общемедицинской сети выявлен широкий спектр психопатологических нарушений вне зависимости от генеза и особенностей взаимосвязи с соматической патологией.

Показатели распространенности (болезненности) патологии в общей выборке, включающей объединенные данные трех профильных выборок, подтверждают высокие показатели психических расстройств в общесоматической сети по сравнению со здоровым (в отношении соматической патологии) населением. Показатель распространенности клинически завершённых психических расстройств в общей выборке составляет 50,7%, но с учетом субсиндромальных форм (35,8%) - достигает 86,5%. Изучение клинической структуры всех выявленных расстройств (при учете наиболее легких форм психических нарушений) подтвердило выявляемую в современных исследованиях общую тенденцию доминирования депрессивных и тревожных расстройств при высокой частоте нарушений невротического круга. Наряду с этим отмечаются повышенные, по сравнению с популяционными, показатели распространенности нарушений более тяжелых (по отношению к невротическим и аффективным расстройствам) психопатологических регистров.

В общей выборке (по критериям МКБ-10), превалируют соматоформные/ипохондрические расстройства (F45) – 28,1%, аффективная патология (F30-F39) - 26,2% и тревожные расстройства (F41, F42) - 21,8%. При этом распространенность категории, соответствующей расстройствам адаптации и невротическим расстройствам, в частности, диссоциативным нарушениям (F43, F44) составила 11,5%. Выявлена относительно большая группа расстройств шизофренического спектра (F20-F25) - 6,7 %, что существенно выше популяционных значений распространенности шизофрении и шизотипических расстройств (1-3%). Расстройства шизофренического спектра включают, в первую очередь, коэнестезиопатические нарушения, ипохондрический и дисморфический бред, нажитые психопатические состояния, а также проявления мягкой кататонии, выступающей, чаще всего, в рамках соматопсихоза. По данным комплексной оценки определена высокая частотность диссоциативных расстройств (по критериям для невротических

нарушений и с учетом одноименных проявлений в структуре расстройств более тяжелых психопатологических регистров) – 11,1%. Суммарная распространенность органических и соматогенных расстройств (F06, F54) составила 10,8%. Коморбидность психических расстройств отмечена в 1/5 всех наблюдений (20,2%), что согласуется с данными современных исследований, полученными в соответствии с формализованными критериями.

Отдельные группы расстройств, ранжированные в соответствии с критериями МКБ-10, хотя и дают представление о частоте психической патологии, однако минимально отражают одну из ключевых клинических характеристик – психосоматические соотношения, без рассмотрения которых клинико-эпидемиологический анализ болезненности контингента общесоматической сети малоперспективен, соответственно полученный результат требуют существенной коррекции с привлечением новых и модернизированных диагностических категорий. В результате анализа данных, включающих ориентированные на тестирование психосоматических соотношений параметры, верифицирована систематика психических расстройств в общей медицине и отдельные психопатологические категории, которые отражают необходимые клинические аспекты и структурированы в соответствии с группами нозогенных, соматогенных, эндогенных, органоневротических и конституционально-обусловленных расстройств. Подтверждена правомерность разделения двух больших совокупностей психических расстройств в общей выборке на основании ассоциации с соматической патологией: первую, включающую психические расстройства, формирующиеся при облигатном соучастии соматического заболевания, перекрывающиеся с основными его проявлениями на симптоматическом уровне (усложнение, амплификация и пр.) и способные влиять на динамику/прогноз заболевания; и вторая, представляющая психопатологические расстройства-оригиналы, реализующиеся в соматической сфере при отсутствии патологии внутренних органов и без вклада провоцирующих нозогении/соматогении факторов. Сравнение показателей распространенности психических расстройств двух совокупностей показал трехкратное превосходство нарушений, относимых к первой (67,7% vs 23,6% соответственно). Существенное преобладание расстройств первой совокупности в общей выборке отражает закономерности распределения психической патологии с учетом психосоматических соотношений в каждой из профильных выборок.

Анализ данных общей выборки показал, что среди психических расстройств, сопрягающихся с соматическими заболеваниями преобладают нозогении, спровоцированные манифестацией тяжелого и/или обострениями хронического соматического заболевания и развивающиеся по механизмам

психосоматического параллелизма - 57,0% при относительно небольшой частоте собственно соматогений (астенические расстройства, депрессии/ гипомании, симптоматические психозы), манифестирующих при тяжелых соматических заболеваниях – 4,8%. Эндоформные расстройства (аффективные фазы по структуре сопоставимые с циркулярной меланхолией и шизотипические реакции), провоцируемые соматической вредностью наблюдались в 5,8%.

В связи с высокой частотой нозогений и отсутствием достаточной информации в других исследованиях эпидемиологической направленности об этой группе психических расстройств, реализующихся при сочетанном воздействии психогенных триггеров и биологических факторов (обусловленных обострением/ тяжестью/ хронификацией проявлений соматической патологии и формированием «соматически неполноценной почвы») при анализе материала ей уделено основное внимание. Несмотря на наличие сходного ведущего механизма формирования, нозогенные расстройства включают широкий круг психопатологических нарушений, которые в соответствии с МКБ-10 разобщены по разным рубрикам. Так, тяжелые шизотипические реакции (маниакально-диссоциативные, паранойяльные и прочие), несмотря на отсутствие обострения эндогенного процесса, диагностируются как расстройства шизофренического спектра без необходимых комментариев.

С помощью статистического (факторного) анализа в пределах группы нозогений выделено два основных кластера: реакции и развития, которые, исходя из полученных данных, нельзя рассматривать как категории одного порядка. Распространенность нозогенных реакций и развитий в общей выборке одинаково высока (31,8% и 31,0% соответственно), что отражает связь психопатологических нарушений не только с манифестациями и эксацербациями соматической патологии, но и с проявлениями хронических заболеваний (например, явлениями сердечной недостаточности, метастазированием опухоли и прочие).

При факторном анализе нозогенных реакций были выделены подгруппы, верифицирующие предложенную в клинических исследованиях систематику нозогений: невротические (тревожные, диссоциативные, смешанные); аффективные (депрессивные, гипоманиакальные, смешанные); шизотипические/шизофренические (представленные в данной выборке тяжелыми диссоциативными, когностезиопатическими, сверхценными, паранойяльными и другими реакциями). Согласно долевого распределению нозогенных реакций (около 3/4) составили тревожные, диссоциативные и депрессивные, которые распределились по мере убывания следующим образом: 26,3%, 20,9% и 15,3% соответственно. Среди наиболее распространенных типов

выявляются как субсиндромальные реакции в пределах ресурсов личности, так и умеренно выраженные, манифестация которых, в первую очередь, связана с семантикой диагноза соматической патологии и тяжестью ее клинических проявлений. Меньшую долю нозогений (¼ часть) составили реакции эндоформного круга: сенситивные, аффективные (гипоманиакальные и депрессивные). Они в большей мере, чем высокочастотные реакции связаны с конституциональным предрасположением/ явлениями психопатологического диатеза и семейным отягощением психическими расстройствами. У лиц с эндоформными реакциями и в прошлом отмечались психогении (нозогении), а также психические расстройства иной этиологии.

При оценке распространенности в общей выборке категорий, образующих «нозогенные развития», как и при анализе нозогенных реакций, показаны различия накопления в общесоматической сети выделенных вариантов. Среди семи вариантов, выделенных по клиническим критериям и на статистическом уровне, в соответствии с показателем распространенности в общей выборке преобладают маскированные (8,0%), аберрантные (7,3%), невротические (6,2%) и сверхценные (7,6%). Промежуточное положение по частоте занимает ипохондрическая дистимия (2,5%). Среди редко выявляемых отмечены паранойяльное развитие (0,4%) и развитие по типу «новой жизни» (0,3%).

Исследование специфики конституционального предрасположения в общей выборке выявляет значительную распространенность (49,1%) традиционно исследуемых патохарактерологических аномалий. Применение классического подхода для изучения конституциональной предрасположенности как фактора, имеющего существенное значение для формирования психических расстройств в рамках взаимодействия с соматической патологией, не выявило надежных корреляций. При этом частота отдельно фиксируемых соматоперцептивных акцентуаций/ психопатий оказалась значимо выше (78,5%): соматопатия – 34,1%, соматотония – 36,5%, проприоцептивный диатез – 7,9%. Обобщенные данные, касающиеся соотношения личностных (патохарактерологических, соматоперцептивных) аномалий и нозогений (с учетом настоящего расстройства и данных анамнеза) подтвердили, что конституциональное предрасположение относится к преципитирующим факторам, соучаствующих в формировании, в первую очередь, депрессивных, коэнестезиопатических, ипохондрических нозогенных реакций и развитий.

Вторая совокупность психических расстройств, формирующихся либо при минимальном соучастии соматической патологии, либо при отсутствии верифицированного соматического заболевания, включает разнообразные соматоформные синдромы (соматоформная дисфункция, панические атаки соматического типа, конверсионное расстройство, органические неврозы,

неврастения и прочие) и аффективные расстройства, манифестирующие в рамках рекуррентного и биполярно текущего заболеваний. Наряду с органоневротическими, аффективными и умеренными психорганическими нарушениями в рамках второй совокупности психической патологии выявляются расстройства более тяжелых психопатологических регистров: обсессивно-компульсивные, искусственные расстройства с аутоагрессивным поведением (патомимия, включающая самоповреждения, совершенные в психозе под влиянием императивных галлюцинаций и бредовых расстройств), соматопсихоз, ипохондрический бред (включая дерматозойный, дисморфический, ущерб нанесенный болезнью). В большинстве случаев эти расстройства регистрировались как проявления шизофрении и шизоаффективного расстройства, реже они проявлялись на фоне органического поражения ЦНС и расстройств другой нозологической природы.

Распространенность психических расстройств, включенных во вторую совокупность, изучается редко в рамках широкомасштабных эпидемиологических исследований, но и при наличии таких данных по формализованным (в соответствии со стандартами) категориям нередко трудно установить их частоту и особенности структуры. Анализ данных настоящего исследования показывает, что в рассматриваемой группе отмечается преобладание долей депрессивных и соматизированных нарушений/ органических неврозов – 40,2% и 30,7% соответственно (показатели распространенности в общей выборке – 7,2% и 5,5% соответственно). Суммарная доля проявлений шизофренического спектра и обсессивно-компульсивных расстройств, также представленных в рассматриваемой выборке – 29,3% (показатели распространенности в общей выборке - 5,2%). При этом если показатели проявлений шизофрении повышены по сравнению с популяционными, то распространенность обсессивно-компульсивных нарушений относительно невелика (1,6%) и имеет особенности манифестации, проявляясь в основном в виде невротических экскориаций.

**Распространенность и структура психических расстройств в профильных выборках.** Структура психических расстройств в каждой из профильных выборок представлена широким кругом психопатологических синдромов, в первую очередь, нарушений коморбидных соматической патологии, значительно варьирующих в соответствии с показателями распространенности и распределения. Сопоставление данных распространенности психических расстройств при различной соматической патологии свидетельствует об избирательном накоплении (аффинитете) на уровне статистически значимых показателей в профильных группах (онкологической, кардиологической, дерматологической) как отдельных

симптомокомплексов (дифференцированных в соответствии с МКБ-10), так и психических/психосоматических расстройств, связанных с патологией внутренних органов (нозогении, соматогении и т.д.) и соматизированных психопатологических расстройств, являющихся прототипами психосоматических образований (органные неврозы, эндогенные аффективные фазы, кознестезиопатический бред и другие). При сравнении данных профильных (онкологической, кардиологической и дерматологической) выборок с выделением центральной группы расстройств (сопрявляющихся с соматической патологией) показаны значимые различия ( $p \leq 0,01$ ). Показано, что межгрупповые различия в основном обусловлены профилем коморбидной соматической патологии, в меньшей мере другими факторами, в частности, средней длительностью, тяжестью и частотой обострений соматического заболевания. Так, распространенность нозогенных реакций и соматогений в онкологии достоверно выше, чем в кардиологической и дерматологической выборках; в дерматологии значимо преобладают ипохондрические развития, в то же время в кардиологической выборке обнаруживается значимо более высокая частота прототипических психических расстройств (по сравнению с другими профильными выборками), формирующихся при минимальном соучастии или отсутствии соматической патологии. Данные основных профильных выборок, проанализированные с помощью методов сравнения по показателям распространенности и распределения психических расстройств с учетом их типологического разнообразия и структуры психосоматических соотношений, выявило следующие закономерности.

**Онкологическая выборка.** Согласно обобщенным данным в онкологической выборке клинически завершённые психические расстройства обнаружены в 52,5% набл., субсиндромальные формы – в 33,7%, коморбидность психопатологических нарушений – в 16,9%. В соответствии с дифференциацией психопатологических синдромов по МКБ-10 в онкологической выборке значимо выше в сравнении с кардиологической и дерматологической выборками показатели распространенности диссоциативных (19,7% vs 4,4% и 2,4% соответственно, не менее  $p < 0,0001$ ) и астенических синдромов (7,2% vs 2,9% и 0,4% соответственно, не менее  $p < 0,001$ ). Согласно долевым распределению категорий, учитывающих структуру психосоматических соотношений, выявлено преобладание коморбидных соматической патологии расстройств (73,6%) по сравнению с частотой нарушений, развивающихся вне взаимосвязи с заболеванием внутренних органов (29,8%). Распределение нозогений по кластерам (реакции, развития) показало, что нозогенные реакции (44,4% или 52,7% с учетом эндоформных типов) существенно преобладали над ипохондрическими развитиями (20,9%), что, возможно, связано с относительно небольшой

длительностью наблюдаемого онкологического заболевания (в среднем не превышающей трех лет). При этом частота нозогенных реакций достоверно выше в сравнении с кардиологической и дерматологической выборками (44,4% vs 22,9% и 21,9% соответственно, не менее  $p < 0,001$ ). В группе нозогенных реакций, формирующихся при онкологических заболеваниях, оказывается высока доля диссоциативных нарушений (37,5%), что на статистическом уровне отличает онкологическую от других профильных выборок (достоверность межгрупповых различий не менее  $p < 0,0001$ ). Среди ипохондрических развитий чаще других выявляются полярные психопатологические нарушения - невротическая и аберрантная формы, их доли сопоставимы (34,8% и 31,6% соответственно). С учетом обобщенных данных, касающихся нозогенных реакций и развитий, следует отметить высокую распространенность депрессивных расстройств, отличающих пациентов онкологического профиля от кардиологических и дерматологических больных (20,4% vs 10,3% и 8,5% соответственно, не менее  $p < 0,001$ ). Из других расстройств этой совокупности накапливаются соматогении, в первую очередь, астенические расстройства, что отличает эту выборку от кардиологической и дерматологической (8,7% vs 4,3% и 1,5% соответственно, не менее  $p < 0,01$ ). При отдельных формах онкопатологии (рак поджелудочной железы) выявляется высокий удельный вес эндоформных депрессий.

**Кардиологическая выборка.** Согласно обобщенным данным в кардиологической выборке клинически завершённые психические расстройства обнаружены в 54,1% набл., субсиндромальные формы – в 31,6%, коморбидность психопатологических нарушений – в 22,7%. В кардиологической выборке в соответствии с дифференциацией психопатологических синдромов по МКБ-10 значительно выше распространенность в сравнении с онкологической и дерматологической тревожно-фобических синдромов (24,1% vs 15,8% и 7,3% соответственно, не менее  $p < 0,001$ ) и нарушений психорганического круга (11,0 vs 7,1% и 0% соответственно, не менее  $p < 0,001$ ). При сердечно-сосудистых заболеваниях выявлены различия с другими профильными выборками в плане пропорции психических расстройств, формирующихся в рамках коморбидности с соматической патологии, и нарушений, не определяющихся такими механизмами: значимо больше показатели распространенности психических расстройств, не связанных непосредственно с соматическим заболеванием (не менее  $p < 0,01$ ). Распространенность нозогений (49,2%, из них нозогенные реакции - 22,9%, развития - 26,3%), соматогений (4,3%), и эндоформных нозогенных расстройств (5,1%) в целом меньше (не менее  $p < 0,01$ ), чем в онкологической выборке. Согласно долевого распределению среди нозогений в

целом наиболее высокая доля расстройств тревожного типа (32,3%). Распространенность ипохондрических развитий значительно меньше, чем в дерматологии ( $p < 0,01$ ). При этом наблюдается значимо более высокая частота маскированного и сверхценного развитий, чем в онкологии ( $p < 0,001$ ), а развитие по типу «новой жизни» превалирует по сравнению с обеими выборками (не менее  $p < 0,001$ ). Распространенность соматогений и нозогенных эндоформных расстройств ниже, чем в онкологической выборке, но достоверно выше, по сравнению с дерматологией (4,3% vs 1,5% и 5,1% vs 3,8% соответственно,  $p < 0,001$ ). Среди психических расстройств не связанных с соматической патологией выявлено накопление кардионевротических расстройств с паническими атаками, соматизированной тревогой, нозофобиями (13,5% при отсутствии в других выборках), диагностируемые интернистами как нейроциркуляторная (вегетососудистая) дистония, а также высокая частота эндогенной депрессии (14,4% vs 6,2% и 6,5% соответственно, не менее  $p < 0,0001$ ).

**Дерматологическая выборка.** Согласно обобщенным данным в дерматологической выборке клинически завершённые психические расстройства обнаружены в 45,5% набл., субсиндромальные формы – в 42,1%, коморбидность психопатологических нарушений – в 21,0%. В дерматологической выборке в соответствии с дифференциацией психопатологических синдромов по МКБ-10 выявлено накопление (обсессивно-компульсивных симптомокомплексов (5,8%) и бредовых (ипохондрических) расстройств (2,9%) при отсутствии такого рода нарушений при заболеваниях другого профиля. Согласно показателям распространенности среди психических расстройств коморбидных соматической патологии выявлено двукратное преобладание нозогений над другими психическими расстройствами (71,4% против 34,6% соответственно,  $p < 0,01$ ), и хотя пропорция этих показателей имеет сходство с соотношением в онкологической выборке, распределение психических нарушений внутри группы нозогений существенно отличается. Отмечается преобладание распространенности ипохондрических развитий, в сравнении с нозогенными реакциями (45,7% против 25,7% соответственно,  $p < 0,01$ ). При сравнении показателей распространенности нозогенных развитий в дерматологической выборке по сравнению с онкологической и кардиологической выявлено их достоверное накопление (45,7% vs 20,9% и 26,3% соответственно, не менее  $p < 0,001$ ). Среди развитий наиболее высокие доли маскированной и сверхценной ипохондрии (28,6% и 28,5% соответственно), при этом в отличие от кардиологической и онкологической выборок накапливаются сенситивные расстройства, которые достигают согласно показателям распространенности 5,5%. Среди нозогенных реакций согласно долевого распределению большую часть составили

тревожно-ипохондрические состояния (28,4%). Выявлено, что частота соматогений минимальна по сравнению с другими выборками (1,5%, межгрупповые различия не менее  $p < 0,001$ ). Частота эндоформных нозогенных расстройств значимо меньше, чем в онкологической выборке (3,8% и 8,3% соответственно,  $p < 0,001$ ). В обсуждаемой выборке так же, как и в кардиологической, наблюдается группа психических расстройств либо не связанных с дерматологической патологией (патомимия, бред), либо формирующихся на фоне минимальных отклонений (легкие формы акне, нейродермит, аллергическая сыпь). Однако эта группа расстройств в дерматологии принципиально отличается от кардионевротических нарушений частотой психопатологических образований тяжелых регистров, рассматриваемых в рамках патомимии (5,8%), дерматозойного (1,9%) и дисморфического бреда (1%), идиопатического зуда (0,9%).

**Психосоматическая модель.** Полученные в рамках настоящего исследования данные подтверждают обоснованность представленной (в порядке рабочей гипотезы) модели аффинитета психических и соматических расстройств. Эта модель позволяет объединить положения концепции Е. Краерелін, предполагающего широкий спектр психопатологических расстройств, выступающих в рамках нозоспецифических реакций на соматические заболевания, и К. Bonhöffer, постулирующего, наоборот, ограниченный спектр в виде набора пределикционных реакций на соматическую вредность. Анализ нашего материала на уровне общей выборки свидетельствует, с одной стороны, о накоплении широкого спектра соматически спровоцированных психических расстройств. С другой стороны, данные - на уровне статистически значимых показателей - профильных выборок свидетельствуют об избирательном накоплении расстройств (ограниченного круга психопатологических регистров) при отдельных типах онкологической, сердечно-сосудистой, дерматологической патологии. При онкологических заболеваниях в сравнении с сердечно-сосудистыми и дерматологическими предпочтительны расстройства диссоциативного круга (19,7% vs 4,4% и 2,4% соответственно, не менее  $p < 0,0001$ ), нозогенные депрессии (16,0% vs 8,4% и 6,7% соответственно, не менее  $p < 0,001$ ), а также соматогенная астения (7,2% vs 2,9% и 0,4% соответственно, не менее  $p < 0,001$ ). При кардиологических заболеваниях при сравнении с онкологической и дерматологической патологией предпочтительны тревожно-фобические расстройства с паническими атаками, соматизированной тревогой и нозофобиями, формирующиеся в рамках коморбидности с соматической патологией или при минимальных ее проявлениях (24,1% vs 15,8% и 7,3% соответственно, не менее  $p < 0,001$ ). При кожной патологии предпочтительны чувствительные расстройства (5,5% при их отсутствии при заболеваниях другого

профиля,  $p < 0,001$ ), обсессивно-компульсивные (3,2% при их отсутствии при заболеваниях другого профиля,  $p \leq 0,01$ ), коэнестезиопатические расстройства (13,0% vs 1,0% и 4,7% при онкологической и кардиологической патологии соответственно,  $p < 0,001$ ). С учетом установленных особенностей накопления психических расстройств можно утверждать, что фактор, определяемый профилем соматической патологии, с высокой долей вероятности предопределяет спектр психосоматических расстройств.

**Ритмологическая модель депрессий.** В соответствии с данными клинико-эпидемиологического исследования (Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Андрищенко, 2010) психопатологическое пространство аффективных расстройств в общемедицинской практике может быть представлено в виде континуума, дифференцированного в соответствии с заимствованными и циркадианными ритмами депрессии. В отличие от психиатрической сети в изученных профильных выборках определяется больший удельный вес аффективных нарушений, ритм которых заимствован у соматической патологии, соответственно их манифестация и редукция сопряжены с динамикой заболеваний внутренних органов. При полярном варианте - эндогенных депрессиях, также выявляющихся с высокой частотой в изученных профильных выборках, сохраняются циркадианный и возвратный (обеспечивающий рекуррентность течения) ритмы, соответственно определяющие манифестацию и редукцию аффективного заболевания. Наряду с этим верифицировано наличие промежуточных форм (эндогеноморфных депрессий, дистимий). При эндогенноморфных депрессиях отмечена бинарная подчиненность ритмам: заимствованный у соматической патологии ритм, ассоциирован с динамикой (манифестация-редукция), а циркадианный осциллятор – с суточным ритмом (цикл сон-бодрствование) реализации аффективных расстройств. При дистимиях безремиссионное течение соответствует ритму неблагоприятной динамики – хронификации, прогрессированию соматических расстройств.

В соответствии с частотными характеристиками в рамках депрессивного континуума выявлено, что в общей выборке наиболее распространены полярные типы (нозогенные - 10,4% эндогенные - 9,7%), показатели которых в 3-4 раза выше, чем депрессий, занимающих промежуточное положение (эндогенноморфные – 2,6% и дистимии - 2,7%). Сравнение частоты депрессий в основных профильных выборках свидетельствует о накоплении в каждой из них расстройств различной клинической структуры. В онкологической выборке выявлено двукратное преобладание нозогенных депрессий (16,0%) по сравнению с остальными вариантами - депрессивными фазами (6,2%), эндогенноморфными депрессиями (4,3%) и дистимией (4,4%). В кардиологической выборке, несмотря на значимость нозогенного и

соматогенного факторов, обнаруживается иная пропорция - двукратное преобладание эндогенных и эндогенноморфных депрессий с витальными признаками, генерализованной тревогой и циркадианными нарушениями по сравнению с нозогенными формами (16,9% против 8,4% соответственно). В дерматологической выборке распространенность депрессий почти в 2 раза ниже, чем в онкологической и кардиологической (16,0% - 30,9% и 27,2% соответственно, не менее  $p < 0,01$ ), хотя при некоторых заболеваниях, например, атопический дерматит, псориаз, выявляется относительно высокая частота аффективных расстройств. В целом, выявляются преимущественно легкие и средней тяжести депрессии, подчиняющиеся ритму кожного заболевания, в клинической структуре которых отмечена минимальная выраженность витальных проявлений, меньший удельный вес генерализованной тревоги и явлений деморализации.

**Лечение психических расстройств в общесоматической сети и маршрут пациента.** Изучены возможности интеграции методов лечения, традиционно применяемых в психиатрии, в общемедицинскую сеть, а также факторы, затрудняющие терапию и формирование оптимального маршрута пациента с психическими расстройствами. Оценка потребности в лечении в рамках мультицентрового исследования (онкология, кардиология, дерматология) проводилась в соответствии с общими подходами, разработанными нами в предыдущих исследованиях и свидетельствующими, что своевременное применение медикаментов и корректирующая психотерапия важны для улучшения психического состояния и повышения приверженности к терапии в целом, при очевидности факта ограниченности немедикаментозных методов как самостоятельного метода в плане быстроты ответа и полной редукции симптомов.

Анализ результатов специально разработанных и проведенных нами совместно с интернистами исследований с изучением терапевтической активности широкого круга психотропных средств (небензодиазепиновые анксиолитики (афобазол, этифоксин/стрезам); антидепрессанты - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) - пароксетин/паксил, циталопрам/ципрамил, эсциталопрам/ципралекс, флувоксамин/феварин; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) - дулоксетин/симбалта, милнаципран/иксел, венлафаксин/эфвелон; селективные стимуторы обратного захвата серотонина (ССОЗС) - тианептин/коаксил; агонисты мелатонинергических рецепторов/антагонисты серотониновых рецепторов (АМРАСР) - агомелатин/вальдоксан); психостимуляторы с анксиолитическим эффектом - ладастен; атипичные антипсихотики (АА) - рисперидон/рисполепт, кветиапин/сероквель) позволил

получить доказательства обоснованности применения препаратов всех основных фармакологических классов для купирования выявляемых в общей медицине психопатологических нарушений, в том числе, тесно связанных с соматическим состоянием. В соответствии с обобщенными данными, полученными нами в результате широкомасштабных программ («КОМПАС», 2003, «БАЗИС», 2006, «ЭРА», 2008, «РИТМ», 2009, «НАСЛЕДИЕ», 2009», «ЭТАЛОН», 2009) и в целом ряде экспериментальных исследований в онкологии, кардиологии и дерматологии, инициированных для тестирования курсового лечения антидепрессантов, анксиолитиков и психостимуляторов или комбинированных схем в отношении значимых для психосоматических соотношений клинических мишеней, выявлено, что 6-недельная терапия депрессивных, тревожных и астенических расстройств позволяет значимо их редуцировать в 60-85% и более случаев. Получены подтверждения, что при лечении клинически завершенных психических расстройств, не только протекающих как обострения аффективного расстройства и шизофрении под влиянием соматической патологии, но и взаимосвязанных с соматическим заболеванием, комбинированное применение психотропных и соматотропных препаратов значимо превосходит по параметрам эффективности базисную терапию. Результаты проведенных нами исследований также выявили основания для долечивания остаточной симптоматики, в связи с риском рецидива депрессивных и коэнестезиопатических расстройств, хронификации нозогений.

С целью разработки проблемы лечения психических расстройств у больных общесоматической сети исследована потребность в психофармакотерапии с помощью комплексной экспертной оценки (1499 набл., 96,9% общей выборки). В соответствии с полученными данными определена нуждаемость в оптимизации лечения: коррекции суточной дозы/схемы с учетом терапевтического этапа, подходов и предпочтений психиатра и интерниста, а также мнения (приверженности лечению) больных или введении/ смене/ отмене психотропных средств. Сравнение показателей, отражающих реальную ситуацию, с экспертными оценками выявило существенные проблемы рационального применения психотропных средств, коррелирующие с отсутствием адекватной диагностики психических/ психосоматических расстройств и достаточного опыта применения психофармакотерапии. Так, гиподиагностика и отсутствие своевременного распознавания психопатологических состояний, недооценка биологической составляющей выраженных депрессивных, тревожных и соматоформных расстройств отмечены более, чем в половине случаев выявленных и имеющих эти основания психических расстройств. С этими данными согласуется отсутствие

необходимых назначений психотропных средств почти в половине случаев распознанной психической патологии.

Согласно скорректированной экспертной оценке (с учетом регистра поражения психической деятельности, комплаентности пациентов, индивидуального опыта лечения, касающегося эффективности, переносимости и безопасности использованных психотропных препаратов) курсовая психофармакотерапия отмечена в 51,0% случаев общей выборки, среди профильных выборок максимальное значение (54,1%) отмечено в кардиологии, высокие значения выявлены и в двух других областях медицины (в онкологии - 52,5%, в дерматологии - 46,5%, с завышением показателя до 51% согласно мнению психиатра). Показатели потребности в симптоматической терапии незначительно различались в онкологии (до 27,6%), кардиологии (до 25,0%) и дерматологии (до 32,1%). При этом соответствующие показатели, отражающие реальные назначения купирующей психофармакотерапии, находились в пределах 19,6 - 25,5% (минимальное значение в онкологии), что свидетельствует о достоверном (двукратном) занижении потребности в психотропных средствах, превалировании симптоматической коррекции без опоры на значимые клинические маркеры и динамику психического состояния (около 60% от числа нуждающихся в психофармакотерапии). Выявлено недостаточное использование (при сравнении по уровню потребности и реальным назначениям) антидепрессантов для курсового лечения депрессий (22,8% и 12,1% соответственно,  $p \leq 0,01$ ) и расстройств тревожного круга (10,1% и 2,1% соответственно,  $p \leq 0,01$ ), при этом реальные назначения ограничивались препаратами СИОЗС, ССОЗС, трициклическими антидепрессантами (ТЦА) или транквилизаторами. Уровень потребности в антипсихотиках последних поколений для терапии коэнестезиопатических и шизотипических нарушений, значительно превосходит реальные назначения (15,9% и 2,3% соответственно,  $p \leq 0,001$ ), для купирования в этих случаях применялись анксиолитики или антидепрессанты (ТЦА, СИОЗС), эффективность которых, судя по результатам проведенных нами терапевтических исследований, низкая.

Согласно терапии, назначенной до экспертной оценки, анксиолитики получали 59% (наиболее часто феназепам, диазепам, гидроксизин, тофизепам); антидепрессанты – 31,4% (наиболее часто тианептин, пароксетин, сертралин), антипсихотики - 6,2% (наиболее часто галоперидол, сульпирид), психостимуляторы и нормотимики не были включены в схемы лечения, т.е. по данным, касающимся всех основных психофармакологических классов (исключенные составляют анксиолитики) отмечены достоверные различия между экспертной и реальной частотой назначения психотропных средств (не менее  $p \leq 0,01$ ).

Данные, полученные в результате экспертной оценки, выявляют значимо более высокую потребность в психотропных препаратах, которая с учетом симптоматического лечения достигает следующих значений: анксиолитики – 69,3% (симптоматическая – 35,7%; курсовая монотерапия – 6,9%; комбинированная – терапия – 26,9%), антидепрессанты – 62,0% (симптоматическая – 14,0%; курсовая монотерапия – 19,0%; комбинированная терапия – 17,2%); атипичные антипсихотики – 21,1 % (симптоматическая – 1,8%; курсовая монотерапия – 5,8%; комбинированная терапия – 13,5%); психостимуляторы – 7,2% (курсавая монотерапия – 2,1%; комбинированная терапия – 5,1%); нормотимики – 4,0% (курсавая комбинированная терапия).

С помощью комплексной экспертной оценки потребности в психотропных средствах верифицирован дифференцированный подход к психофармакотерапии, ориентированный на клинические мишени в онкологии, кардиологии, дерматологии и адекватные выявленной патологии стратегии терапевтического вмешательства (в соответствии со спектром эффектов лекарственных средств, суточными дозами, алгоритмом купирующего лечения и вторичной психопрофилактики, ориентированных на патологию, обнаруживаемую в общемедицинской практике). Изучение показателей потребности в психофармакотерапии при психических расстройствах, ранжированных с учетом психосоматических соотношений, выявило сходство суммарных показателей, но показало и отличия в распределении и спектрах используемых средств. При психических расстройствах, коморбидных заболеваниям внутренних органов, в рамках курсовой (моно- и комбинированной) психофармакотерапии (28,4%) используются транквилизаторы (23,4%); тимолептики (18,7%); антипсихотики (6,2%) и психостимуляторы (6,1%). При психических расстройствах, реализующихся в соматической сфере без патологии внутренних органов суммарный показатель курсовой (моно- и комбинированной) психофармакотерапии сходен (22,6%), но распределение частоты используемых психотропных препаратов в зависимости от основных фармакологических классов иное, за исключением антидепрессантов (17,5%), транквилизаторы и психостимуляторы используются реже (3,5% и 1,1% соответственно); антипсихотики и нормотимики – чаще (13,1% и 4,0%).

Анализ применения транквилизаторов выявил высокую потребность в использовании альтернативных анксиолитиков для купирования ряда тревожных расстройств невротического круга из круга нозогений (афобазол, этифоксин, гидроксизин), в то время, как для купирующей терапии психических расстройств второй совокупности используются бензодиазепины.

Алгоритм назначения тимолептиков для купирования синдромально завершенных депрессивных расстройств также определяется

дифференцированным подходом с опорой не только на механизм действия препарата, но и клиническую типологию аффективных расстройств, учитывающую значимые психосоматические соотношения и «ритмы» (циркадианный, заимствованный, бинарный): при нозогенных/соматогенных депрессиях – СИОЗС (7,3%), транквилизаторы (1,9%), АМРАСР, ОИМАО-А (1,2%) в минимальных и средних терапевтических дозах (долевое распределение: 70,2%; 18,3%; 11,5% соответственно); при эндогенных/эндоформных депрессиях – СИОЗСиН (5,0%), ТЦА (3,9%), СИОЗС, ААСР (2,7%) в средних и максимальных терапевтических дозах (долевое распределение: 43,1%; 33,6%; 23,3% соответственно); при дистимиях - ССОЗС (1,1%), СИОЗС (1,2%), СИОЗСиН (0,4%) в полном диапазоне терапевтических доз с учетом этапа стабилизирующей или поддерживающей терапии (долевое распределение: 40,7%; 44,4%; 24,9% соответственно). Дифференцированный подход с учетом позитивной и негативной аффективности, типичной и атипичной структуры, разработанный для контингента психиатрической сети, использован для определения потребности в психотропных средствах в общемедицинской сети как дополнительный (уточняющий).

Высокая потребность в антидепрессантах выявлена при тревожно-фобических, органо-невротических, обсессивно-компульсивных расстройствах, нарушениях пищевого поведения, ряде дисморфических и шизотипических расстройств, при которых они используются в максимально высоких дозах или в рамках комбинированной терапии. В качестве терапевтической мишени при сочетании депрессии с другими психическими расстройствами наряду с типологическими признаками определен тип коморбидности, реализующийся либо на уровне симптомов («поглощающий»), либо в рамках аффинитета синдромов («синергичный»), либо в рамках расслоения синдромов («автономный»). Соответственно алгоритм терапии реализуется при первом типе как монотерапия антидепрессантом (СИОЗСиН, ТЦА, СИОЗС), при втором – как комбинация антидепрессанта (СИОЗС, ССОЗС, ААСР, АМРАСР) с транквилизатором (бензодиазепины), при третьем - как комбинация антидепрессанта (СИОЗСиН, ТЦА) с антипсихотиком (сульпирид, алимемазин, рисперидон, кветиапин, галоперидол).

Изучение потребности в антипсихотиках с учетом дифференцированного подхода выявило, что при психосоматических расстройствах (стойкие нозогенные с конверсионными, диссоциативными и шизотипическими чертами, соматогенные психозы) используются сульпирид, кветиапин, алимемазин, хлорпротиксен, редко оланзапин, рисперидон, дозы и длительность применения которых существенно ниже, чем в психиатрической практике. При реализующихся в соматопсихической сфере психических расстройствах

(тяжелые органоневротические расстройства, изолированные идиопатические алгии или зуд, обсессивно-компульсивные расстройства, аффективный и ипохондрический бред, соматопсихоз) целесообразно использование рисперидона, галоперидола, клозапина, zipрасидона, оланзапина, кветиапина в соответствии с рекомендациями для психиатрической практики, в соответствии с которыми определяются дозы и длительность применения.

Для купирования расстройств астенического спектра предложен алгоритм, построенный в зависимости от синдромальной структуры и психосоматических соотношений, что позволило преодолеть ограничения, наблюдаемые в общемедицинской сети (приоритет ноотропов) и эклектичность (разные фармакологические классы) использования психотропных средств, характерную для психиатрического подхода. При синдроме соматогенной астении в качестве базисного антиастенического лечения использована монотерапия новым психостимулирующим средством (ладастен) или антидепрессантом с дополнительными психоактивирующими свойствами (СИОЗС - флуоксетин, эсциталопрам). При проявлениях астении в структуре сложных психопатологических образований (тревожно-депрессивных, ипохондрических, шизотипических) - моно- или комбинированная терапия антидепрессантами (СИОЗС - флуоксетин, эсциталопрам, циталопрам, СИОЗСиН – венлафаксин, милнаципран) и антипсихотиками (АА - сульпирид, флупентиксол, арипипразол, zipрасидон).

**Модель «встречного движения» для организации психиатрической помощи в общесоматической сети.** Актуальные вопросы развития здравоохранения, предполагающие поиск современной концепции, подтверждают необходимость улучшения распознавания и лечения психических расстройств у контингента больных общемедицинской сети с учетом определения дифференцированной терапии для пациентов с коморбидными диагнозами и адекватных методов для катamnестического наблюдения. Эти задачи невозможно решить без использования интегративных моделей и системного подхода к организации соответствующей психосоматической службы. Собственный опыт работы в соответствии с положениями модели «встречного движения», полученный на базе межклинического психосоматического отделения ГОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ и других крупных московских центров свидетельствует, что организация междисциплинарных подразделений предполагает взаимодействие с общесоматической и психиатрической службами и нуждается в соответствующем этим особенностям работы юридическом базисе. Выявлено, что потребность в активном участии психиатра наряду с другими специалистами в консультативно-лечебном процессе при

условии дестигматизации специализированной помощи и соблюдения правовых норм, утвержденных в общемедицинской сети, достаточно высока, появляется возможность использовать преимущества психофармакотерапевтического метода и разнообразие средств.

По результатам работы межклинического отделения (консультативной, лечебной, методической, образовательной) определен комплекс мер и базисные принципы, направленные на интеграцию психиатрической помощи/ знаний в общемедицинскую практику, чтобы поднять на должный уровень осведомленность интернистов и психиатров о проблемах психосоматической медицины и способствовать развитию структур, предназначенных для осуществления высококвалифицированной совместной помощи контингенту больных с психическими расстройствами. Так, организация работы по модели «встречного движения» требует соблюдение базисного принципа двусторонней направленности, что позволяет не лимитировать работу психиатра только сбором дополнительной информации в отношении отдельных больных. В штате таких отделений равно мотивированные, функционирующие в рамках тандема психиатр и интернист способны обеспечить холистический подход к диагностике и лечению широкого круга больных в случаях коморбидности соматической и психической патологии, психосоматических расстройств. Такая модель позволяет планировать распределение сфер компетенции специалистов, возможность оказания психиатрической помощи не только в рамках консультаций пациентов по направлению интернистов, но и использовать преимущества динамичного консультирования для первичного выявления психического расстройства путем скрининга или рецидивирующих форм путем проведения плановых осмотров в катанестических группах и т.д. Соответственно участие психиатра уже на начальных этапах способствует большей адекватности лечебного процесса, формируются группы риска психических расстройств с учетом корреляций с соматической патологией, корректируется маршрут контингента пациентов с психической патологией, реализующейся без соматического заболевания (перевод для лечения в подразделение психиатрической сети и т.д.). Образовательные программы для подготовки новых кадров или повышения квалификации медицинского персонала в таких отделениях ориентированы на современный уровень с учетом достижений психиатрии, общемедицинской области определенного профиля и психосоматической медицины. Принципом, необходимым для развития психиатрической службы, является профилизация, представленная в настоящее время психокardiологией, психоонкологией, психодерматологией и другими дисциплинами, которая обосновывается кардинальными различиями тяжести и спектра психических расстройств (нозогенных реакций/развитий, соматогений) в зависимости от особенностей течения, прогноза и исхода

(выздоровление, инвалидизация, смерть) конкретных соматических заболеваний. Осведомленность психиатра в отношении нюансов психосоматических соотношений (роли депрессии, тревоги, диссоциации, паранойяльных образований и прочих расстройств) позволяет использовать наиболее адекватные с учетом соматического заболевания и базисной терапии психокоррекционные средства и методики. При этом принцип универсализации психосоматической службы позволяет применять верифицированные на разных профильных выборах систематики в «общей» психосоматике. Принцип методической вертикали предполагает, что рабочие центры должны иметь подчинение главному центру для упорядочивания обучающего процесса как врачей-психиатров, ориентированных на работу в общей медицине, так и интернистов, взаимодействующих с психиатрической службой.

Разработаны критерии эффективности работы децентрализованных межклинических отделений (без собственных коек) с учетом потенциала модели «встречного движения». Они определяются рядом частных параметров и интегративным показателем «потребления медицинских ресурсов». Среди показателей эффективности выделены следующие:

- снижение необоснованных консультаций других специалистов, обследований, терапевтических вмешательств и повторных госпитализаций, влияющих на прямые и не прямые затраты, связанные с лечением больных с сочетанной патологией;

- повышение степени активного участия психиатра в решении диагностических и терапевтических задач, включая ситуации затруднения медицинского вмешательства, на этапах скрининга, первичного и динамического консультирования больных с сочетанными психическими и соматическими расстройствами; а также в формировании необходимой для пациента, интерниста, статистического анализа информации об особенностях статистики и динамики наблюдающейся психической патологии;

- усиление роли психиатра в оптимизации маршрута пациента с психической патологией, т.е. участие в координации потоков с учетом того, что основная доля больных обнаруживает расстройства, требующие курсовой психотерапии в общемедицинском учреждении при участии психиатра; меньшие доли составляют больные, требующие курации при сохранении основной роли интерниста (расстройства легкого невротического регистра) или, напротив, требующие перевода пациентов в психиатрические учреждения (тяжелая патология, суицидальные тенденции, резистентность к лечению).

- подготовка и усовершенствование обучающих программ образовательных циклов для медицинского персонала общемедицинских подразделений в рамках работы методического центра.

## ВЫВОДЫ

В диссертационной работе определены основные клинические и эпидемиологические тенденции исследования психических расстройств, наблюдающихся в общесоматической сети, которые позволили сформулировать следующие выводы.

1. Результаты мультицентрового междисциплинарного исследования (репрезентативная выборка 1546 пациентов: онкология – 516 набл., кардиология – 496 набл., дерматология – 534 набл.) свидетельствуют о высокой, достоверно превосходящей популяционные показатели распространенности психических расстройств в стационарах общемедицинской сети (всего – 86,5%, клинически завершённые формы – 50,7%, сопрягаемость психопатологических расстройств – 20,2%, расстройства личности – 48,1%, соматоперцептивные акцентуации – 78,5%).

2. Диагностика психических расстройств, проведенная в соответствии с категоризацией психопатологических синдромов по критериям МКБ-10 и с учетом структуры коморбидности с соматической патологией, т.е. дифференцированной по особенностям психосоматических соотношений и закономерностям динамики сочетанной патологии, а также клиническому и социальному прогнозу, позволяет установить закономерности их распределения в общемедицинской сети.

2.1. В ряду психопатологических синдромов общесоматической выборки значимо преобладают соматоформные (коэнестезиопатические), аффективные и тревожно-фобические состояния (28,1%, 26,2% и 20,2% соответственно), при меньшей представленности расстройств более тяжелых психопатологических регистров (обсессивно-компульсивные, сенесто-ипохондрические, бредовые, кататонические, психоорганические – от 1,6% до 5,7%).

2.2. Среди психических расстройств общесоматической выборки, ранжированных по статистически значимым критериям созависимости с соматической патологией, преобладают, согласно показателям распространенности, нарушения коморбидные заболевания внутренних органов – нозогении (реакции, развития – 57,0%); соматогении (астенические состояния, депрессии/гипомании, симптоматические психозы – 4,8%); нозогенные эндоформные аффективные и шизофреноформные расстройства (5,8%) при ограниченной представленности психической патологии эндогенного и невротического круга с независимым от патологически измененной соматической «почвы» развитием (эндогенные аффективные фазы

– 9,5%, органические неврозы - 4,5%, патомимия – 2,0%, коэнестезиопатический бред – 0,6%, дисморфический бред - 0,3%).

3. Депрессии – наиболее распространенное в ряду психических нарушений общесоматической выборки расстройство (24,7%) клинически гетерогенно.

3.1. Дифференцируются (согласно ритмологической модели) в соответствии ведущим осциллятором.

3.1.1. Формы расстройств, подчиняющиеся ритму, заимствованному у соматического заболевания (манифестация и редукция сопряжены с динамикой соматической патологии) - нозогенные/соматогенные депрессии (10,4%).

3.1.2. Формы расстройств, подчиняющиеся циркадианному и возвратному (обеспечивающему рекуррентное течение) ритмам (аутохтонная манифестация и редукция депрессивных фаз) - эндогенные депрессии (9,0%).

3.1.3. Формы расстройств, протекающие по иным ритмологическим закономерностям, отмечены значительно реже.

3.1.3.1. Подчиняющиеся ритму хронической прогрессирующей соматической патологии – дистимии (2,7%).

3.1.3.2. С бинарной подчиненностью ритмам (манифестация-редукция), ассоциированным с закономерностями течения патологии внутренних органов и суточным ритмом, определяющимся циркадианным осциллятором, - эндоформные депрессии (2,6%).

4. Сопоставление данных распространенности психических расстройств при различной соматической патологии свидетельствует об избирательном накоплении (аффинитете) на уровне статистически значимых показателей в профильных группах (онкологической, кардиологической, дерматологической) как отдельных синдромальных структур (дифференцированных в соответствии с МКБ-10), так и клинических расстройств - психосоматических (нозогении, соматогении и т.д.) или не связанных с патологией внутренних органов психопатологических образований (органические неврозы, эндогенные аффективные фазы, коэнестезиопатический бред и др.).

4.1. В онкологической выборке в сравнении с кардиологической и дерматологической значимо выше распространенность

- диссоциативных синдромов (19,7% vs 4,4% и 2,4% соответственно);
- астенических синдромов (7,2% vs 2,9% и 0,4% соответственно);
- нозогенных реакций (44,4% vs 22,9% и 21,9% соответственно);
- нозогенных депрессивных расстройств (20,4% vs 10,3% и 8,5% соответственно);

- соматогенный (8,7% vs 4,3% и 1,5% соответственно).

4.2. В кардиологической выборке в сравнении с онкологической и дерматологической значительно выше распространенность

- тревожно-фобических синдромов (24,1% vs 15,8% и 7,3%, соответственно);

- кардионевротических (соматоформных) расстройств с паническими атаками, соматизированной тревогой, нозофобиями (13,5% vs 0,6% и 0% соответственно);

- депрессий эндогенного круга (14,4% vs 6,2% и 6,5% соответственно).

4.3. В дерматологической выборке в сравнении с онкологической и сердечно-сосудистой патологией значительно выше распространенность

- обсессивно-компульсивных симптомокомплексов (5,8% при отсутствии при заболеваниях другого профиля);

- бредовых (ипохондрических, включая дерматозойный бред) расстройств (2,9% при отсутствии при заболеваниях другого профиля);

- патомимии (5,8% при отсутствии при заболеваниях другого профиля);

- нозогенных (преимущественно сенситивных) развитий (45,7% vs 20,9% и 26,3% соответственно).

5. Психофармакотерапия, дополненная психокоррекционными мероприятиями, как об этом свидетельствуют высокие показатели потребности в психотропных средствах (по экспертной оценке - 51,0% пациентов общей выборки нуждаются в курсовой терапии) является основным методом лечения психических расстройств в общемедицинской практике.

5.1. Потребность в психотропных средствах дифференцируется в зависимости от класса психофармакологических препаратов и ранжируется в последовательный ряд от наиболее востребованных: анксиолитики - 69,3% (симптоматическая - 35,7%; курсовая монотерапия - 6,9%; комбинированная терапия - 26,9%); антидепрессанты - 62,0% (симптоматическая - 14,0%; курсовая монотерапия - 19,0%; комбинированная терапия - 17,2%); антипсихотики - 21,1% (симптоматическая - 1,8%; курсовая монотерапия - 5,8%; комбинированная терапия - 13,5%) до минимально используемых - психостимуляторы - 7,2% (курсавая монотерапия - 2,1%; комбинированная терапия - 5,1%) и нормотимики - 4,0% (курсавая комбинированная терапия).

5.2. Показатели применения психофармакотерапии в группах психических расстройств, ранжированных с учетом психосоматических соотношений, выявляют значимые межгрупповые различия потребности в психотропных средствах в рамках курсового (моно- и комбинированного)

лечения при нарушениях коморбидных соматическим заболеваниям и расстройствах, реализующихся в соматической сфере без патологии внутренних органов: в транквилизаторах (23,4% и 3,5% соответственно), в антипсихотиках (6,2% и 13,1% соответственно), в психостимуляторах (6,1% и 1,1% соответственно), в нормотимиках (0% и 4,0% соответственно); при относительном сходстве потребности в тимолептиках (18,7% и 17,5% соответственно) и общего показателя потребности в курсовом лечении (28,4% и 22,6% соответственно).

5.3. Показатели потребности в психофармакотерапии в профильных выборках не обнаруживают существенных различий:

- курсовая: в онкологии - 52,5%, в кардиологии - 54,1%, в дерматологии - 46,5%;

- симптоматическая: в онкологии - 27,6%, в кардиологии - 25,0%, в дерматологии - 32,1%.

5.4. Показатели потребности в антидепрессантах при расстройствах депрессивного спектра, ранжированных с учетом психосоматических соотношений и ритмологических осцилляторов (циркадианного, заимствованного, бинарного), дифференцируются в зависимости от спектра тимолептической активности и фармакологического класса:

- при нозогенных/соматогенных: СИОЗС - 7,3%, транквилизаторы - 1,9%, АМРАСР, ОИМАО-А - 1,2% (долевое распределение: 70,2%, 18,3%, 11,5% соответственно);

- при эндогенных/эндоформных: СИОЗСиН - 5,0%, ТЦА - 3,9%, СИОЗС и ААСР - 2,7% (долевое распределение: 43,1%, 33,6%, 23,3% соответственно);

- при дистимиях: ССОЗС - 1,1%, СИОЗС - 1,2%, СИОЗСиН - 0,4% (долевое распределение: 40,7%, 44,4%, 24,9% соответственно).

6. Организационные формы, концептуализированные в рамках модели «встречного движения», способствуют интеграции психиатрических и общесоматических подходов, разработке базисных принципов обеспечения высококвалифицированной психиатрической помощи и критериев повышения эффективности психиатрической службы в условиях общесоматической сети. Выделены следующие:

- двусторонняя направленность в деятельности психиатров и интернистов, прочего медицинского персонала;

- организация межклинической работы на базе профильных медицинских дисциплин (психоонкология, психокardiология, психодерматология и других);

- подготовка валидной для общемедицинской практики классификации психических расстройств;
- построение вертикали между крупным методическим центром и практическими межклинического типа подразделениями;
- коррекция прямых/непрямых затрат и уровня потребления медицинских ресурсов, связанных с искаженным маршрутом больных с сочетанной психической и соматической патологией, нерациональным лечением и снижением уровня социально-профессиональной адаптации.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Установление формального диагноза психических расстройств по МКБ-10 в общемедицинской сети недостаточно информативно. Применение систематики психических расстройств, наблюдающихся в медицинских учреждениях общего типа, которая представлена в диссертационном исследовании, позволяет улучшить распознавание, обеспечивает дифференцированную диагностику и лечение на основании усовершенствованных психиатрических подходов, тем самым повышает качество жизни контингента больных с сочетанной патологией, оптимизирует их маршрут, снижает прямые и косвенные затраты на лечение.

2. Использование ритмологической модели расстройств депрессивного спектра, основные положения которой рассмотрены в соответствующих разделах диссертации, позволяет проводить разграничение соматогенных, нозогенных, эндоформных и аутохтонных эндогенных фаз, и дифференцированную с помощью различных групп антидепрессантов и средств других фармакологических классов терапию (с учетом комбинации со стандартной соматотропной терапией).

3. Данные экспертной оценки методов психофармакотерапии и эффективности психотропных средств, полученные при обследовании репрезентативной выборки больных, позволяют сформулировать общие принципы лечения психических расстройств в общемедицинской сети с учетом психопатологических мишеней и соотношения риск/польза. Целесообразно использовать психотропные средства, перспективные в плане монотерапии; назначать их в малых (по сравнению с используемыми в специализированных психиатрических учреждениях) суточных дозах, выбирая в качестве стартовых доз минимально рекомендуемые производителями - не более половины стандартной, а для некоторых препаратов (трициклические антидепрессанты, производные фенотиазина антипсихотики) – субтерапевтические дозы. При тяжелой соматической патологии с выраженной степенью недостаточности функций печени/почек необходимо минимизировать назначение психотропных

средств и проводить медленную титрацию дозы с целью предотвращения серьезных побочных эффектов препарата или неблагоприятных лекарственных комбинаций. При целом ряде легких нозогений следует ограничиться психотерапией или симптоматическим применением психотропных средств. Для минимизации явлений «поведенческой токсичности» (вялость, сонливость, торможение когнитивных и двигательных функций) в процессе терапии производится подбор средств и адекватных доз или смена препаратов (замена традиционных антипсихотиков АА или транквилизаторами, ТЦА – СИОЗС, ССОЗС, АМРАСР и пр.).

4. Помимо психопатологических маркеров для выбора психотропного препарата имеют значение этап и закономерности динамики коморбидной патологии: некоторые психотропные средства высоко эффективны при кратковременной купирующей терапии (невроз ожидания в предоперационном периоде, соматогенный психоз), но ограниченно действуют при необходимости длительного применения (например, ТЦА, галоперидол). Большинство тимолептиков и антипсихотиков новых поколений достаточно эффективны при курсовой терапии, но демонстрируют недостаточную терапевтическую активность при острых психопатологических расстройствах.

5. Обострения проявлений соматической патологии не является абсолютным противопоказанием к применению трициклических тимоаналептиков и традиционных антипсихотиков и, несмотря на повышенный риск возникновения побочных эффектов, остаются средством выбора при выраженных депрессиях, тревожных, коэнестезиопатических и бредовых расстройствах. При этом психофармакотерапия (в сочетании с психотерапией и другими коррекционными методиками) позволяет улучшать комплаентность к соматотропной терапии, уменьшать риск ограничения трудоспособности/инвалидизации.

6. Психиатрическая помощь в общесоматической сети не должна ограничиваться консультациями urgentных случаев. Организация специализированной помощи по типу модели «встречного движения» в рамках сотрудничества психиатров и интернистов позволяет осуществлять высококвалифицированные диагностические консультации, консилиумы и мониторинг лечебного процесса при широком круге психических расстройств в условиях общей медицины, обеспечивает перекрестное обучение по проблеме психосоматической медицины на высоком уровне. В рамках такой модели оперативно решается вопрос необходимости перевода больного в психиатрическое или психосоматическое отделение при нарастании тяжести психических расстройств, эндогенных психозах, суицидальном риске и прочих проблемах.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Тхостов А.Ш., Зеленина Е.В., Андриющенко А.В., Иванов С.В. К психопатологической структуре депрессий // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1996. - Т.96, № 3. - С. 12-19.
2. Smulevich A., Andrushenko A. Dubnitskaya E. Tkhostov A. Zelenina E. Towards New Psychopathological Model of Depression // X World Congress of Psychiatry. Abstracts. Madrid. - 1996. - Vol. 2. - S. 348.
3. Андриющенко А.В., Колесников Д.Б. Эффективность моклобемиды при резистентных к терапии депрессиях // Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова. - 1998. - №. 10. - С. 34-37.
4. Андриющенко А.В., Пинаева Е.В., Никишова М.Б. Шизофренические реакции как клинически гетерогенные состояния // В кн. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра (под редакцией А.Б.Смулевича). - М., 1999. - С. 109-126.
5. Дубницкая Э.Б., Андриющенко А.В. Выбор психофармакотерапии депрессий в свете коморбидных соотношений. // Тезисы докладов VI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - М., 1999. - С.91.
6. Дубницкая Э.Б., Андриющенко А.В. Циталопрам («ципрамил»): перспективы использования высокоселективного ингибитора обратного захвата серотонина (обзор данных о фармакологических и клинических эффектах) // Соц. клин. психиатр. – 1999. - №. 2. - С. 69-73.
7. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В. Психическое здоровье и достижения психофармакотерапии. // Врач. – 1999. - №.11. - С. 37-40.
8. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Коллюцкая Е.В., Андриющенко А.В. Комбинированная психофармакотерапия // В кн. Депрессии в общей медицинской практике. - М., 2000. - С. 112-115.
9. Андриющенко А.В. Психогенные расстройства. // В кн. Пограничная психическая патология в общей медицинской практике. – М., 2000. - С. 47-62.

10. Андриющенко А.В. Личностные расстройства. // В кн. Пограничная психическая патология в общемедицинской практике. – М., 2000. - С. 63-74.
11. Андриющенко А.В. К проблеме терапии атипичных (соматизированных) депрессивных расстройств (опыт применения флюанксола) // Журн. психиатр. и психофармакология им. П.Б. Ганнушкина. – 2000. - Т.2, № 4. - С. 118-124.
12. Зозуля А.А., Кост Н.В., Соколов О.Ю., Андриющенко А.В. и соавт. Ингибирующий эффект селанка на активность энкефалиндеградирующих ферментов как один из возможных механизмов анксиолитического действия // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. - Т.131, №. 4. - С. 376-379.
13. Zozulya A., Kost N.V., Sokolov O., Andryushchenko A.V. и соавт. The inhibitory effect of selank on enkephalin-degrading enzymes as a possible mechanism of its anxiolytic activity // Bulletin of experimental biology and medicine. – 2001. - № 4. - P. 315-317.
14. Андриющенко А.В. Иксел: перспективы терапии аффективных расстройств // Журн. психиатр. и психофармакология им. П.Б.Ганнушкина. – 2002. - Т.4., № 4. – С. 141-143.
15. Мосолов С.Н., Смулевич А.Б., Григорьевских В.С., Нуллер Ю.Л., Костюкова Е.Г., Кузовкова М. В., Колюцкая Е.В., Андриющенко А.В. и соавт. Клиническая эффективность и переносимость препарата паксил (пароксетин) при лечении умеренной и тяжелой депрессии. // В кн. Новые достижения в терапии психических заболеваний. - М., 2002. - С. 266-278.
16. Мосолов С.Н., Смулевич А.Б., Григорьевских В.С., Нуллер Ю.Л., Костюкова Е.Г., Кузовкова М. В., Колюцкая Е.В., Андриющенко А.В. и соавт. Эффективность и переносимость препарата паксил при терапии панического расстройства (российское мультицентровое исследование). // В кн. Новые достижения в терапии психических заболеваний. - М., 2002. - С. 451-469.

17. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Колюцкая Е.В., Андриющенко А.В. Комбинированная психофармакотерапия. // В кн. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М., 2003. - С. 266-270.
18. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Дробижев М.Ю., Андриющенко А.В. Психометрические шкалы для оценки депрессии и методики их применения. // В кн. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М., 2003. - С. 324-365.
19. Андриющенко А.В. , Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2003. - № 103 (5). - С. 11-18.
20. Андриющенко А.В., Калмыкова М.А. Реабилитация больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сопровождающимися психологическими нарушениями и психическими реакциями // В кн. Реабилитация кардиобольных. - М., 2005. - С. 179-230.
21. Андриющенко А.В. Современные аспекты терапии нарушений сна у больных с тревожными и депрессивными расстройствами (материалы симпозиума «Терапия депрессии и тревожных расстройств в современной психиатрии) // Материалы Конгресса «Человек и лекарство». - М., 2005. - С.10-11.
22. Андриющенко А.В. Основные принципы реабилитации онкологических больных // Материалы 6 Всероссийского съезда онкологов (11-13 октября) – М., 2005. – С. 39–40.
23. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В., Романов Д.В., Сиранчиева О.А. Терапия пограничных психических расстройств // Психические расстройства в общей медицине. – 2006. - Т.1., № 1. - С. 10-16.
24. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В., Романов Д.В. Психофармакотерапия тревожных расстройств пограничного уровня (сравнительное исследование анксиолитического эффекта афобазола и оксазепам у больных с

расстройствами адаптации и генерализованным тревожным расстройством // Русский медицинский журнал. – 2006. - Т.14, № 9. - С. 725-729.

25. Дубницкая Э.Б., Андриющенко А.В. Опыт применения иксела при терапии непсихотических тревожных депрессий // Журн. психиатр. и психофармакология им. П.Б. Ганнушкина. - 2006. - Т.8., №.4. - С. 18-22.

26. Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Андриющенко А.В. Результаты исследования по протоколу мультицентральной натуралистической программы терапии новым небензодиазепиновым анксиолитиком афобазолом больных с невротическими и обусловленными стрессом расстройствами Программа «Базис» // Материалы мультицентральной натуралистической программы. – М., 2006. - С. 2-11.

27. Андриющенко А.В. Проблема безопасности применения антипсихотиков при длительной поддерживающей терапии шизофрении и шизофреноформных расстройств // Фарматека. – 2006. – С. 68 -77.

28. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссии при шизофрении (клинико-эпидемиологическое исследование) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2007. - № 5.- С. 4-15.

29. Середенин С.Б., Смулевич А.Б., Кост Н.В., Зозуля А.А., Мясоедов Н.Ф., Незнамов Г.Г., Сюняков С.А., Соколов О.Ю., Габаева М.В., Сюняков Т.С., Андриющенко А.В. и соавт. Эффективность и возможные механизмы действия нового пептидного анксиолитика селанка при терапии генерализованного тревожного расстройства и неврастении // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2008. - №.4. – С. 38-48.

30. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В., Бескова Д.А. Проблема психических и психосоматических расстройств в онкологии (эпидемиология, систематика, принципы терапии, результаты мультицентральной программы «СИНТЕЗ») // Психические расстройства в общей медицине. - 2009. - №.1. – С. 4-11.

31. Андриющенко А.В., Бескова Д.А., Смулевич А.Б., Романов Д.В. Клинико-эпидемиологический анализ психических расстройств в общей медицине (по

материалам программы "СИНТЕЗ") // В сб. Материалы общероссийской конференции "Взаимодействие специалистов в оказании помощи при психических расстройствах", М., Российское общество психиатров. – 2009. – С. 4.

32. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В., Бескова Д.А. Новый подход к терапии невращения и соматогенной астении (результаты мультицентрового исследования эффективности и безопасности Ладастена) // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2009. – № 1. – С. 18–26.

33. Андриющенко А.В., Бескова Д.А., Смулевич А.Б. Психические расстройства в общемедицинской практике // Журн. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, СПбГМУ. – СПб., 2009. – т. XVI., №.4. – С. 29-31.

34. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В. и соавт. Практика стационарной терапии острых психотических состояний кветиапином (Сероквелем) по итогам программы «Наследие» // Соц. клин. психиатр. – 2009. – №.4. – С. 47-60.

35. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В., Романов Д.В. Клинико-эпидемиологические аспекты проблемы пограничных психических и психосоматических расстройства в общей медицине (обзор литературы) // Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – №.2. – С. 23-42.

36. Андриющенко А.В. Клинико-статистическая модель психических расстройств в общей медицине // Материалы XV Съезд Психиатров России, Москва. – 2010. – С. 96-97.

37. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В., Бескова Д.А., Романов Д.В. Психофармакотерапия генерализованной тревоги // Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – №.1. – С. 33-36.

38. Андриющенко А.В., Бескова Д.А., Смулевич А.Б. Терапия непсихотических депрессий антидепрессантом агомелатин (Вальдоксан): результаты наблюдательного многоцентрового исследования «РИТМ» // Журн. психиатр. и психофармакология им. П.Б. Ганнушкина. – 2010. – Т.12., №.4. – С. 4-12.

39. Stepanova E.A., Andryuschenko A.V., Albantova K.A. Psychosomatic (rythmological) model of depression in cardiology. // Traditions and Innovations in Psychiatry. WPA Regional Meeting Materials. - June 10–12, St Petersburg, Russia, 2010.– С. 512.
40. Степанова Е.А., Андриющенко А.В. Психофармакотерапия депрессий при ИБС // Психические расстройства в общей медицине. - 2010 - № 4. - С.4-7.
41. Андриющенко А.В., Бескова Д.А., Смулевич А.Б. Новый подход к выбору терапии депрессивной инсомнии (результаты многоцентрового исследования «РИТМ») // Журн. психiatr. и психофармакология им. П.Б. Ганнушкина. - 2010. - Т.12., №.5. - С. 9-14.
42. Андриющенко А.В. Организация психиатрической помощи в учреждениях общесоматической сети в рамках интегративной медицины // Психическое здоровье. – 2011. - №.1. - С. 31-41.
43. Андриющенко А.В. Распространенность и структура психических расстройств в общей медицине // Психические расстройства в общей медицине. - 2011. - № 1. – с. 14-28.
44. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В. и соавт. Терапия астенических расстройств у больных с сердечно-сосудистой патологией препаратом «Ладастен» // Психические расстройства в общей медицине. - 2011. - № 1. – с. 4-14.
45. Андриющенко А.В., Романов Д.В. Пограничные психические и психосоматические расстройства в общей медицине (эпидемиологические аспекты) // В кн. Психические расстройства в клинической практике. – М., 2011. – С. 100-230.
46. Смулевич А.Б., Андриющенко А.В., Бескова Д.А. Клинико-эпидемиологическая программа «СИНТЕЗ: распространенность и структура психических расстройств в общей медицине (актуальные вопросы и перспективы) // В кн. Психические расстройства в клинической практике. – М., 2011. – С. 230-310.

47. Козырев В.Н., Андрющенко А.В., Романов Д.В., Дороженок И.Ю. Проблема организации психиатрической помощи в общемедицинских учреждениях (интегративная медицина) // В кн. Психические расстройства в клинической практике. – М., 2011. – С. 608-613.
48. Андрющенко А.В., Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Бескова Д.А., Копылов Ф.Ю., Арипов М.А., Романов Д.В. Подходы к терапии астенических расстройств у больных с ишемической болезнью сердца (эффективность нового препарата *Ладастен*) / *Кардиосоматика*. – 2011.
49. Андрющенко А.В., Бескова Д.А. Психические расстройства в учреждениях общесоматической сети (мультицентровая программа «СИНТЕЗ») // *Психиатрия*. - 2011. В печати.

---

Подписано в печать 16.05.2011 г.  
Тираж 100 экз. Заказ № 1286  
Отпечатано в типографии «Алла Принт»  
Тел. (495) 621-86-07, факс (495) 621-70-09  
[www.allaprint.ru](http://www.allaprint.ru)

---