

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*

Шестакова Раиса Андреевна

**Ипохондрические расстройства в позднем возрасте.**

**Клиника и лечение**

14.01.06 – Психиатрия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН

Кинкулькина Марина Аркадьевна

Москва – 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	11
1.1. Краткий исторический очерк о пути становления современного представления о небредовой ипохондрии .....	11
1.2. Ипохондрия позднего возраста в современных систематиках.....	16
1.3. Современные подходы к лечению ипохондрических расстройств в позднем возрасте.....	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	28
2.1. Материалы исследования.....	28
2.2. Основные методы исследования.....	31
2.3. Клинико-анамнестические характеристики пациентов, включенных в исследование.....	33
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕБРЕДОВЫХ ИПОХОНДРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ.....	48
3.1. Варианты ипохондрической фиксации и другие клинические проявления у пациентов позднего возраста.....	48
3.2. Клинико-психопатологические группы ипохондрических расстройств позднего возраста в зависимости от тимопатического компонента .....	65
3.3. Сравнительный анализ клинико-динамических характеристик в выделенных группах ипохондрических расстройств.....	77
ГЛАВА 4. ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА С НЕБРЕДОВЫМИ ИПОХОНДРИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ.....	84
4.1. Лекарственные препараты и дозировки при психофармакотерапии ипохондрических расстройств позднего возраста.....	84
4.2. Комплексная психофармакотерапия ипохондрических расстройств позднего возраста на основании выделенного тимопатического компонента .....	90
4.3. Переносимость фармакотерапии при ипохондрических расстройствах у пациентов позднего возраста.....	107

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	115
ВЫВОДЫ.....	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	130
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	155
Приложение А. Карта обследования.....	155
Приложение Б. Шкала оценки тревоги Гамильтона.....	161
Приложение В. Шкала самооценки тревоги Шихана.....	163
Приложение Г. Шкала Монтгомери-Асберга .....	165
Приложение Д. Шкала оценки поздних депрессий.....	166
Приложение Е. Шкала нежелательных явлений лекарственной терапии.....	167

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы и степень ее разработанности**

Исследование ипохондрических расстройств небредового уровня, учитывая их высокую распространенность, актуально как для психиатров, так и для врачей иных специальностей [28, 50, 58, 78, 116, 133, 140, 159]. Согласно эпидемиологическим данным, распространенность данного феномена в общей популяции населения колеблется в диапазоне 4,5-20% [8, 29, 77, 82, 133, 186], среди пациентов психиатрических учреждений от 7,5 до 49 % [82, 87, 89, 92, 185], а в общей медицинской сети от 19,7 до 60% [57, 89, 127, 141, 145, 185]. Достаточно высокий разброс статистических показателей свидетельствует о незавершенности изучения проблемы в целом и является свидетельством теоретических разногласий по вопросам определения состояния, соотношения симптомов ипохондрического спектра с другими синдромальными единицами, а также отсутствия единых объективных диагностических механизмов для выявления ипохондрического синдрома и разграничения ипохондрической симптоматики от возможных доклинических проявлений соматических заболеваний.

Одним из самых существенных вопросов остается проблема классификации ипохондрических расстройств. С начала XX века клиницисты активно развивают подходы к изучению ипохондрических состояний, но нозологическая трактовка расстройства остается неоднозначной до сегодняшнего дня. Актуальными остаются и определение ипохондрии как образования, выступающего в роли содержательного психопатологического феномена (вторичного по отношению к основному состоянию) [124, 148, 166, 173], и определение ипохондрии как самостоятельного (первичного) психопатологического образования [155, 187].

Учитывая постепенное увеличение продолжительности жизни (согласно отчету Организации Объединенных наций, ожидается, что число пожилых людей возрастет более чем в два раза к 2050 году - с 962 миллионов до 2,1 миллиарда и в

три раза — к 2100 году), изучение возрастных особенностей психопатологических синдромов среди людей старшей возрастной группы становится все более актуальным [54, 66]. По данным литературы распространенность «ипохондрической настроенности» среди возрастных пациентов с проявлениями в виде многочисленных необоснованных жалоб, требующих многократных анализов и осмотров, настолько велика, что нередко рассматривается амбулаторными специалистами, как «возрастная особенность», а сами пациенты «стигматизируются» среди медицинского персонала первичной помощи [33, 173].

Несмотря на отмеченный рост ипохондрической настроенности с увеличением возраста пациентов, лишь незначительная часть исследователей уделяет внимание возрастным особенностям ипохондрического синдрома [12, 135]. Среди биологических и социальных факторов, способствующих развитию ипохондрического синдрома в позднем возрасте, можно выделить рост хронических соматических заболеваний и, соответственно, проявлений соматически спровоцированной ипохондрии [30, 64], рост органических заболеваний головного мозга (дегенеративных заболеваний головного мозга, сосудистых нарушений), которые могут заметно пролонгировать и «заострять» ипохондрические реакции [143], рост депрессий [25, 32, 46, 80], формирующих депрессивно - ипохондрический синдром, особенности гормональных возрастных изменений [56], а также многообразии биосоциальных факторов старения, изменяющих устоявшийся уклад жизни индивида (выход на пенсию, взросление детей и др.) [33, 47].

Проблема психофармакотерапии ипохондрических расстройств до настоящего времени также остается достаточно актуальной. Терапия небредовых ипохондрических расстройств представляется сложной задачей, как в плане выбора методики лечения, так и набора используемых психотропных средств [14, 125, 138, 188]. Если при психофармакотерапии бредовой ипохондрии однозначно показана терапия антипсихотиками, а различия в лечебных стратегиях касаются лишь доз препаратов и длительности их применения, то терапевтическая тактика

в отношении ипохондрических состояний небредового уровня, особенно в случае лечения возрастного пациента, не представляется столь однозначной.

Современная клиническая психиатрия, по мнению ряда исследователей, до настоящего времени не располагает однозначными рекомендациями по лечению ипохондрических расстройств [24, 67, 87]. Психофармакотерапия пациентов с ипохондрическими расстройствами позднего возраста особенно затруднительна, так как осложняется повышенным риском возникновения побочных эффектов, в том числе вследствие полипрагмазии в связи с отягощенностью состояния хроническими соматическими заболеваниями. Пожилые больные могут быть более чувствительны к периферическим побочным эффектам - гипотензии, запорам, а также более склонны к побочным эффектам, связанным с ЦНС, – развитию делирия, тремора, дискинезии, в связи со снижением способности метаболизировать некоторые препараты. На сегодняшний день нет достоверных критериев, позволяющих определить, какие из пожилых больных нуждаются в более низких дозах и осторожных режимах дозирования психотропных препаратов, а какие пациенты будут хорошо переносить стандартные дозировки лекарственных средств [108]. Это приводит к осторожности при применении лекарственных препаратов и необоснованному ограничению их комбинирования из-за стремления не столько добиться купирования симптомов ипохондрического состояния, сколько избежать нежелательных лекарственных явлений при применении психофармакотерапии [3, 79].

### **Цель исследования**

**Цель настоящего исследования** – изучить клинико-психопатологические особенности небредовых ипохондрических расстройств у больных позднего возраста (старше 50 лет) и разработать на этой основе эффективную терапевтическую программу для лечения данной группы пациентов.

### **Задачи исследования**

1. Изучить клинико-психопатологические особенности небредовых ипохондрических расстройств у пациентов позднего возраста.

2. Оценить наличие других психопатологических проявлений у пациентов старше 50 лет с ипохондрическим синдромом. Оценить роль тревожных и/или гипотимических проявлений в рамках рассматриваемого синдрома.

3. Выделить клинические варианты небредового ипохондрического синдрома в позднем возрасте.

4. Провести анализ применяемых психотерапевтических подходов и на этой основе разработать эффективную программу для лечения пациентов с небредовыми ипохондрическими расстройствами позднего возраста.

### **Научная новизна исследования**

В исследовании впервые на достаточном клиническом материале проведена оценка проявлений ипохондрических расстройств среди пациентов позднего возраста (старше 50 лет) и описаны наиболее распространенные варианты ипохондрической фиксации.

На основе клинико-психопатологического обследования и психометрической оценки выделены клинические группы ипохондрического расстройства в зависимости от выраженности тимопатического (гипотимического и/или тревожного компонента): ипохондрические расстройства без тимопатического компонента, гипотимические ипохондрические расстройства, тревожные ипохондрические расстройства, смешанные (гипотимические и тревожные) ипохондрические расстройства.

В ходе работы изучены эффективность и переносимость комплексной психотерапии ипохондрических состояний у возрастных пациентов и показано, что для улучшения диагностики и своевременного подбора эффективной терапии необходимо учитывать выраженность и соотношение гипотимического и тревожного компонентов, сопровождающих основное ипохондрическое проявление.

### **Практическая значимость исследования**

Практическая значимость исследования определяется впервые выполненным выделением клинико-психопатологических вариантов

ипохондрического расстройства, что позволит улучшить клиническую оценку ипохондрических состояний и будет способствовать более точной диагностике. По результатам проведенного анализа психофармакотерапии в выделенных группах определены наиболее эффективные и безопасные схемы терапии. Применение рекомендованных схем в практике позволит оптимизировать лечение небредовых ипохондрических расстройств у пациентов позднего возраста – повысить эффективность, уменьшить число нежелательных лекарственных явлений и сократить сроки подбора терапии.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Небредовые ипохондрические расстройства позднего возраста – это гетерогенная группа состояний, ипохондрический компонент которых представлен фиксацией пациента на астенических, соматовегетативных, соматопсихических жалобах, а также страхом развития или уверенностью в наличии соматического неблагополучия.

2. Психопатологическая симптоматика небредовых ипохондрических расстройств в преимущественном большинстве случаев сочетается с гипотимическими и/ или тревожными проявлениями.

3. Ипохондрия и гипотимия является самым распространенным феноменологическим сочетанием. Выраженные ипохондрические проявления могут «маскировать» гипотимические проявления, которые выступают на первый план по мере редукции ипохондрической симптоматики.

4. На основании выраженности тревожного и гипотимического компонентов выделены следующие клинические группы ипохондрических расстройств: ипохондрическое расстройство без тимопатического компонента, гипотимическое ипохондрическое расстройство, тревожное ипохондрическое расстройство, смешанное (тревожно-гипотимическое) ипохондрическое расстройство.

5. Анализ эффективности психофармакотерапевтического воздействия при лечении ипохондрических расстройств у пациентов позднего возраста показывает необходимость дифференцированного назначения

психофармакологических препаратов в зависимости от наличия и выраженности тимопатического (гипотимического и/или тревожного) компонента.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Автором лично проведен мониторинг основных параметров, аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач до обсуждения результатов и их внедрения в клиническую практику.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Высокая степень достоверности результатов работы подтверждается большим объемом исследованного материала, использованием адекватных методов исследования, применением современных методик математико-статистической обработки данных.

Основные результаты исследования были доложены на научно-практической конференции «Современные технологии лечения основных психических заболеваний» (24.04.2019, Москва), ежегодных Саммитах молодых ученых и инженеров «Большие вызовы для общества, государства и науки» (28.10.2019 - 03.11.2019, 26.04.2021 - 30.04.2021, Сочи), Международном медицинском Форуме «Вузовская наука. Инновации» (08.02.2021 - 09.02.2021, Москва), XVII съезде психиатров России (15.05.2021 - 18.05.2021, Санкт-Петербург).

Апробация диссертационной работы состоялась «20» мая 2021 г. на заседании кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 14.01.06 – психиатрия (медицинские науки).

### **Публикации по теме работы**

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 2 статьи в научном издании, индексируемом Scopus и Web of Science), 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 в материалах зарубежных конференций).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в лечебную работу клиники психиатрии им. С. С. Корсакова УКБ №3 и в учебный процесс кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 170 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав по результатам собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений, списка литературы и приложения. Список литературы включает 193 источника (из них отечественных - 112, зарубежных - 81). Основной текст диссертационной работы содержит 24 таблицы и 24 рисунка.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

### 1.1. Краткий исторический очерк о пути становления современного представления о небредовой ипохондрии

Со времен Moliere`a, который изобразил в своем Argan`a тип мнимого больного, ни одна болезнь не приобрела такой популярности и не сделалась такой обыденной, как ипохондрия [53]. Однако эволюция взглядов на ипохондрию заметно видоизменялась на разных исторических этапах [136]. Кратко рассмотрим подходы к формированию понятия в различные исторические этапы до сегодняшнего дня.

Первые упоминания состояний, имеющих отношение к «ощущениям» соматического страдания, можно обнаружить в IV в. до н.э., где Гиппократ рассматривает данное состояние как разновидность «меланхолии», проводя параллель с изменением в составе биологических жидкостей организма: крови и черной желчи, что отражало нарушение обмена веществ и функции печени. Во II в. до н.э. Клавдий Гален впервые упомянул о соматическом страдании, связанном с поражением внутренних органов, расположенных ниже реберного края, впервые введя для этого термин «Hypochondron» (в качестве обозначения для «местонахождения болезни»), что и стало предпосылкой для современного названия термина [19 - 20]. В течение многих последующих веков термин использовался в отношении соматических заболеваний и активно употреблялся врачами-интернистами. Только к концу XVI века появились первые предположения, полностью утвердившиеся к началу XVII века, о принадлежности ипохондрии к расстройствам нервной системы, что положило начало дискуссии о месте данной нозологии в структуре психопатологии. Стоит отметить, что авторы XVII – XVIII веков не были едины в предлагаемых концепциях. Ипохондрия рассматривалась в рамках «промежуточного» заболевания между неврозом и меланхолией, «мужского варианта истерии», небредового расстройства в группе «пантофобий» и других [167].

В XIX веке мы еще раз убеждаемся в неоднородности трактовки ипохондрической симптоматики. Мы продолжаем встречаться с понятием «ипохондрической меланхолии» [144], но также встречаемся с попыткой разделения ипохондрии, связанной с появляющимися представлениями о ее неоднородности в рамках различных состояний. Кибальчич З. И. (1800) выделил «ипохондрию с легкими изменениями» и «сумасшествие с ипохондрией» с перерождением ее впоследствии в «ипохондрическую предстацию помешательства». Данная концепция рассматривала ипохондрию как продромальную стадию психоза, которая неизменно сменяется галлюцинаторными и бредовыми нарушениями – «ипохондрическая паранойя» [40, 157].

В XX веке активно развиваются подходы к ипохондрии. В начале XX века Корсаков С. С. впервые в отечественной психиатрии дал определение понятию «ипохондрия» как «патологии самочувствия с неправильным восприятием, оценкой и отношением к своему здоровью», а также описал два вида небредовой ипохондрии: «слабую», проявляющуюся мнительностью, которая эпизодически проявляется в течение всей жизни пациента, и «глубокую», которая сопровождается значительным поражением психической деятельности [43]. Ряд авторов считал, что ипохондрические расстройства проявляют себя в полной мере лишь в наиболее легких состояниях, тогда как при более сложных вариантах – в структуре меланхолии и паранойи – эти расстройства отступают на задний план, привнося в данные формы лишь соответствующую психопатологическую окраску [40, 43].

Развитие ипохондрии как самостоятельного заболевания можно найти в исследованиях Бехтерева В. М. (1928), положивших начало концепции соматофрении; исследованиях Гиляровского В. М. (1949), который в своих работах развивал представления о катестетических механизмах, участвующих в формировании психопатологических образований ипохондрического круга [23, 97].

Снежневский А. В. в лекциях по общей психопатологии в 1962 году описывал ипохондрию как повышенное внимание к своему здоровью, проявляющееся в составе разнообразных синдромов [93], но отметил отсутствие единого ипохондрического синдрома.

В 1970 году Pilowsky I. предложил термин «первичная» ипохондрия», т. е. состояния, при которых ипохондрические проявления «опережают» формирование других расстройств невротического ряда. Основанием для диагностики состояния он выделил исключение иных проявлений, например: обсессивной или истерической симптоматики, тревоги и депрессии, даже в легкой степени [173].

С конца XX века представление об ипохондрии включает наличие физических симптомов, не связанных с органическим заболеванием, опасений или убеждений в наличии болезни, охваченность телесными ощущениями, поиск медицинской помощи и неудовлетворенность ею [4, 124].

Многие авторы рассматривают соматизацию, патологию телесной перцепции как основной фактор, предрасполагающий к развитию ипохондрии [60, 117]. Однако соматизация и ипохондрия при наличии перекрывающейся симптоматики не являются тождественными понятиями. Соматизация определяется как объективно неподтверждаемые соматические симптомы, при ипохондрии же могут присутствовать неподтвержденные соматические симптомы, но доминируют необоснованные опасения возникновения или уверенности в наличии заболевания.

Можно выделить два регистра соматизированных форм психопатологических расстройств [169, 187]. Первый регистр ограничивает круг эндогенных и невротических расстройств, развитие которых связано с запуском паттерна нейрофизиологических и нейрохимических реакций. Второй регистр – приоритетное участие в патогенезе заболевания личности с ее характерными чертами, способами реагирования и социально-средовым влиянием.

Ипохондрический синдром в современной литературе описан в рамках фактически всех нозологических форм: шизофрении и эндогенной депрессии,

экзогенно-органических и реактивных психозов, а в случае непсихотической глубины – неврозов и других пограничных состояний [11, 36, 85, 104, 152]. Концептуализация ипохондрических проявлений как содержательной характеристики других психопатологических расстройств явилась предпосылкой определения ипохондрии как «вторичного» образования, производного от психических нарушений различной психопатологической структуры – от астенических до бредовых [93, 148], но данный подход не объясняет широкий круг идиопатических ипохондрических состояний [18, 78, 111].

Волеель Б. А. (2009) выделила небредовую ипохондрию как самостоятельное психопатологическое образование, формирующееся в результате перекрывания двух психопатологических рядов – коэнестезиопатического и сопряженных с ним изменениями телесного самосознания личности (соматоперцептивная психопатия), что дало возможность на синдромальном уровне разделить ипохондрические расстройства [37].

В МКБ-10 ипохондрическое расстройство объединено рубрикой «соматоформные расстройства», имеющей следующие диагностические указания: повторяющееся возникновение у больного физических симптомов в сочетании с его требованиями медицинского обследования, несмотря на наличие объективных доказательств отсутствия физической болезни как основы данных расстройств; негативное отношение больного к попыткам объяснить данные расстройства психологическими причинами; элементы демонстративности в поведении, направленные на привлечение внимания, напористый и драматический характер предъявления жалоб. Диагностические критерии собственно ипохондрического расстройства (F45.2): постоянная озабоченность возможностью или наличием тяжелого прогрессирующего заболевания физической природы или уродства; интерпретация нормальных ощущений как признака заболевания; сконцентрированность внимания на одном-двух органах или системах организма; нередко попытки манипулирования в семье или иных социальных сферах, используя декларируемые расстройства [38, 69].

Собенников В. С. (2012) отмечает, что диагноз соматизированного и ипохондрического расстройства, соответствующий критериям DSM-IV и МКБ-10, представляется достаточной редкостью [94]. Значительно чаще диагностируются клинические варианты с «сокращенным» количеством соматизированных симптомов – «мультисоматоформные расстройства», которые, как правило, ассоциируются с депрессией или тревогой. Автор считает, что в соответствии с психопатологической структурой и в зависимости от выраженности депрессивных или тревожных компонентов, а также соотношения соматизированных и ипохондрических феноменов весь спектр возможно ранжировать относительно двух взаимно пересекающихся осей – тимопатической (ось депрессия-тревога) и соматопсихической (ось соматизация-ипохондрия) [17].

В основу понятия «соматоформные расстройства» положен важный признак – сходство психопатологических нарушений с проявлениями соматической патологии, которая может быть исключена лишь при детальном обследовании [50, 67, 133]. Соматоформные расстройства, рассматриваемые как понятийная категория, позволяют провести систематическое описание симптоматики (психовегетативной, конверсионной, алгопатической), включающей и ряд симптомокомплексов, наблюдаемых преимущественно в телесно-чувственной сфере.

По мнению Смулевича А. Б., понятия «ипохондрия» и «соматоформные расстройства» по существу направлены на объяснение явлений одного и того же порядка, но не являются тождественными. С введением в официальные систематики кластера «соматоформные расстройства» понятие «ипохондрия» приобрела многоплановость и стала использоваться как в узком, так и в более широком смысле [89]. В узком смысле, соответствующем концепции DSM, ипохондрия ограничивается одним из подтипов соматоформных расстройств – «нереалистической интерпретацией телесных ощущений, вынуждающей вопреки разубеждениям, аргументированным результатами медицинских обследований, опасаться или сохранять уверенность в собственной болезни». В широком смысле ипохондрия охватывает более масштабный, чем соматоформные расстройства,

круг нарушений, поскольку наряду с патологическими телесными сенсациями (собственно соматоформные расстройства) включает и чужеродные чувственному восприятию нарушения соматопсихики [37, 52, 87, 89].

Из вышесказанного можно сделать вывод, что расстройства, относимые к «ипохондрическим», представляют особый интерес на всем историческом периоде до настоящего времени. С одной стороны наблюдается сужение границ данного состояния, а с другой – расширение за счет присоединения субклинических форм и адаптивных реакций.

Точная патогенетическая модель состояния и нозологическая трактовка должны стать предметом дальнейшего изучения.

## **1.2. Ипохондрия позднего возраста в современных систематиках**

Несмотря на высокую распространенность проявления расстройства в популяции, лишь незначительная часть исследователей уделяет внимание возрастным особенностям ипохондрического синдрома. Результаты исследований по данной проблеме представляют собой либо отдельные сведения об ипохондрических расстройствах и отдельно о гериатрической психопатологии, либо узкоспецифичные факты и заключения из различных исследований, проведенных на небольшой выборке.

Вопрос поиска взаимосвязи между ипохондрическими симптомами и возрастными изменениями предпринимались с конца XIX века. Особенное внимание привлекал поиск связи между «невротизмом», соматическими жалобами и старением организма. Были получены данные, что баллы по шкале ипохондрии (Minnesota Multiphasic Personality Inventory Hypochondriasis, MMPI) часто повышались у пожилых людей [131-132] и на основании продольного исследования сделан вывод о том, что по мере старения индивидов они выявляют большее количество элементов по эмпирическим шкалам ипохондрии [162]. Помимо этого было отмечено, что ипохондрия – это несоответствие между субъективным и объективным здоровьем, а шкалы самоотчетов, такие как шкала

ММРІ, дают только одностороннюю информацию. До сегодняшнего дня дискуссионным остается вопрос, действительно ли возрастной человек более склонен к ипохондрическим проявлениям, или же пожилые люди менее здоровы, и данные проявления являются точной самооценкой своего состояния возрастным индивидом [34].

В мировой практике используется более 40 шкал для оценки соматических симптомов [129, 149, 158, 189 - 191], но ни одна из них не показала точных результатов в группе пожилых пациентов. На сегодняшний день в мире не существует шкал, определяющих уровень ипохондрических (соматоформных) расстройств, подтвердивших свою валидность на больных старшей возрастной группы, а четкое разграничение ипохондрической симптоматики от возможных доклинических проявлений возрастных заболеваний или коморбидных хронических заболеваний является затруднительным ввиду отсутствия стандартов для измерения «объяснимых» и «необъяснимых» физических симптомов [34].

Понятие «ипохондрия позднего возраста» тесно связано с понятием «инволюционная истерия», появившемся в XIX столетии. Инволюционная истерия («климактерическая истерия», «истероипохондрия», «истеромеланхолия») рассматривалась как клинически самостоятельное расстройство, возникающее при участии пусковых факторов на патологически измененной почве [22, 178]. Bumke O. (1924 г.) выделил группу пациенток климактерического возраста, у которых отметил признаки соматизации – «приливы», озноб, рвоту, сердцебиение, мигрирующие боли, спазмы, головокружения и истеро-конверсионную симптоматику (подкатывающий к горлу ком, чувство мешающего есть инородного тела, приступы дрожи). Данные нарушения нередко были ассоциированы с патохарактерологическими проявлениями и нарушениями круга сенсорной гиперестезии. Гейер Т. А. (1927 г.) выделил клинические критерии этого заболевания, среди которых полиморфные конверсионные и соматоформные проявления [22]. Сегодня в научных источниках описанные феномены обозначаются различными терминами: соматизированное расстройство невротического регистра, мультисоматоформное

расстройство, мультисистемный соматоформный синдром, – но, по сути, отражают единые ипохондрические проявления у пациентов позднего возраста [15, 34, 56, 81, 84].

В МКБ-10 отсутствует диагноз инволюционной истерии, а состояния, относимые к данному состоянию, рассматриваются клиническими специалистами в других рубриках МКБ-10 (F32, F34.1, F40, F41, F43, F44, F45, F48, F60.4). [16].

Barsky A., Wyshak G. в 90-х годах XX столетия исследовали связь между эмоциональной лабильностью, переживаемыми в процессе жизни психотравмирующими событиями, ипохондрическими проявлениями и возрастом [118]. Ганнушкин П. Б. в собственной классификации не выделял ипохондрическую психопатию, однако описывал «привычные ипохондрические состояния у конституциональных астеников [21]. В 2000-х годах Смулевич А. Б. использовал понятие «нажитая ипохондрическая психопатия» высказав предположение о существовании своеобразной психосоматической готовности, которая при наличии декомпенсирующих стрессовых факторов играет существенную роль в манифестации ипохондрических, психосоматических или соматоформных расстройств. Смулевич А. Б. с соавт. представили типологию ипохондрического развития и оценили вклад конституционально-личностной и соматической патологии, установив, что в одних случаях расстройство личности и соматическое заболевание действуют «на равных» – ипохондрическое развитие по типу маскированной или невротической ипохондрии, а в других – обнаруживается четкий параллелизм во влиянии соматического фактора и конституционального предрасположения [90].

Lemke R. в 1951 году описал «соматоперцептивные психопатии» – врожденные свойства личности, предрасполагающие к формированию ипохондрических расстройств [161]. В ряде исследований аналогичные проявления квалифицируются как невропатическая конституция, соматопатия, вариант астенической конституции, церебротония, старческая астения [47] Для скрининга старческой астении в мировой практике предложено множество

инструментов, но ни один из опросников не был валидирован в нашей стране, что ограничивает возможность их использования [51].

Учитывая перечисленные факторы, возможно сделать вывод, что два основных направления концептуализации ипохондрии как метасиндромального образования, выступающего в роли содержательного психопатологического феномена, и как расстройства, представляющего самостоятельное психопатологическое образование [70], подробно описанные в пункте 1.1., актуальны и в группе возрастных пациентов, но еще более многообразны, и их оценка невозможна без учета клинко-психопатологических особенностей, присущих возрастному индивиду.

Исследователи первого направления рассматривают ипохондрический синдром и его возрастные особенности в рамках аффективной патологии [24 - 25, 80, 105]. В литературе 70-80-х годов часто используются понятия «ипохондрической депрессия» или «тревожно-ипохондрическая депрессия» позднего возраста, где ипохондрия рассматривается как наиболее частое проявление аффективного расстройства. Исследования 2000-х годов определяют распространенность ипохондрической симптоматики при поздневозрастных депрессиях в 40% случаев [105, 113, 115]. Тиганов А. С. [98] описал фиксацию на соматовегетативных компонентах самой депрессии (похудение, расстройство сна), включение разнообразных соматических ощущений (патологических ощущений, различных алгий), а также сочетание ипохондрических расстройств со снижением витального тонуса и анестезией витальных чувств. Помимо этого, у возрастных пациентов отмечены длительно сохраняющейся соматоформные проявления с элементами сверхценной ипохондрии после завершения депрессивного эпизода.

В группе депрессивных больных Гончарова Е. М. выделила кластеры на основе проявлений ипохондрической симптоматики: депрессию с яркой соматовегетативной симптоматикой и ипохондрическим поведением «проверки состояния здоровья»; сенесто-ипохондрическую депрессию с усложнением ипохондрической концепции; тревожно-ипохондрические депрессии с

атипичными соматическими симптомами и гипнозогнозией; депрессию в сочетании с соматовегетативными проявлениями тревоги, однако возможность использования данной классификации у пациентов старшей возрастной группы не рассматривалась [24].

Несмотря на современные классификационные тенденции разделения аффективной патологии и ипохондрических проявлений у многочисленных исследователей не возникает сомнений во взаимном влиянии аффективных колебаний и ипохондрических концепций, которые способны видоизменять и маскировать картину как психических, так и соматических проявлений [34]. Необходимо отметить, что в МКБ-10 выделен диагноз легкой или умеренной депрессии с соматическими симптомами (F31.31), но к основному классификационному признаку данного состояния относится нарушение измененного настроения (аффекта), другие же симптомы рассматриваются как вторичные к проявлению измененного аффекта [17], что не всегда находит отражение в реальной клинической практике.

Закономерности формирования и клинико-терапевтическое значение темы ипохондрии при депрессиях у пациентов старшей возрастной группы изучены значительно хуже, чем в других возрастных категориях [46, 176]. Иванец Н. Н. с соавт. [32] при изучении поздних депрессий выявили характерные особенности в виде первичной генерализации ипохондрической фабулы в идеаторной сфере, отметили полиморфность содержаний ипохондрических переживаний, включающую страхи наличия соматических и психических заболеваний, смерти, патологическую фиксацию внимания на соматовегетативных симптомах депрессии с трактовкой их как симптомов соматического заболевания.

Среди группы возрастных пациентов отмечено развитие «дисгармонической ипохондрии» [31, 88, 135]. Данный феномен заключается в частичном совпадении содержания ипохондрии и объективной симптоматики соматических и психических расстройств, но с явным количественным и качественным несоответствием симптомов ипохондрии и структуры и тяжести соматических расстройств.

Некоторые авторы отмечают, что симптомы ипохондрии перекрываются с тревожными расстройствами, а именно – паническим расстройством и обсессивно-компульсивным расстройством, но немногие исследователи эмпирически рассматривают это совпадение [114]. Abramowitz J. [114, 134] предложил концепцию рассмотрения ипохондрии как опасений, базирующихся на необоснованном восприятии телесных ощущений. Schmidt N. B. с соавт. провели параллель между ипохондрией, паническими атаками и обсессивно-компульсивными расстройствами [180], выявив случаи, в которых пациенты с паническими расстройствами, как и пациенты с ипохондрией, фокусируются на соматических сигналах, а неожиданные повторяющиеся эпизоды интенсивного страха сопровождаются физическими симптомами. Помимо этого, данные пациенты приписывают возникающие панические атаки органическим причинам и часто обращаются к медицинским специалистам в надежде найти заболевание, приводящее к появлению физических симптомов [121, 179]. Hollander E. с соавт. [150] пришли к выводу, что наличие повторяющегося мышления и поведения, как в случае обсессивно-компульсивного расстройства, так и ипохондрии, означает связь между этими состояниями, а Fallon B. A. с соавт. [137] обратили внимание на очевидное сходство в содержании повторяющегося мышления и поведения, а именно – сочетания навязчивых мыслей о болезни, с компульсивной проверкой и успокаивающим поведением, таким образом подтвердив связь между ипохондрией и обсессивно-компульсивными расстройствами [137, 150, 168].

В DSM-5 диагноз ипохондрии был заменен на somatic symptom disorder (SSD) и illness anxiety disorder (IAD). В литературе можно найти сообщения о критических замечаниях к данной концепции с опасениями высокой вероятности ошибочного диагноза психического заболевания, так как предлагаемый новый подход классификации, обобщенный как «соматический симптом и связанные с ним расстройства», нивелирует различия между «объяснимыми» и «необъяснимыми» с медицинской точки зрения соматическими жалобами [142, 146, 170].

Особенное место при рассмотрении ипохондрических проявлений у пациентов старшей возрастной группы, ввиду наличия большого количества возрастных хронических заболеваний, занимает вопрос о соматически провоцируемых ипохондрических реакциях – нозогенных реакциях, протекающих с преобладанием ипохондрических проявлений. Описана возможность различных вариантов развития ипохондрической реакции – от возможности полного совпадения переживаний с объективно существующим хроническим заболеванием до полностью независимого существования ипохондрических идей и соматического заболевания [7, 39, 49, 64, 72-73, 95 - 96, 110, 191]. Пациенты, страдающие хроническими заболеваниями, имеют высокие риски развития ипохондрического синдрома во время обострения болезни и сохраняют его в виде тревожного расстройства после разрешения острой соматической ситуации. Проявления включают многократные попытки пациентов получить заверения врачей о благополучном состоянии организма, повторные необоснованные медицинские обследования, стремление находиться вблизи медицинских учреждений, ритуалы «оздоровления» и многое другое. Несмотря на частое упоминание в литературе феноменов «транзиторной ипохондрии» и «нозогенных ипохондрических следах недавно пережитых состояний реальной угрозы смерти», систематический анализ последствий состояний, при которых возникает осознание человеком факта тяжелого соматического страдания или тяжелой, угрожающей жизни патологии, остается незавершенным [34, 119].

Шизотипические расстройства нередко приобретают черты небредовой ипохондрии у пациентов старшей возрастной группы. В ряду психических расстройств, наблюдавшихся у пациентов с шизотипическими расстройствами, которые обращались в учреждения общемедицинской сети, Смулевич А. Б. выделил три наиболее часто встречающиеся группы психопатологических образований – затяжные ипохондрические состояния, не имеющие медицинского обоснования; соматизированные аффективные расстройства, в некоторых случаях коморбидные явлениям сенестоипохондрии; нозогенные реакции по типу диссоциативных с аутоагрессивными тенденциями [91].

Актуальным вопросом сегодня остается возможность формирования ипохондрического синдрома в дебюте дегенеративных заболеваний головного мозга, прежде всего болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви [143, 171]. Пациенты опубликованных клинических иллюстраций не показывают никаких основных клинических особенностей дегенеративного процесса головного мозга, не выявляют выраженных изменений при визуализации на ранних этапах заболевания и долгое время привлекают внимание врачей-интернистов только ипохондрическим поведением.

Таким образом, исследования многомерного перечня ипохондрических признаков у пациентов старшей возрастной группы, анализ факторной структуры и специфичности этих признаков в отечественной и зарубежной литературе не дают однозначного ответа на вопрос о синдромальном «объеме» феномена «ипохондрия». Значимость проблемы усугубляется тем, что на сегодняшний день не существует единой этиопатогенетической концепции, а современные подходы к классификации расстройств данной группы нередко разнятся с исторически сложившимися научными концепциями [34].

### **1.3. Современные подходы к лечению ипохондрических расстройств в позднем возрасте**

В современной клинической психиатрии существуют различные подходы к лечению ипохондрических расстройств [5, 45, 74, 99, 120, 163 – 164, 177, 188]. Сложность терапии данного состояния касается как выбора метода лечения и их комбинации (психофармакологического, психотерапевтического и психоаналитического подходов), так и сочетания используемых психофармакологических препаратов. Если при психофармакотерапии бредовых вариантов ипохондрического расстройства показана терапия антипсихотическими препаратами, и сложность подбора схемы терапии обусловлена подбором доз препаратов и продолжительности лечения, то терапевтическая тактика в

отношении небредовых ипохондрических расстройств не представляется столь однозначной [24].

При терапии небредовых ипохондрических расстройств традиционно используют антидепрессанты различной химической структуры [6, 139], однако эффективность монотерапии антидепрессантами, согласно литературным данным, в среднем не превышает 50% [67], что свидетельствует о необходимости сочетания с препаратами различных фармакологических групп и механизмов действия [45, 138].

Некоторые изменения организма при старении, потенциально влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста, представлены в таблице 1 [101].

Таблица 1 - Изменения организма при старении, потенциально влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста

Система	Изменение в организме при старении
Изменения сердечно-сосудистой системы	повышение жесткости артерий; повышение риска ортостатической гипотонии ввиду снижения барорефлекса, уменьшение сердечного выброса, повышение общего сосудистого сопротивления
Изменения центральной и периферической нервной системы	уменьшение числа рецепторов, снижение содержания нейротрансмиттеров
Изменения эндокринной системы	повышение частоты заболеваний щитовидной железы и сахарного диабета; уменьшение уровня эстрогенов у женщин, постменопауза; уменьшение уровня тестостерона у мужчин; уменьшение продукции мелатонина шишковидной железой
Изменения гепато-билиарной системы	уменьшение массы и кровотока печени, уменьшение количества функционирующих гепатоцитов, снижение активности оксидазной системы и гидролиза в печени, уменьшение продукции факторов свертывания крови

Изменения почек	уменьшение массы и количества функционирующих нефронов, снижение индекса гломерулярной фильтрации, ухудшение почечного кровотока, снижение уровня базального ренина
Изменения пищеварительной системы	повышение рН желудка, ухудшение гастроинтестинального кровотока, замедление опорожнения желудка и перистальтики, уменьшение всасывающей способности желудочно-кишечного тракта.

В качестве терапии ипохондрических состояний небредового уровня наиболее часто используются антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [79], как оптимальные препараты для воздействия на тревожно-невротические и соматоформные расстройства, а также антидепрессанты других групп. По данным литературы, среди СИОЗС эсциталопрам, циталопрам и сертралин проявляют наилучшую переносимость в пожилом возрасте и не вступают в значительные фармакокинетические взаимодействия [69, 108].

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) Венлафаксин и четырехциклический антидепрессант Миртазапин также связаны с низким риском взаимодействия при использовании у пациентов позднего возраста. Считается, что трициклические антидепрессанты (ТЦА) и ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) значительно хуже переносятся пожилыми больными и относятся к препаратам второй или третьей линии для данной возрастной группы. ТЦА следует применять с особой осторожностью при нарушениях сердечной проводимости в анамнезе, при выявленной задержке внутрисердечной проводимости, а также у пациентов, которые уже применяют антиаритмические препараты, действующие за счет замедления проводимости [108]. В то же самое время существует мнение, что риски побочных эффектов СИОЗС и ТЦА у больных пожилого возраста практически не отличаются. Так, в исследовании Smoller J. W. с соавт. (2009), проанализировавших применение

антидепрессантов у 1,3 миллиона пожилых женщин, выявлено, что коэффициент риска смертности при лечении СИОЗС в несколько раз выше, чем для ТЦА [186].

Ряд исследователей отметили эффективность антипсихотических препаратов (кветиапина, сульпирида, амисульприда, алимемазина) в лечении ипохондрических состояний, указывая на наличие у этих средств аффинитета к патологическим телесным ощущениям [43, 59, 100]. По мнению Волель Б. А. (2009), включение в клиническую картину ипохондрического расстройства патологических ощущений типа сенестоалгий и сенестопатий является основанием для комбинирования антидепрессантов с «малыми» нейролептиками (перфеназин, тиоридазин) [37].

Применение анксиолитиков также допустимо при комбинированной психофармакотерапии ипохондрических состояний [35, 75]. 3-гидроксибензодиазепины, в частности темазепам и лоразепам, предпочтительны в гериатрии, поскольку не имеют активных метаболитов и легче метаболизируются. У пациентов старшей возрастной группы имеется высокая чувствительность к бензодиазепинам и замедление метаболизма препаратов длительного действия. Следует с осторожностью применять высокопотентные анксиолитики (альпразолам, клоназепам), а также препараты с длительным временем элиминации, и учитывать повышающийся риск когнитивных расстройств, делирия, падений с увеличением возраста пациентов [79].

В заключение проведенного анализа литературных источников необходимо отметить роль, которую, безусловно, внесет пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 в плане дополнительной сложности дифференциально-диагностической оценки состояния пациентов, склонных к ипохондрическим реакциям или страдающих ипохондрическими расстройствами. Уже сегодня имеются данные, что при обследовании взрослого населения Великобритании выявлена прямая корреляция между специфической тревогой по поводу COVID-19 и соматическими симптомами. В исследованиях 2020 – 2021 года установлено, что новая коронавирусная инфекция обладает мощным

нозогенным воздействием и вносит уникальный вклад в соматизацию невротических расстройств [62, 151, 165, 172, 183, 191 - 192].

Таким образом, литературные данные подтверждают актуальность проведенного исследования и обосновывают необходимость дальнейшего психопатологического анализа небредовых ипохондрических проявлений у пациентов позднего возраста.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материалы исследования

Настоящее исследование выполнено в период с 2018 по 2021 гг. на кафедре психиатрии и наркологии (научный руководитель – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Кинкулькина М. А.) в клинике психиатрии им. С. С. Корсакова (директор – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Иванец Н. Н.).

Изученная выборка сформирована из числа стационарных больных женского пола старше 50 лет, поступивших на лечение в клинику психиатрии им. С. С. Корсакова, в клинической картине которых ведущим психопатологическим симптомом являлся ипохондрический синдром.

Понятие «ипохондрического расстройства», используемое в настоящем исследовании, частично совпадает с концепцией, принятой в современных международных классификациях психических болезней (DSM – V, МКБ - 10), согласно которым ипохондрия, относимая к кластеру «соматоформные расстройства», выступает в качестве частной рубрики и, соответственно, не противоречит критериям рубрики F 45 (F45.2) – таблица 2.

Таблица 2 – Диагностические критерии ипохондрического расстройства согласно МКБ-10

п/п №	Диагностический критерий
1.	Повторяющееся возникновение у больного физических симптомов в сочетании с его требованиями медицинского обследования, несмотря на наличие объективных доказательств отсутствия физической болезни как основы данных расстройств
2.	Негативное отношение больного к попыткам объяснить данные расстройства психологическими причинами
3.	Нарушение социальной адаптации (чаще – внутрисемейных отношений), связанное с причинами, вызвавшими расстройства

4.	Нередкое сопровождение тревожными и депрессивными расстройствами, которые выражены незначительно и являются вторичными
5.	Постоянная озабоченность возможностью или наличием тяжелого прогрессирующего заболевания физической природы или уродства
6.	Нормальные ощущения чаще интерпретируются больным как признаки заболевания
7.	Внимание, как правило, сконцентрировано на одном-двух органах или системах организма
8.	Нередко попытки манипулирования в семье или иных социальных сферах, используя декларируемые расстройства
9.	В ряде случаев на первом плане состояния – стремление к преодолению недуга путем подбора оздоровительных мероприятий, щадящего режима и самолечения («сверхценная ипохондрия»)

В то же время, в соответствии с транснозологической классификацией ипохондрии, в настоящем исследовании небредовая ипохондрия рассматривается как базисное, типологически дифференцированное психопатологическое расстройство, охватывающее широкий круг нозологических единиц.

На основании этого, помимо общих критериев для включения в исследование, выделены симптомы, оцененные как ипохондрические:

1. пациенты, ипохондрическая концепция которых проявлялась как «чувство тревоги о здоровье»:
  - повышенная мнительность в отношении собственного здоровья;
  - тревожные опасения за состояние собственного здоровья с постоянными попытками подтверждения факта соматического благополучия;
  - сформированная ипохондрическая фабула со страхом развития соматического заболевания;
2. пациенты с выраженным ипохондрическим поведением:
  - многочисленные безосновательные госпитализации в связи со страхом наличия соматического заболевания;

- многочисленные повторные консультации специалистов и диагностические обследования в связи со страхом наличия соматического заболевания;

- щадящее поведение в связи с уверенностью в тяжести развивающегося соматического неблагополучия;

3. пациенты с нарушениями в сфере телесного самосознания:

- проявления круга патологических ощущений: болевых, дискомфортных, неприятных ощущений;

- восприятие данных телесных ощущений как признака серьезного соматического неблагополучия;

- чрезмерная фиксация на деятельности внутренних органов с «физическим» ощущением их работы.

Общие критерии включения:

1. женский пол;
2. возраст старше 50 лет (на момент начала участия в исследовании);
3. наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;

4. наличие на момент обследования симптомов, позволяющих отнести расстройство к ипохондрическим;

5. невозможность объяснить вышеперечисленные проявления существующим соматическим заболеванием.

Критерии невключения:

1. пациенты с бредовыми формами ипохондрических расстройств;
2. пациенты с органическими деменциями умеренной и тяжелой степени, выявленными при нейропсихологическом обследовании;

3. пациенты с психотическими формами шизофрении;

4. пациенты с острыми галлюцинаторно-бредовыми психозами;

5. пациенты с ипохондрическими расстройствами в сочетании с острой соматической патологией и обострением хронической соматической патологии;

6. пациенты, страдающие алкоголизмом, наркоманией и/или токсикоманией (психические и поведенческие нарушения вследствие употребления психоактивных веществ).

Критерии исключения:

1. отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
2. досрочная выписка из стационара до достижения ремиссии/окончания исследования.

## **2.2. Основные методы исследования**

Основным методом, обеспечивающим решение поставленных в настоящем исследовании задач, избран клинико-психопатологический, позволяющий определить дифференциальные психопатологические характеристики ипохондрических состояний позднего возраста.

Возможность сходства клинических проявлений небредовой ипохондрии у пациентов старшей возрастной группы с симптомами соматической патологии, возможность коморбидных связей между ними, определили необходимость детального соматоневрологического обследования каждого участника исследования. В план обследования были включены: осмотр терапевта, невролога, проведение стандартных диагностических процедур, среди которых лабораторные, электрокардиографический и электроэнцефалографический методы. При необходимости (преимущественно в группе пациентов с нарушениями в сфере телесного самосознания) к обследованию привлекались консультанты (кардиологи, гастроэнтерологи, гинекологи, офтальмологи, стоматологи) и проводились дополнительные диагностические методики (гастроскопия, колоноскопия и компьютерная томография). Тем самым была полностью исключена возможность маскирования соматической или неврологической патологии психосоматической девиацией.

Большинство пациентов были обследованы психологом (нейропсихологом).

Окончательная оценка психического статуса, психиатрический диагноз и соответствие пациента критериям включения в исследование устанавливались на основании анализа всей совокупности полученных данных, представляемых на расширенных консультациях, с участием клинических и кафедральных сотрудников отделений.

Для проведения исследования были разработаны учетные документы (карта обследования), предназначенные для сбора материала. Заполненная карта содержала следующие данные больных:

1) общие сведения о пациенте: № истории болезни, дата рождения, полный возраст на момент начала участия в исследовании, адрес, телефон для связи, дата поступления в стационар, диагноз МКБ-10;

2) жалобы пациента от наиболее значимой до менее значимой;

3) социально-демографические данные: пол, возраст, трудовой и семейный статус;

4) анамнестические сведения:

- из анамнеза жизни: наследственность, этапы и особенности развития, возрастная динамика физических и психических функций, образование, трудовая деятельность, перенесенные заболевания;

- из анамнеза заболевания: возраст дебюта, провоцирующие факторы начала заболевания, симптомы и длительность обострений, применяемые терапевтические методики (описание, эффективность, переносимость);

5) соматическое, неврологическое и психическое состояние исследуемых;

6) применяемые в течение госпитализации лекарственные препараты с дозировкой;

7) результаты психометрической оценки при первичном осмотре и в динамике.

Полный текст разработанной карты обследования представлен в Приложении А.

При оценке тимопатического компонента использовались психометрические методики: шкала Монтгомери-Асберга (Montgomery-Asberg

Depression Rating Scale), шкала оценки поздних депрессий (Авдеева Т. И.), шкала Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale), шкала тревоги Шихана (Sheehan Clinical Anxiety Rating Scale).

Для оценки динамики основного ипохондрического проявления была использована Шкала оценки ипохондрии (Гончарова Е. М., 2013). Оценка эффективности терапии включала улучшение состояния согласно психометрической оценке ипохондрического компонента на 30, 50 и 80%. Оценка побочных эффектов психофармакотерапии проводилась при помощи Шкалы нежелательных явлений лекарственной терапии (Udvald for Kliniske Undersogelser Scale; UKU).

Русскоязычные тексты вышеперечисленных шкал, методики их применения и расчета приведены в Приложениях Б - Е.

### **2.3. Клинико-anamнестические характеристики пациентов, включенных в исследование**

Изученную выборку составили 108 больных. Минимальный возраст пациентов исследования составлял 50 лет, максимальный – 84 года, при этом среднее значение показателя «возраст» и «среднеквадратичное отклонение» составили  $61,3 \pm 8,45$  года.

Для оценки гомогенности представленной выборки по социально-anamнестическим показателям исследуемые были разделены на группы в соответствии возрастным интервалам. Деление произведено следующим образом: 1 = 50 – 59 лет, 2 = 60 – 69 лет, 3 = 70 – 79 лет, 4 = свыше 80 лет. Согласно частотной описательной статистике, наиболее встречающейся категорией пациентов были лица в возрасте от 50 до 59 лет (55 из 108 пациентов, 50,9%), наименее встречающейся – пациенты свыше 80 лет (4 из 108 пациентов, 3,7%) – таблица 3.

Таблица 3 - Распределение пациентов согласно выделенным возрастным интервалам

Возраст (интервальное значение)	Количество пациентов (абс.)	Количество пациентов (отн.)	Валидный процент
50-59	55	50.93	50.93
60-69	32	29.63	29.63
70-79	17	15.74	15.74
свыше 80	4	3.7	3.7
Всего	108	100.0	100.0

Согласно диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-ого пересмотра, выявленные психические расстройства рассматривались в рамках следующих блоков: органические, включая симптоматические, психические расстройства (F0) – абс. 8 (отн. 7,4%); шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F2) – абс. 12 (отн. 11,1%); расстройства настроения (F3) – абс. 55 (отн. 50,9%); невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F4) – абс. 33 (отн. 30,6 %). Данное распределение представлено на рисунке 1. Распределение согласно диагностической группе МКБ-10 и категории представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов согласно Международной классификации болезней 10-ого пересмотра. Диагностическая группа и категория

Раздел	Диагностическая группа/ диагностическая категория	Код диагноза	Число пациентов (абс.)	Число пациентов (отн. в блоке МКБ/ от общ. кол-ва)
Органические, включая симптоматические, психические расстройства	Органическое тревожное расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга	06.41	2	25/1,9

	Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга	06.61	3	37,5/2,8
	Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство в связи со смешанными заболеваниями	06.68	3	37,5/2,8
Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства	Шизофрения ипохондрическая	20.806	2	16,7/11,1
	Шизофрения других установленных типов	20.824; 20.828	2	16,7/11,1
	Псевдоневротическая (неврозоподобная) шизофрения	21.3	4	33,3/3,7
	Шизотипическое расстройство личности	21.8	1	8,3/0,9
	Приступообразная шизофрения, шизоаффективная	25.11	3	25/2,8
Расстройства настроения (аффективные расстройства)	Биполярное аффективное расстройство. Текущий эпизод умеренной или легкой депрессии без соматических симптомов	31.30	6	10,9/5,6

	Биполярное аффективное расстройство. Текущий эпизод умеренной или легкой депрессии с соматическими симптомами	31.31	1	1,8/0,9
	Депрессивный эпизод легкий без соматических симптомов	32.00	1	1,8/0,9
	Депрессивный эпизод средней степени с соматическими симптомами	32.11	2	3,6/1,9
	Депрессивный тип тяжелый без психотических симптомов	32.2	1	1,8/0,9
	Другой депрессивный эпизод	32.8	1	1,8/0,9
	Рекуррентное аффективное расстройство. Легкий эпизод без соматических симптомов	33.00	4	7,3/3,7
	Рекуррентное аффективное расстройство. Легкий эпизод с соматическими симптомами	33.01	1	1,8/0,9
	Рекуррентное аффективное расстройство. Эпизод умеренной тяжести без соматических симптомов	33.10	13	23,6/12

	Рекуррентное аффективное расстройство. Эпизод умеренной тяжести с соматическими симптомами	33.11	23	41,8/21,3
	Рекуррентное аффективное расстройство. Тяжелый эпизод без психотических симптомов	33.2	1	1,8/0,9
	Рекуррентное аффективное расстройство. Тяжелый эпизод с психотическими симптомами	33.33	1	1,8/0,9
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства	Смешанное тревожное и депрессивное расстройство	41.2	9	27,3/8,3
	Преимущественно навязчивые мысли и размышления	42.0	1	1,8/0,9
	Расстройство адаптации: пролонгированная депрессивная реакция/ смешанная тревожная и депрессивная реакция	43.21; 43.22	6	18,2/5,6
	Соматизированное расстройство	45.0	5	14,6/4,6
	Ипохондрическое расстройство	45.2	6	18,2/5,6
	Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы	45.3	2	3,6/1,9

## Продолжение таблицы 4

	Устойчивое соматоформное болевое расстройство	45.4	2	3,6/1,9
	Неврастения	48.0	2	3,6/1,9



Рисунок 1 – Распределение пациентов согласно разделам Международной классификации болезней 10-ого пересмотра

Представленные данные свидетельствуют о возможном многообразии сочетаний симптомокомплексов, оцененных как «ипохондрические», а также о неоднородности нозологической оценки состояния при использовании шифров и критериев Международной классификации болезней 10-ого пересмотра в клинической практике.

Социально-демографические параметры пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Социально-демографические параметры пациентов, включенных в исследование

Средний возраст (минимальный/максимальный показатели)	61,36 (50/84) ± 8,45	
	абс.	%
<b>Наследственность</b>		
Наследственность отягощена соматически	30	27,78
Наследственность отягощена психически	24*	22,22
<b>Семейное положение</b>		
Состоит в браке	48	44,44
Не состоит в браке	60	55,55
<b>Образование</b>		
Начальное	3	2,78
Среднее (среднее специальное)	61	56,48
Высшее	44	40,74
<b>Трудовая занятость</b>		
Работает	19	17,59
Не работает	17**	15,74
Инвалидность по психическому заболеванию	12	11,11
Инвалидность по соматическому заболеванию	5	4,63
Пенсия по возрасту	55	50,93
<b>Хронические соматические заболевания</b>		
Не выявлены	38	35,19
Выявлены	70	64,81

\* преимущественное большинство исследуемых имело наследственную отягощенность, рассматриваемую в рамках расстройств группы F10.

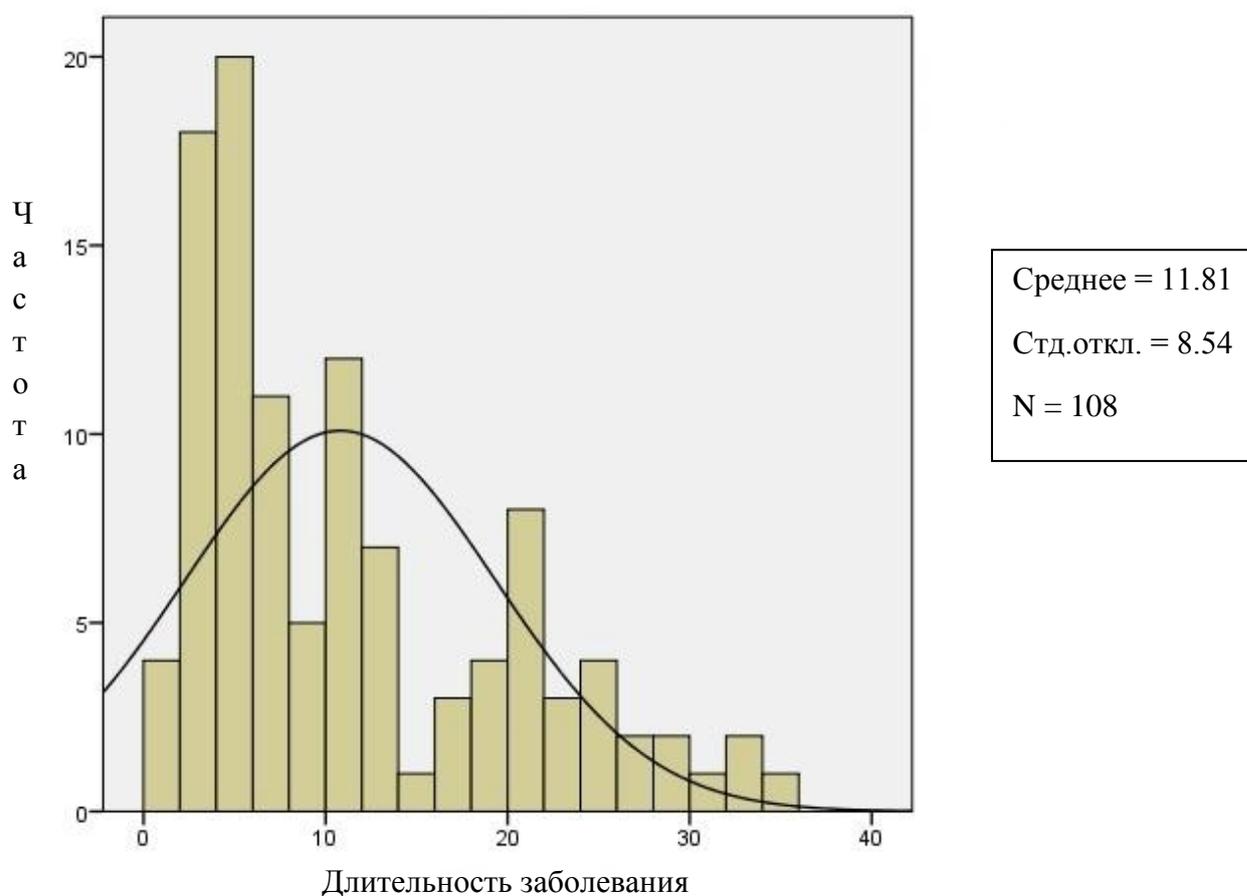
\*\* пациент не достиг пенсионного возраста, не имеет инвалидности по психическому или соматическому заболеванию.

Длительность заболевания у пациентов изучаемой выборки представлена в таблице 6. Средняя длительность заболевания составила  $10,8 \pm 8,54$  года. При этом минимальная длительность составляла 1 год, максимальная длительность – 35 лет. Пиковым значением длительности заболевания является интервал от 2 до 6 лет (Рисунок 2А). В возрастном интервале исследуемых от 50 до 59 лет средняя длительность заболевания составила  $10,6 \pm 1,15$  лет, в возрасте от 60 до 69 лет –  $11,5 \pm 1,62$  года, от 70 до 79 лет –  $10,7 \pm 1,99$  лет, свыше 80 лет длительность заболевания составила в среднем  $7,5 \pm 3,30$  лет. При выведении боксплотов с

маркировкой медианы с 95% доверительным интервалом (ДИ) значения этого параметра колебались от 5 до 10 лет соответственно (Рисунок 2Б).

Таблица 6 - Длительность заболевания (лет) в зависимости от возраста исследуемых

Возрастные интервалы	N	Min	Max	Среднее	Стандартная ошибка	Среднекв. откл.
50 – 59 лет	55	1	32	10.64	1.152	8.545
60 – 69 лет	32	1	32	11.53	1.617	9.147
70 – 79 лет	17	3	35	10.76	1.986	8.189
Свыше 80 лет	4	3	17	7.50	3.304	6.608



А

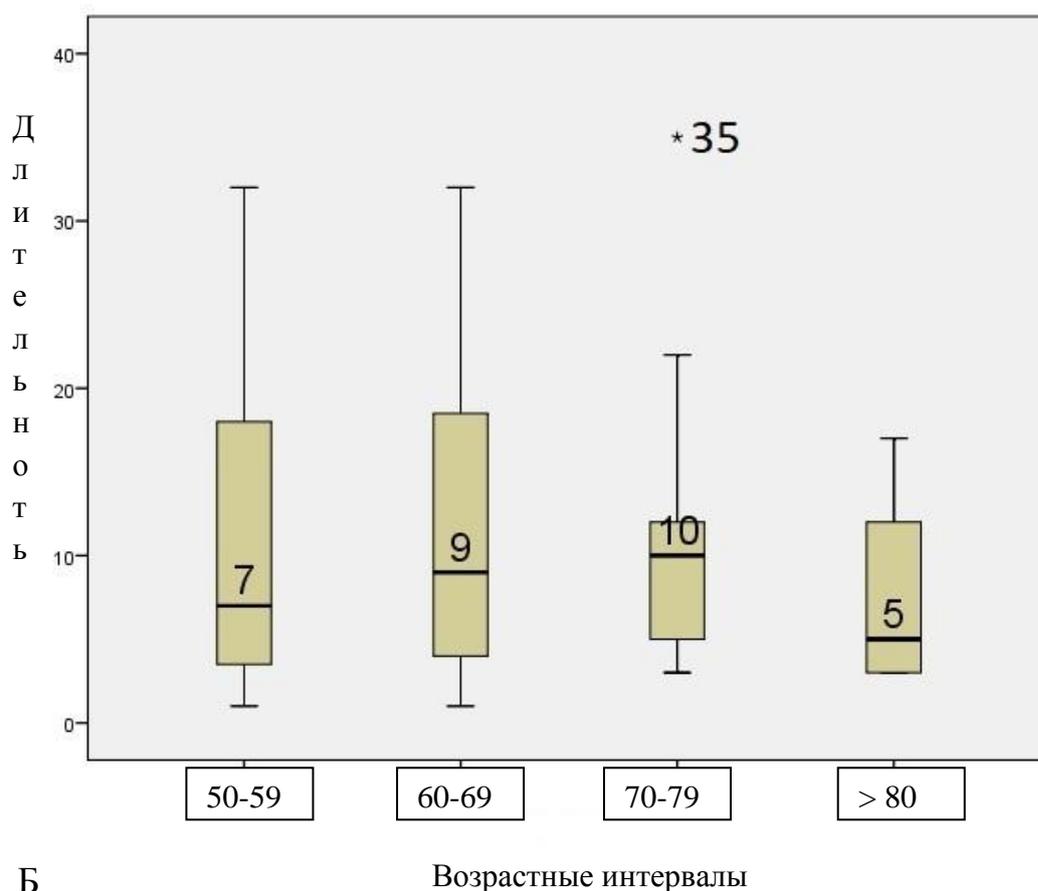


Рисунок 2 – Длительность ипохондрического расстройства у исследуемых пациентов. А – описательная частотная статистика без деления на возрастные интервалы. Б – описательная статистика медианы и среднеквадратичного отклонения в 95% доверительном интервале при делении на возрастные интервалы

В 70 случаях из 108 (64,8%) у пациентов выявлены хронические соматические заболевания. Показатель «наличие в семейном анамнезе отягощенной наследственности по соматической патологии» встречался в 30 случаях из 108 (27,8%), а показатель «наличие в семейном анамнезе отягощенной наследственности по психической патологии» – в 24 случаях из 108 (22,2%). Низкая встречаемость показателя «наличие в семейном анамнезе отягощенной наследственности по соматической патологии» может объясняться отсутствием точной информации у обследуемых пациентов о хронических заболеваниях родителей или причине их смерти.

Количественное распределение выявленных хронических соматических заболеваний у исследуемых в рамках органов и систем, а также конкретных нозологий представлено на рисунке 3 и в таблице 7.

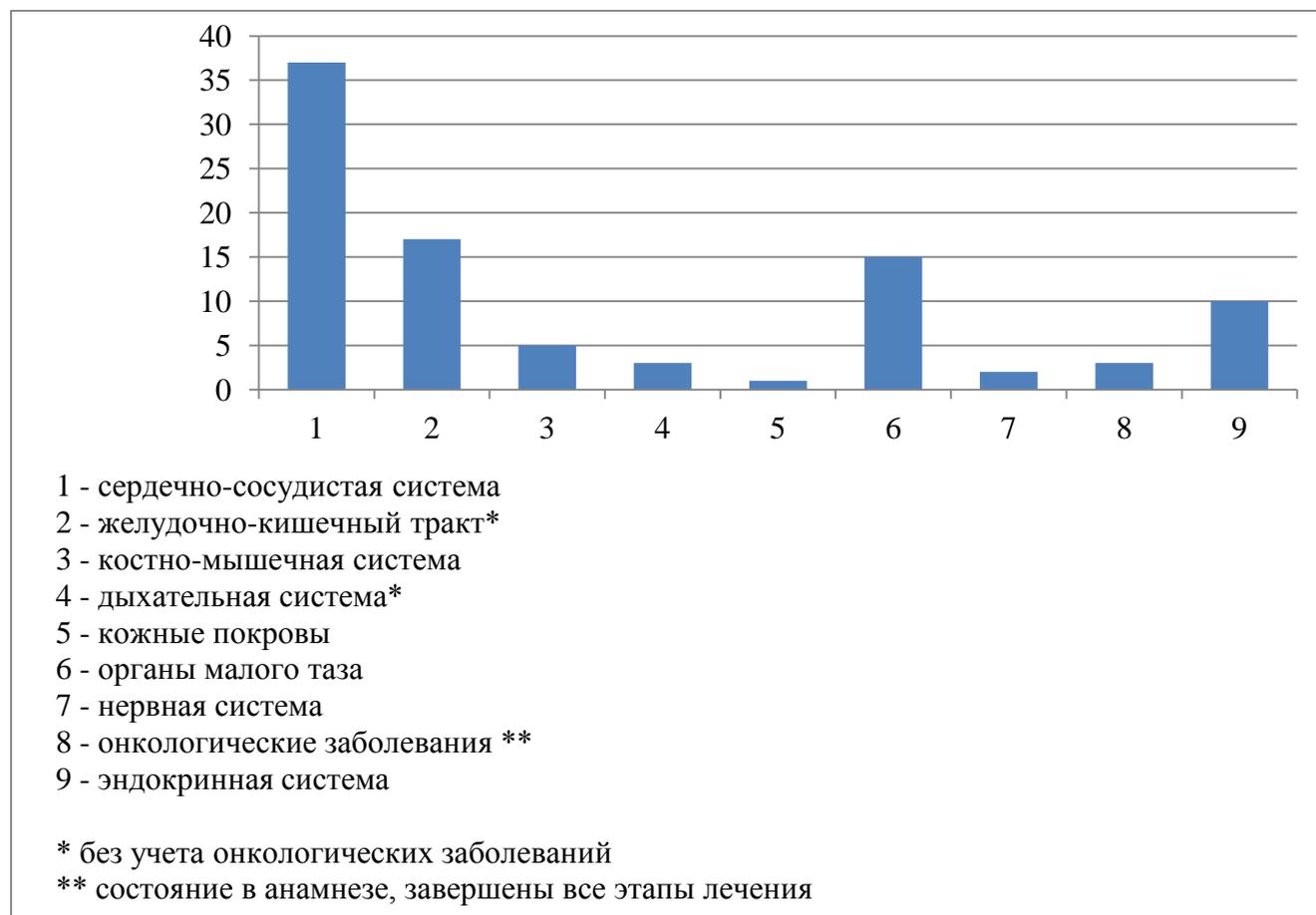


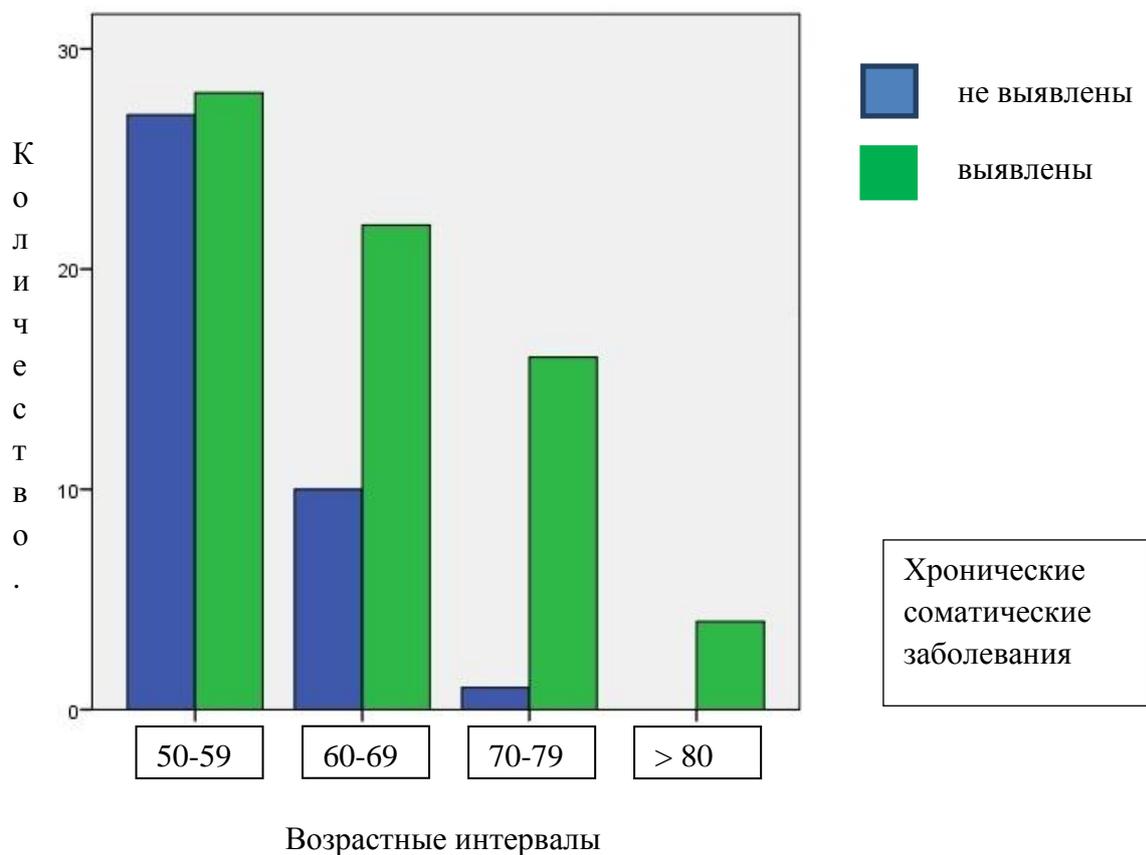
Рисунок 3 – Распределение пациентов с хроническими заболеваниями по органам и системам (абс. значения)

Таблица 7 – Сопутствующие соматические заболевания в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-10)

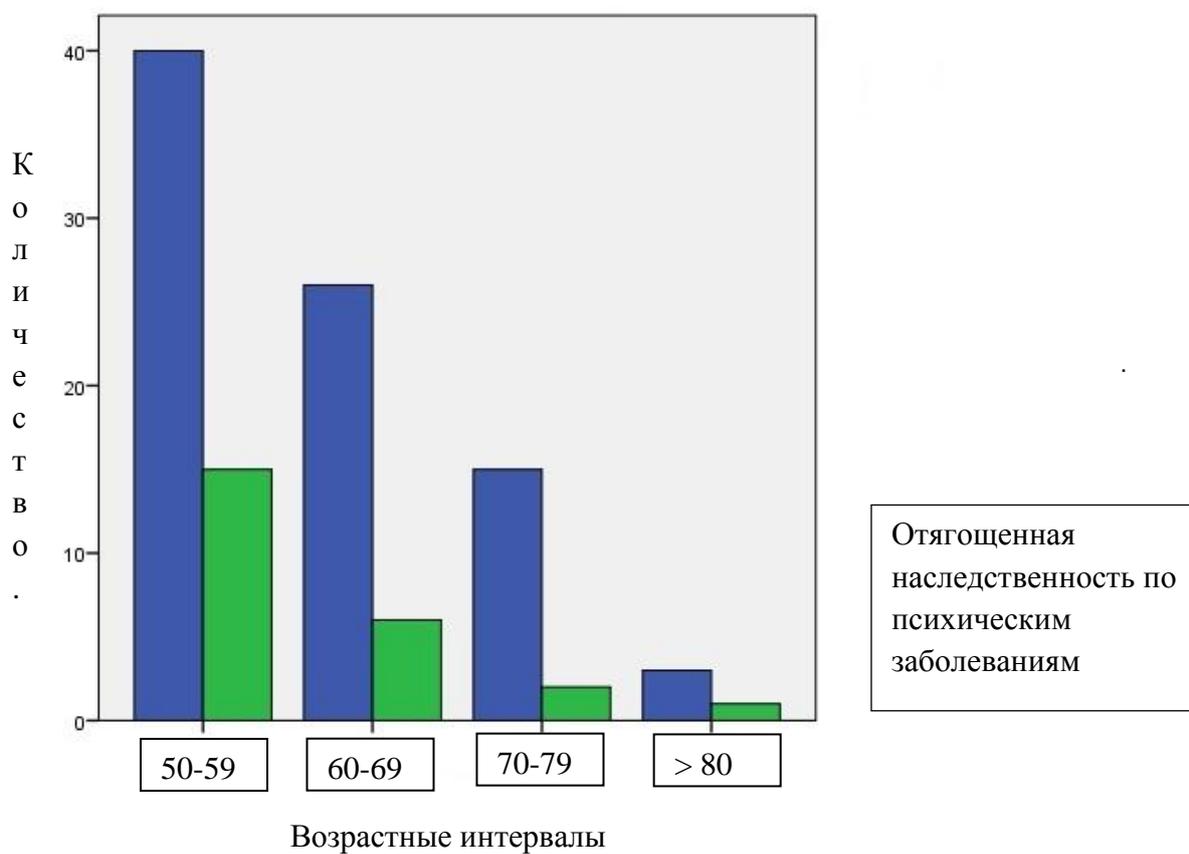
Соматическое заболевание	Код МКБ	Число пациентов (абс.)	Число пациентов (отн.)
Остеохондроз позвоночника	M42.1	2	2,16
Аутоиммунный тиреоидит	E06.3	4	4,32
Узловой нетоксический зоб	E04.2	2	2,16
Гипертензивная (гипертоническая) болезнь	I11.9	29	31,32

Ишемическая болезнь сердца	I25.1; I25.2	3	3,24
Порок клапанного аппарата сердца врожденный	Q24.9	2	2,16
Бронхиальная астма	J45.0	1	1,08
Хронический бронхит	J41.0	2	2,16
Состояние после мастэктомии (новообразование молочных желез)	C50.9	3	3,24
Миастения	G70.2	2	2,16
Хронический гастрит	K29.3; K29.4; K29.5	8	8,64
Язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки	K25.7; K26.7	3	3,24
Неспецифический язвенный колит	K51.9	1	1,08
Сахарный диабет II тип	E10; E11	9	9,72
Хронический холецистит/ состояние после холецистэктомии	K81.1	2	2,16
Хронический панкреатит	K86.1	3	3,24
Коксартроз	M16.9	3	3,24
Фибромиома матки	D25.9	9	9,72
Полипы тела матки	N84.0	2	2,16
Киста яичника	N83.2	2	2,16
Псориаз	L40.0	1	1,08

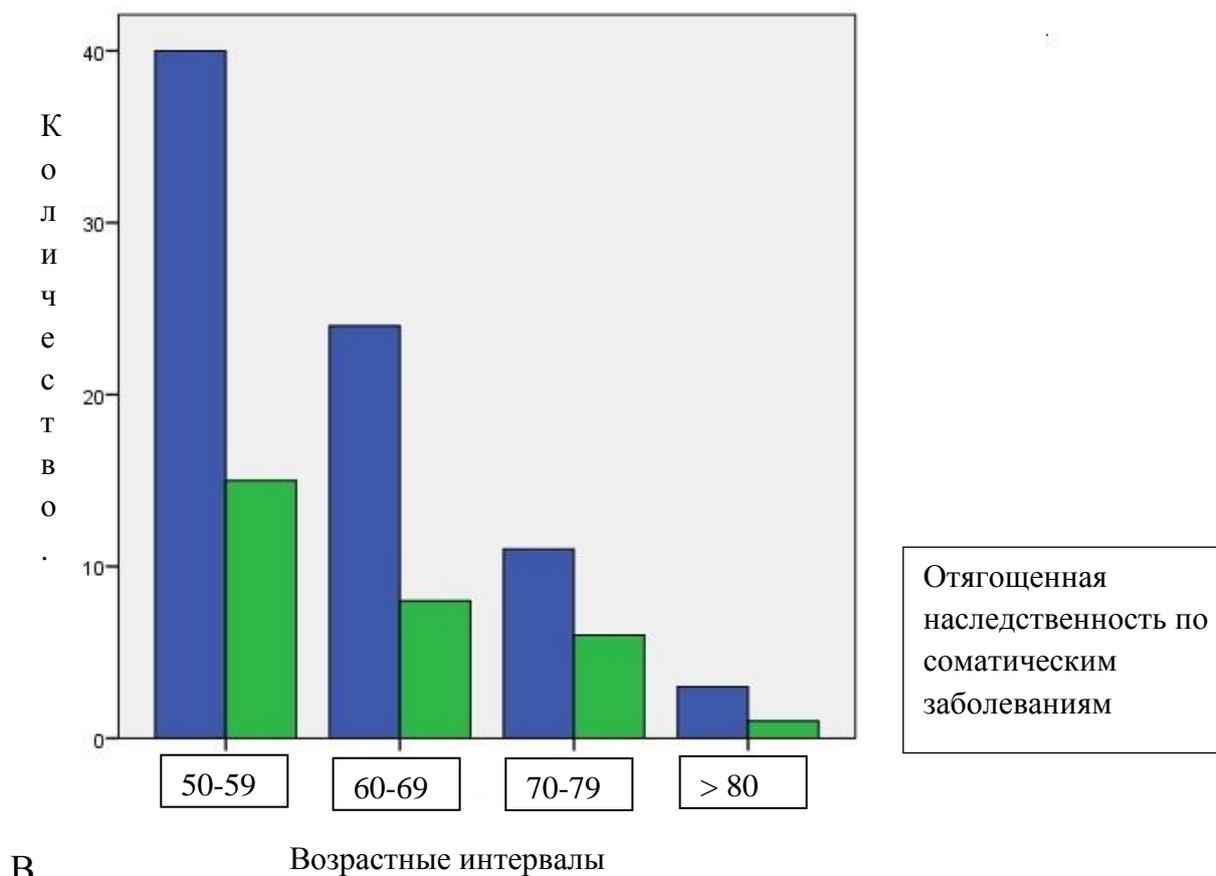
На столбчатых диаграммах на рисунке 4 представлена картина расслоения положительного или отрицательного ответа по выявлению хронических соматических заболеваний и отягощенной наследственности по соматическим или психическим заболеваниям у пациентов, разделённых на группы по возрасту.



А



Б



В

Рисунок 4 – Распределение показателей: А - выявление хронической соматической патологии; Б - отягощенный наследственный анамнез по психическому заболеванию; В - отягощенный наследственный анамнез по соматическому заболеванию у пациентов из разных возрастных групп

Статистика этих же показателей представлена на рисунке 5. На диаграмме показатели непараметрических вариантов, значения которых колеблются от значения 0 = «нет, не выявлено» до значения 1 = «да, выявлено». В некоторых случаях эти значения растянуты от одного значения до другого, в некоторых, напротив, показатели признаков сгруппированы всего на одной отметке, то есть достаточно однородны во всей возрастной подгруппе.

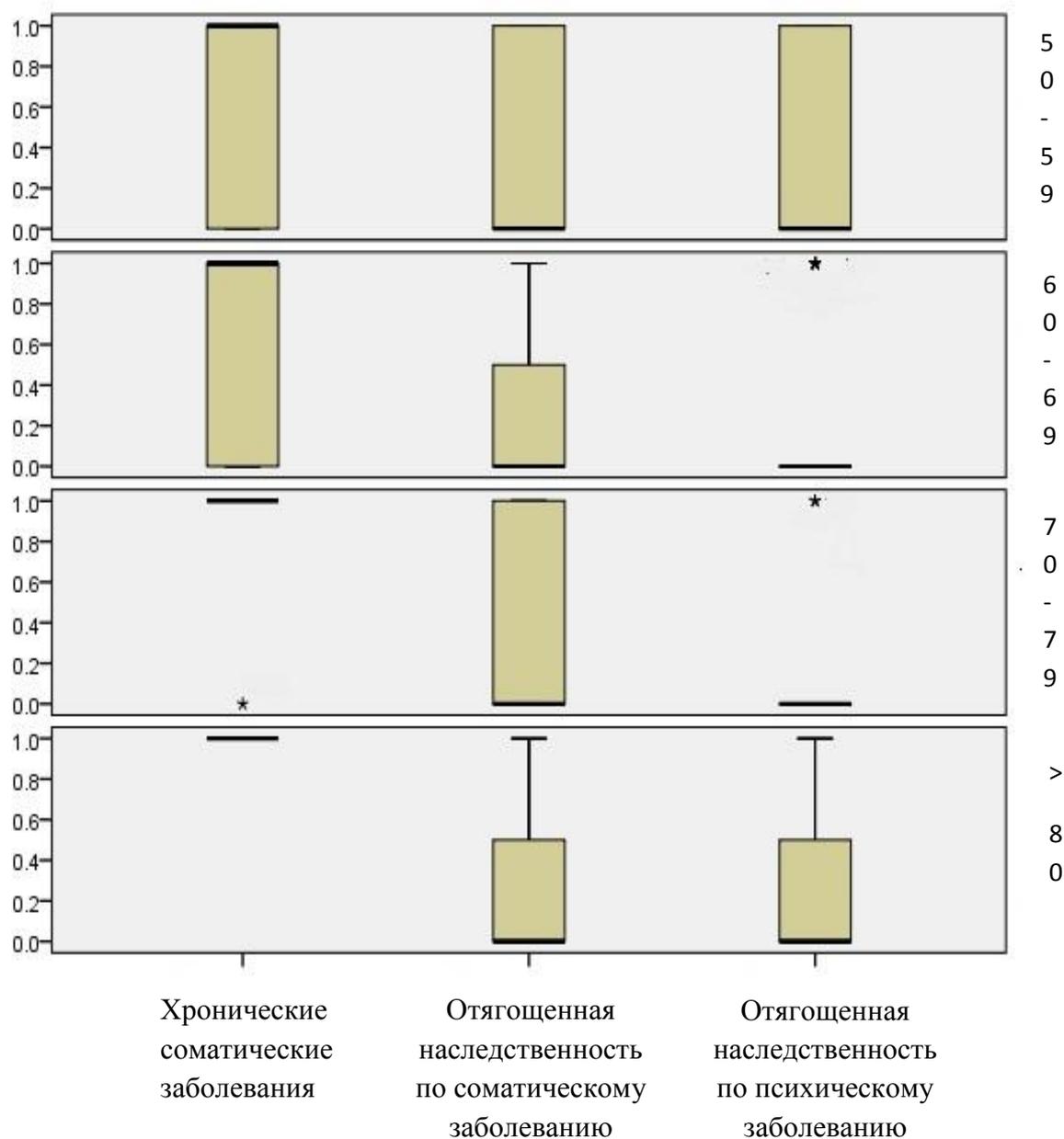


Рисунок 5 – Описательная статистика медианы и процентилей в 95% доверительном интервале по параметру «выявление хронической соматической патологии» и отягощенности наследственного анамнеза по соматическим и психическим заболеваниям у пациентов из разных возрастных подгрупп

При проведении корреляционного анализа применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки силы корреляционной связи в данном и последующем корреляционном анализе была использована шкала Чеддока: сила связи в интервале от 0 до 0,3 расценивалась как очень слабая, от 0,3

до 0,5 как слабая, от 0,5 до 0,7 как средняя, от 0,7 до 0,9 как высокая, от 0,9 до 1 – очень высокая.

Слабая статистически достоверная связь выявлена между возрастом пациентов и наличием у них хронических соматических заболеваний ( $R_s = 0,409$ ,  $p \leq 0,01$ ), что говорит о том, что в любой возрастной подгруппе встречались пациенты с тем или иным набором хронической сопутствующей патологии, но присутствует слабо выраженная тенденция к увеличению количества пациентов с выявленным хроническим соматическим заболеванием с увеличением возраста. Очень слабая достоверная отрицательная связь между признаками «возраст пациента» и «отягощенная наследственность по психическому заболеванию» ( $R_s = - 0,173$ ,  $p \leq 0,05$ ).

Из сказанного выше возможно сделать вывод, что значимой связи между увеличением возраста и выявлением хронической соматической патологии, а также отягощенной наследственности по психическим и соматическим заболеваниям нет, т.е. пациенты всех возрастных подгрупп однородно распределены с точки зрения оцененных параметров.

### **ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕБРЕДОВЫХ ИПОХОНДРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ**

#### **3.1. Варианты ипохондрической фиксации и другие клинические проявления у пациентов позднего возраста**

Как уже упоминалось в обзоре литературы, ипохондрическая симптоматика у пациентов позднего возраста, а также ее классификация в рамках нозологического диагноза, весьма разнообразны.

С целью выделения возможных вариантов ипохондрической фиксации, а также оценки сопутствующих компонентов ипохондрического синдрома у пациентов позднего возраста, исследуемым было предложено предъявлять жалобы по градации от максимально значимой жалобы до минимально значимой. Подавляющее число пациентов предъявляло минимум 5 жалоб из 10 на начальном сроке наблюдения, а также через 4 недели от начала лечения, которые для удобства последующего анализа были отнесены к симптомокомплексам (А - астенический, В – соматовегетативный, С – депрессивный, D – тревожный, Е – сенестопатический). Обращает внимание изменение собственной оценки состояния пациентом при представлении жалоб на нулевой неделе исследования – в точке baseline (BL) и на 4 неделе исследования (Рисунок 6).

Данные, полученные на примере изучаемой выборки, подтверждают концепцию Ганнушкина П. Б., который описывал «ипохондриков» как пациентов с массой жалоб на неприятные и болезненные ощущения различного рода и в различных частях тела, у которых мысль о болезни полностью овладевает ими и гонит от одного врача к другому [21].

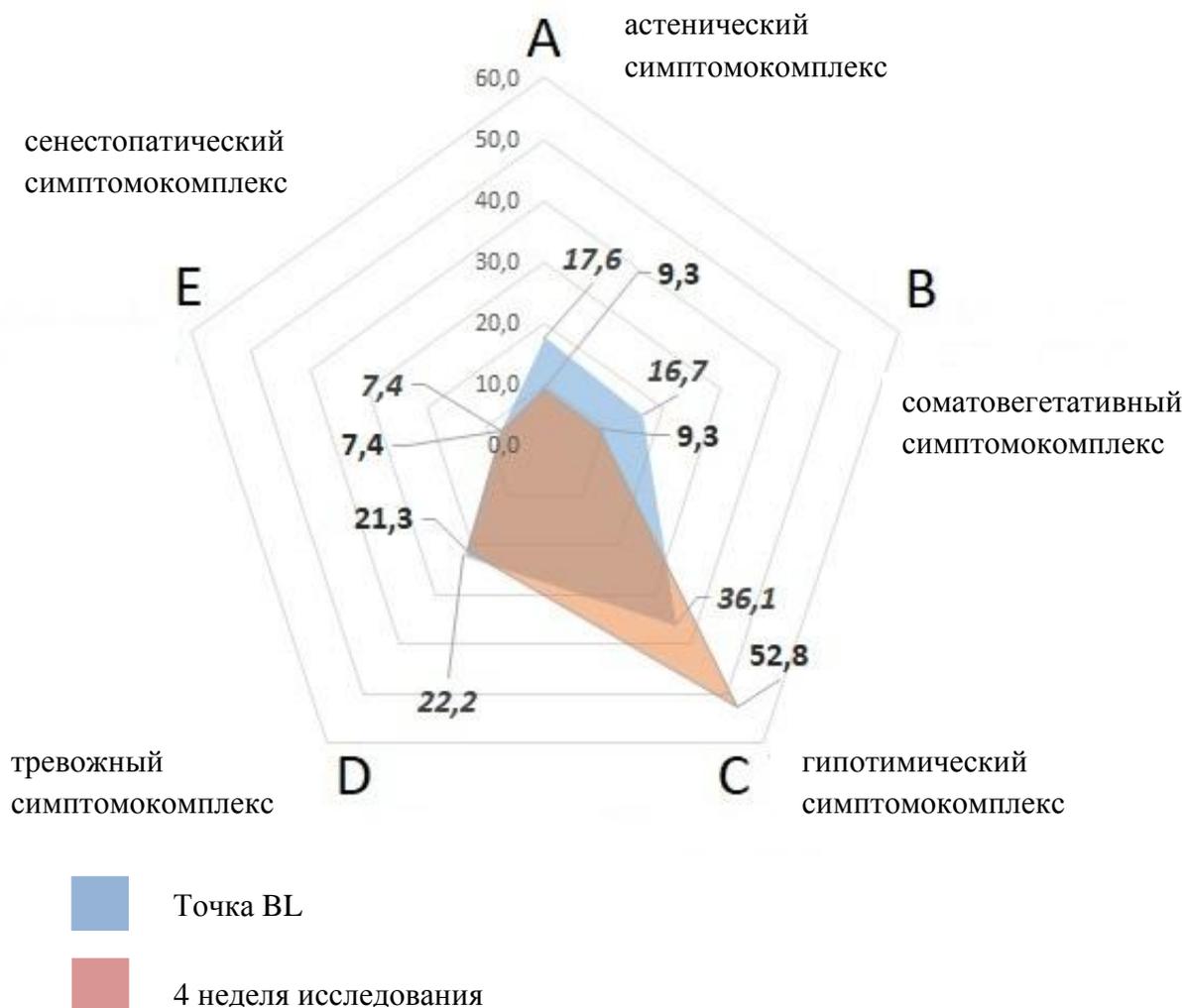


Рисунок 6 – Частотное распределение жалоб пациентов на 1 и 4 неделе исследования

Из данного графика видно, что жалобы не являются устойчивым показателем, и с течением времени меняются, в основном за счёт убывания астенических или соматовегетативных проявлений и увеличения значимости гипотимического и тревожного компонентов при самостоятельной оценке пациентом. Таким образом, правомерен вывод, что сбор и оценка клинических жалоб у пациентов позднего возраста с ипохондрическими расстройствами не отражают реальной картины состояния. Пациенты с ипохондрическими расстройствами требуют обязательного клиничко-психопатологического обследования с применением психометрических методик.

Клинико-психопатологические проявления у пациентов рассмотренной выборки либо формируют основную ипохондрическую фиксацию, либо являются сопутствующими к основному ипохондрическому проявлению.

Остановимся подробнее на вариантах проявления основной ипохондрической фиксации у пациентов позднего возраста и представим их в виде клинических иллюстраций.

Ипохондрическая фиксация на астеническом компоненте (n=19). У данных пациентов астенический синдром был оценен как ведущий и определяющий тему основной ипохондрической фиксации. Пациенты были фиксированы преимущественно на ощущении «повышенной утомляемости» и «слабости». Основные варианты астенической ипохондрической фиксации представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Варианты проявлений астенической ипохондрической фиксации

Клинические проявления	Количество пациентов	
	Абс.	Отн. (%) в группе астенической ипохондрии
Слабость общая	18	94,74
Медлительность	3	15,79
Повышенная утомляемость	19	100
Снижение способности к концентрации	10	52,63
Слабость мышечная	14	73,68
Чувство «шаткости», неустойчивости	4	21,05

*Клиническая иллюстрация 1.*

*Пациентка С. 62 года, поступила в клинику 20.03.2019 с жалобами на усталость, чувство шаткости при ходьбе, слабость в течение дня.*

*Анамнез жизни. Впервые обращается в клинику им. С. С. Корсакова. Отец больной страдал алкоголизмом, мог избить мать, больная постоянно испытывала страх, когда он находился дома, умер в 1999 г. Мать больной –*

тихая, спокойная, уравновешенная женщина, умерла в 2003 году от сердечнососудистой недостаточности. Пациентка единственный ребенок в семье. Раннее развитие без особенностей. Посещала дошкольные учреждения с 3 лет, трудностей в общении со сверстниками не возникало. Росла активным, эмоциональным, подвижным ребенком. Из перенесенных детских инфекций: корь, краснуха, ветряная оспа. В школу пошла с 8 лет. Училась на оценки «хорошо» и «удовлетворительно», больше интересовалась гуманитарными предметами. Была лидером в классе, любила «шумные компании». Закончила 8 классов и поступила в техникум, где училась на протяжении трех лет и в последующем получила специальность телефонистки. Во время учебы с удовольствием ездила в строительные отряды, где со слов «употребляла алкогольные напитки, но не злоупотребляла, так как всегда помнила, что отец страдал от зависимости». Характеризует себя как общительного, эмоционального, впечатлительного, тревожного человека. В 19 лет вышла замуж, родила двоих детей – дочь и сына. Беременность и роды протекали без патологии. После училища около года работала телефонисткой, затем находилась в декретном отпуске и отпуске по уходу за ребенком. После декретного отпуска работала в различных организациях продавцом. Сменила более пяти организаций, связывает частую смену места работы с более выгодными условиями труда. Последние 10 лет не работает, занимается воспитанием старшего внука (12 лет). Осенью 2018 года оформлена пенсия по возрасту. Отношения в семье с мужем характеризует как сложные, связывая это с конфликтами на бытовой почве. Хронические заболевания: хронический гастрит, хронический панкреатит, узловые образования в щитовидной железе, гипертоническая болезнь. Все заболевания в стадии стойкой ремиссии. Осенью 2018 года перенесла операцию - экстирпация матки с придатками из-за множественных миом. Менопауза с 52 лет.

Анамнез заболевания. Считает, что заболела с февраля 2018 г. Появилась слабость и быстрая утомляемость, которую пациентка связала с возможностью прогрессирования имеющихся хронических заболеваний. Проходила неоднократные детальные обследования у кардиолога, эндокринолога,

гастроэнтеролога, которые не выявляли причин продолжающегося усиления слабости и утомляемости. По рекомендации невролога, обратилась на прием к психиатру, прошла двухнедельный курс лечения в клинике, принимала Сульпирид и Дулоксетин. Состояние улучшилось, но после выписки прекратила прием поддерживающей терапии. В июне 2018 г младший сын больной переехал жить отдельно. Сильно переживала этот факт, появилось чувство одиночества, хотя проживала с мужем, занималась воспитанием внука. Состояние разрешилось самостоятельно. Настоящее ухудшение с декабря 2018 года. Отметила, что стала уставать в течение дня, отметила слабость в конечностях, начала ограничивать себя в повседневных обязанностях, в связи с ощущением «опасности данного состояния» боялась, что повседневные нагрузки ухудшат состояние. Проходила повторные неоднократные обследования у терапевта, невролога, гематолога и других специалистов. По настоянию сына обратилась в клинику психиатрии им. С. С. Корсакова. Была проконсультирована и госпитализирована.

*Психический статус.* В месте, времени и собственной личности ориентирована правильно. На лице выражение страдания. Подробно рассказывает об ощущении слабости. Охотно беседует с врачом. Речь ускорена по темпу, на вопросы отвечает не всегда по существу, стремится перевести беседу с врачом к теме болезненного состояния. Фиксирована на соматическом состоянии и чувстве собственной несостоятельности ввиду невозможности выполнения повседневных обязанностей. Критика сохранена. Наличие суицидальных мыслей категорически отрицает.

*Динамика состояния.* На фоне терапии Оланзапин 2,5 мг 2 раза/день, Амитриптилин 2,0 вечером в/м, с последующим переводом на таблетированную форму антидепрессанта, состояние пациентки с 5 недели госпитализации значительно улучшилось. Постепенно деактуализировалась фиксированность на слабости, хотя единичные жалобы астенического характера в течение дня сохранялись. С 9 недели лечения болезненное состояние полностью редуцировалось и было достигнуто улучшение при психометрической оценке

ипохондрического компонента более чем на 80%. Была выписана со значительным улучшением на поддерживающей терапии.

Ипохондрическая фиксация на соматовегетативном компоненте (n=38). Достаточно распространенными проявлениями в группе возрастных больных являлась соматовегетативная фиксация. Были выделены варианты фиксации по типу гиперчувствительности к нормальным телесным ощущениям, а также отмечена интерпретация нормальных телесных (соматовегетативных) ощущений как симптома соматического заболевания. Гиперчувствительность к нормальным телесным ощущениям преимущественно включала в себя фиксированность на ощущениях, возникающих в ходе деятельности внутренних органов: перистальтике кишечника, прохождению воздуха по воздухоносным путям, «громких» сердечных сокращениях. Квалифицировать данные симптомы как ипохондрические позволяла стойкая фиксация пациентов на данных ощущениях, а также их недоверие при попытке объяснить принадлежность данных симптомов к варианту нормы (Таблица 9).

Таблица 9 – Варианты проявления соматовегетативной ипохондрической фиксации

Клинические проявления	Количество пациентов	
	Абс.	Отн. (%) в группе соматовегетативной ипохондрии
Ощущение учащенного сердцебиения	19	50
Ощущение перебоев в работе сердца	22	57,89
«Громкие» сердечные сокращения	10	26,32
Чувство нехватки воздуха	15	39,47
Ощущение прохождения воздуха по воздухоносным путям	2	5,26
Вздутие живота	3	7,89
Ощущение повышенной перистальтики кишечника	3	7,89

Продолжение таблицы 9

Сухость во рту	2	5,26
Тошнота	10	26,31
Повышенное потоотделение	2	5,26
Головокружение	14	36,84
Сухость кожи, слизистых	3	7,89

### *Клиническая иллюстрация 2.*

*Пациентка Ж. 60 лет, поступила в клинику 06.09.2019 с жалобами на плаксивость без причины, неприятное ощущение в груди, ощущение «чрезмерного» сердцебиения, перебоев в работе сердца, трудности при засыпании, слабость.*

*Анамнез жизни. Наследственность психическими заболеваниями отягощена: старшая сестра после смерти сына злоупотребляла алкоголем, племянник употреблял наркотические препараты. Пациентка родилась в Москве, младшей из 2-х детей в семье, единоутробная сестра старше на 7 лет. Мать – по профессии экономист, умерла в 2019 году от последствий ОНМК, пациентка характеризует ее как добрую, мягкую, заботливую, отец – по профессии шофер, умер в 2015 году от онкологического заболевания, старался окружить семью вниманием и заботой, хотя значительную часть времени проводил на работе. Пациентка росла и развивалась соответственно возрасту. Из детских инфекций перенесла ветряную оспу, эпидемический паротит. С 5 лет страдала частыми пневмониями, которые возникали после острых респираторно-вирусных инфекций. В детский сад пошла с 3-х лет, хорошо адаптировалась в детском коллективе, трудностей в общении со сверстниками не возникало. Через год прекратила посещение дошкольного учреждения ввиду переезда родителей, находилась дома с бабушкой по материнской линии. В школу пошла с 7 лет. Отличалась хорошей успеваемостью по всем предметам, но предпочитала гуманитарные дисциплины – историю, литературу. По характеру росла общительной, открытой, имела много друзей. Характеризует себя как уравновешенную, самодостаточную и честную. После окончания 10 классов поступила в библиотечный техникум, в последующем получив специальность*

библиотекаря. После окончания учебы оставалась работать в том же техникуме в должности библиотекаря на протяжении 7 лет. После замужества уехала с мужем на Дальний Восток, в связи с этим прервала трудовую деятельность. В 1995 году вернулась в Москву. В связи с тяжелой финансовой ситуацией в семье устроилась торговать на вещевой рынок. Чувствовала «неполноценность» ввиду выполнения неквалифицированной работы, что заставило пациентку окончить курсы флористов. В дальнейшем работала во флористическом салоне, а затем организовала собственное дело в данной сфере. С 2003 года оформлена 2 группа инвалидности в связи с бронхиальной астмой. Не работает на протяжении последних 5 лет. Уволилась с последнего места работы из-за необходимости постоянного ухода за матерью (умерла в 2019 году от последствий ОНМК).

*Анамнез заболевания.* Пациентка повторно обращается за помощью в клинику психиатрии им. С. С. Корсакова, предыдущие госпитализации в марте 2016 года и мае 2018 года. Считает себя больной с 2015 года, когда произошла трагическая ситуация, связанная с пропажей сестры. Находилась в подавленном состоянии, не находила себе места, плохо спала и постоянно думала о произошедшем. После известия о смерти сестры состояние пациентки еще больше ухудшилось – перестала спать, в голове постоянно крутились мысли о том, что она виновата в ее смерти, так как сделала недостаточно для поиска. Обратилась за помощью к психиатру частным образом и получала терапию Доксиламином, Агомелатином без эффекта. В связи с сохраняющейся симптоматикой обратилась за помощью в психиатрическую клинику, где проходила стационарное лечение. Получала терапию Кромипрамином, Галоперидолом, Амитриптилином, Хлорпротиксеном. После проведенного лечения пациентка выписалась с редукцией тревоги, восстановлением ночного сна, отсутствием навязчивых мыслей о сестре. После выписки проживала в собственной квартире, принимая рекомендованную терапию. В июле приняла решение переехать на дачу из-за жаркой погоды. Через две недели нахождения на даче ощутила появление тревоги, плаксивости, стал вновь нарушаться сон.

Связывала это с тем, что сестра погибла именно на даче, что «все напоминает о ней, ее последних днях». До апреля 2017 года регулярно принимала поддерживающую терапию, состояние оставалось удовлетворительным. В связи с сохранившимся ровным настроением пациентка самостоятельно решила прекратить прием лекарственных препаратов, считая, что они негативно сказываются на ее здоровье. До конца октября состояние оставалось ровным, стабильным, однако с начала ноября пациентка стала отмечать, что по утрам возникает тоска, слабость, не видит смысла вставать с постели, чем-либо заниматься. Повторно проходила стационарное лечение. В первые дни в отделении пациентка оставалась подавленной, часто плакала, проводила большую часть дня в пределах постели. Кроме лечащего врача ни с кем не общалась. В беседах жаловалась на тоску, ощущение душевной боли, подавленности, одиночество. Говорила о том, что вновь появлялись мысли о виновности в смерти сестры. В дальнейшем на фоне проводимого лечения в состоянии наблюдалась положительная динамика в виде улучшения настроения, купирования тревоги, восстановления ночного сна. Пациентка стала активнее, выходила на прогулки, стала более разговорчивой. Несмотря на сохраняющуюся неуверенность в себе и умеренно выраженные колебания эмоционального фона, пациентка самостоятельно настояла на выписке из стационара. После выписки вернулась домой, проживала одна. Регулярно принимала поддерживающую терапию Галоперидолом по 5 капель x 3 раза/день, Амитриптилином по 25 мг утром и днем, 50 мг н/ночь. В связи с устойчивостью состояния вновь предприняла попытку отмены лекарственных препаратов. В течение 2-х недель состояние оставалось ровным, а затем стала отмечать, что ей все сложнее становится вставать по утрам, в течение дня чаще хочется полежать, не выходить на улицу, пропадает желание чем-либо заниматься. Стала отмечать впервые появившиеся неприятные ощущения в области груди, ощущения «перебоев в работе сердца». Неоднократно обращалась за помощью к кардиологу, проводились инструментальные исследования, которые не выявляли

патологии. Обратилась в клинику психиатрии им. С. С. Корсакова и была госпитализирована.

*Психический статус.* Пациентка самостоятельно, медленной походкой проходит в кабинет для беседы, присаживается на стул. Выглядит опрятной, ухоженной, одета и причесана аккуратно. Выражение лица печальное, в глазах слезы, мимика отражает подавленность и страдание. В беседу вступает охотно, отвечает на вопросы в плане заданного, на вопросы дает подробные ответы. Говорит о том, что обеспокоена своим соматическим состоянием, так как ощущает перебои в работе сердца, боится, что «сердце может остановиться», но кардиологи не находят объективной причины для этого. С недоверием относится к мнению о психической природе данной симптоматики. Настроение снижено, во время беседы с врачом на глазах легко выступают слезы. Обманов восприятия и суицидальных мыслей не выявляется. Критика к состоянию сохранена. Ищет помощи.

*Динамика состояния.* В связи с неоднократными госпитализациями пациентки в клинику психиатрии им. С. С. Корсакова была продолжена предыдущая схема, включающая в себя Галоперидол по 5 капель 3 раза в день, Флуоксетин 20 мг утро, с последующим добавлением в схему лечения препарата Левомепромазин по 1 мг 2 раза/день. На фоне данного лечения состояние пациентки улучшилось. С 4 недели госпитализации отметила снижение интенсивности дискомфорта и неприятных ощущений в области сердца, но сохранялась плаксивость, актуализировались жалобы на сниженное настроение, виновности в смерти сестры, которые сохраняли существенную выраженность до 9 недели госпитализации. На 9 неделе психометрическая оценка ипохондрического компонента достигла улучшения более чем на 80%, оценка по MADRS составляла 11 баллов. Выписана с улучшением на поддерживающей терапии.

В данном клиническом примере обращает внимание возникновение ипохондрической фиксации не в дебюте психического заболевания, а через несколько лет после появления первых признаков психического нездоровья.

Именно этот факт позволил пациентке избежать длительного лечения у соматических специалистов и после единичных обращений к врачам-интернистам получить рекомендацию об обращении за психиатрической помощью.

Страх развития соматического заболевания (n=26) или уверенность в наличии соматического заболевания (n=8). Наиболее распространенными темами ипохондрических фабул у пациентов старше 50 лет были острое нарушение мозгового кровообращения, сердечнососудистое заболевание, онкологическое заболевание и дегенеративное заболевание головного мозга.

### *Клиническая иллюстрация 3.*

*Пациентка Р., 62 года, поступила в клинику 27.08.2019 с жалобами на страх за свое здоровье, навязчивые мысли о наличии у себя онкологического заболевания, тревогу за свое будущее.*

*Анамнез жизни. Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Родилась в срок, информации о периоде беременности и родах у матери не имеет. Раннее развитие без особенностей. Воспитывалась дома бабушкой. В детстве была общительной, активной. Из перенесенных детских инфекций: корь, краснуха, ветряная оспа. В школу пошла с 7 лет. Училась хорошо, принимала активное участие в общественной жизни школы, посещала различные дополнительные занятия, занималась спортом. Закончила 10 классов, затем медицинское училище с отличием. После окончания училища работала в роддоме акушеркой. Вышла замуж в возрасте 19 лет. Муж был военный, в связи с этим неоднократно меняла место жительства. В возрасте 40 лет родила ребенка, девочка страдает легкой степенью ДЦП. Когда девочке исполнилось 1,5 года, муж больной ушел из семьи, с тех пор воспитывает дочь самостоятельно. Окончила курсы бухгалтеров и работала в фирме по данной специальности. В настоящее время не работает в связи с ликвидацией фирмы, в которой была трудоустроена. Из перенесенных заболеваний: калькулезный холецистит - перенесла холецистэктомию в 2014 году. Менопауза с 49 лет.*

*Анамнез заболевания. Неоднократно госпитализировалась в различные психиатрические клиники. Считает, что заболела с лета 2010 г., после того как*

потеряла работу. На фоне данного события снизилось настроение, пропал сон, волновалась за свое будущее. Самостоятельно принимала «травяные успокоительные сборы», но состояние не улучшалось. Обратилась к неврологу, от которого была направлена на консультацию к психиатру. Прошла курс лечения в ноябре 2010 г. (название препаратов назвать затрудняется), состояние нормализовалось. Дома лекарства не принимала, помогала дочери, которая защищала диплом. Сильно уставала, переживала. На фоне возникших проблем с желудочно-кишечным трактом (стала страдать запорами) возник страх в наличии онкологического заболевания кишечника. Проходила многократные обследования, не подтверждающие наличия заболевания. На этом фоне весной 2011 г стала раздражительной, плаксивой, нарушился сон. Вновь обратилась за помощью к психиатру. Проходила курс лечения Тиоридазином, но через несколько недель прекратила прием препарата. Сохранялся страх в наличии онкологического заболевания, но к врачам-интернистам не обращалась, так как появился страх обратиться к специалисту на обследование: «вдруг найдут плохое заболевание». По совету дочери, в связи с постоянно увеличивающейся тревогой, нарушающей социальную и трудовую адаптацию, приняла решение обратиться на консультацию в клинику психиатрии им. С. С. Корсакова и была госпитализирована.

*Психический статус.* Пациентка ориентирована всесторонне верно. Внешне опрятна. На вопросы врача дает подробные ответы. Инициативна в беседе с врачом. Мимика живая, в момент обсуждения болезненной симптоматики на глазах выступают слезы. Объясняет их тем, что боится, что «если онкологическое заболевание подтвердится, то станет в тягость дочери». Не поддается разубеждениям в отношении наличия соматического неблагополучия. Подробно рассказывает о тревоге, отмечает ее усиление в вечерние и ночные часы. Мышление последовательное, настроение несколько снижено. Суицидальных тенденций не выявляет.

*Динамика состояния.* Данной пациентке неоднократно проводилась смена терапии на протяжении стационарного лечения. Терапия антидепрессантами не

*улучшила состояние пациентки и только при добавлении в схему лечения антипсихотического препарата (Перфеназин 2,5 мг 4 раза в день) было отмечено снижение выраженности ипохондрической фиксации, которое достигло клинической ремиссии – улучшение при психометрической оценке ипохондрического компонента на 80% к 12 неделе.*

Данный клинический случай интересен резкой заменой ипохондрического поведения с «полюса» многократных обращений к соматическим специалистам и систематическим многократным инструментальным обследованиям на страх обращения к соматическим специалистам ввиду боязни того, что онкологическое заболевание все-таки может быть обнаружено.

Соматопсихическая ипохондрия с преобладанием сенестопатий при клиническом обследовании также была выявлена и в группе возрастных пациентов (n=17). Ипохондрическая концепция у пациентов данной группы полностью выстраивалась на основе патологических телесных ощущений. Данные проявления были значительно чаще представлены отдельными стойкими сенестопатиями, чем множественными сенестопатиями без систематизации [109].

#### *Клиническая иллюстрация 4.*

*Пациентка Р., 67 лет, поступила в клинику 05.02.2019 с жалобами на ощущения жжения в ротовой полости, боли и чувство «стянутости» в области десен и неба.*

*Анамнез жизни. Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Пациентка родилась в Московской области, средней из четырех детей (имеет двух братьев и одну сестру). Семья пациентки проживала в сельской местности. Мать пациентки на протяжении жизни не работала, занималась воспитанием детей и вела домашнее хозяйство, умерла в 2000 году, точная причина смерти пациентке не известна. Отец пациентки по профессии шофер, работал по специальности, умер в 2005 году от инфаркта. Обстановка в семье была теплая, доброжелательная. Точной информации о родах у матери и своем раннем развитии (до 1 года) пациентка не имеет. Детские дошкольные учреждения не посещала, воспитывалась дома. Из детских инфекций перенесла*

корь, краснуху, ветряную оспу. Пациентка характеризует себя как отзывчивого, доброго человека – «последнюю рубашку отдам», отмечает дисциплинированность, свойственную ей с детского возраста, – «всегда все делала тщательно, отличалась ответственностью». С детства была приучена к работе на огороде и уходу за домашними животными, в свободное время всегда старалась помочь отцу и матери. В школу пошла своевременно, легко адаптировалась в детских коллективах и находила общий язык со сверстниками. Школу окончила с отличием, отмечает склонность к предметам технического профиля. Поступила в торговый техникум, после окончания которого работала продавцом, а затем начальником отдела снабжения. Всегда отличалась добросовестностью в выполнении работы, была на хорошем счету у руководства организаций, в которых работала. С 20 лет состоит в браке, имеет двух дочерей. С 55 лет на пенсии. Проживает с мужем, отношения в семье дружеские. Хронические заболевания: язвенная болезнь желудка, последнее обострение в 2017 году. Оперативные вмешательства отрицает. Вредные привычки отрицает. Аллергоанамнез не отягощен.

*Анамнез заболевания.* Пациентка впервые обращается в клинику психиатрии им. С.С. Корсакова. Считает себя больной с 2015 года. В 2015 году пациентка сломала зуб, повредив его корень, который в последующем был удален. В 2016 году на месте удаленного зуба был установлен протез. В течение 6 месяцев после стоматологических вмешательств пациентка начала ощущать онемение в кончике языка и жжение в нем, которое усиливалось с течением времени. Обратилась к стоматологу, была произведена замена протеза, так как специалист предположил, что симптоматика является следствием «несовместимости к материалу», из которого был изготовлен ранее установленный протез. Существенного улучшения после замены зубного протеза не отметила. В течение последующих двух месяцев, помимо неприятных ощущений в языке отметила появление «вязкости» во рту и распространение чувства жжения на всю ротовую полость. Пациентка описывает эти ощущения как жжение, как будто она «разжевала перец чили» или «съела вяжущую хурму».

*С течением времени дискомфортные ощущения приобрели постоянный характер и проходили только при приеме пищи или жидкости. Повторно обратилась за помощью к стоматологам, потребовав удалить все искусственные элементы из полости рта, что в последующем также не облегчило состояние пациентки. По совету стоматолога обратилась к терапевту, а затем к неврологу. Неоднократно на протяжении года проходила обследования у специалистов (терапевт, невролог, гастроэнтеролог), проходила многочисленные лабораторные и инструментальные исследования. Патологии выявлено не было. В дальнейшем по совету невролога обращалась амбулаторно за помощью к психиатру, в разное время ей последовательно назначался прием следующих препаратов: Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, Амитриптилин, Венлафаксин, но значительного улучшения своего состояния при приеме данных препаратов не отмечала. Обратилась за консультацией в клинику психиатрии им. С. С. Корсакова и была госпитализирована.*

*Психический статус. Больная правильно ориентирована в месте, времени, собственной личности. Внешне выглядит ухоженной: аккуратно одета и причесана, в меру пользуется косметикой. О своем заболевании рассказывает четко, подробно. Анамнестические сведения излагает последовательно. В разговор вступает охотно, на вопросы отвечает по существу, подробно и откровенно. Мимика живая, выразительная. Жалуется на ощущение жжения и чувство вязкости во рту, беспокоящие ее практически постоянно. Больная сравнивает это ощущение с жжением, как будто она «разжевала перец чили» или «съела вяжущую хурму». Вышеописанные ощущения проходят при приеме пищи и жидкости. Собственной трактовки этих ощущений у больной нет, но высказывает мнение о том, что «все началось с лечения зуба», «до стоматологического лечения ничего не болело», в то же время не отрицает возможности психической первопричины заболевания, «уже готова обратиться к любому врачу, лишь бы стало легче». Интеллектуально и мнестически сохранена. Критика к состоянию сохранна в полном объеме. Обманов восприятия и суицидальных мыслей не выявлено.*

*Динамика лечения. Из анамнеза пациентки был сделан вывод о неэффективности ранее проводимой монотерапии антидепрессантами различных групп (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), поэтому к ранее начатой терапии Амитриптилином 50 мг 2 раза в день был добавлен Перфеназин 2,5 мг 3 раза в день. С 4 недели терапии пациентка отметила улучшение состояния, Этаперазин был увеличен до 10 мг в сутки. На фоне лечения состояние пациентки продолжало улучшаться, с пятой недели начала характеризовать жгучие и вяжущие ощущения в полости рта как «терпимые». При осмотре был выявлен появившийся тремор рук, который был слабо выражен, но мешал пациентке заниматься привычными увлечениями (рисовать, собирать алмазную мозаику). В схему лечения был добавлен Тригексифенидил до 2 мг/сут., который нивелировал побочные эффекты ранее начатой терапии. К 12 неделе наблюдения психометрическая оценка ипохондрического компонента достигла снижения более чем на 80%, и пациентка была выписана с рекомендациями продолжения приема поддерживающей терапии.*

Обобщим вышесказанное на схеме (рисунок 7).

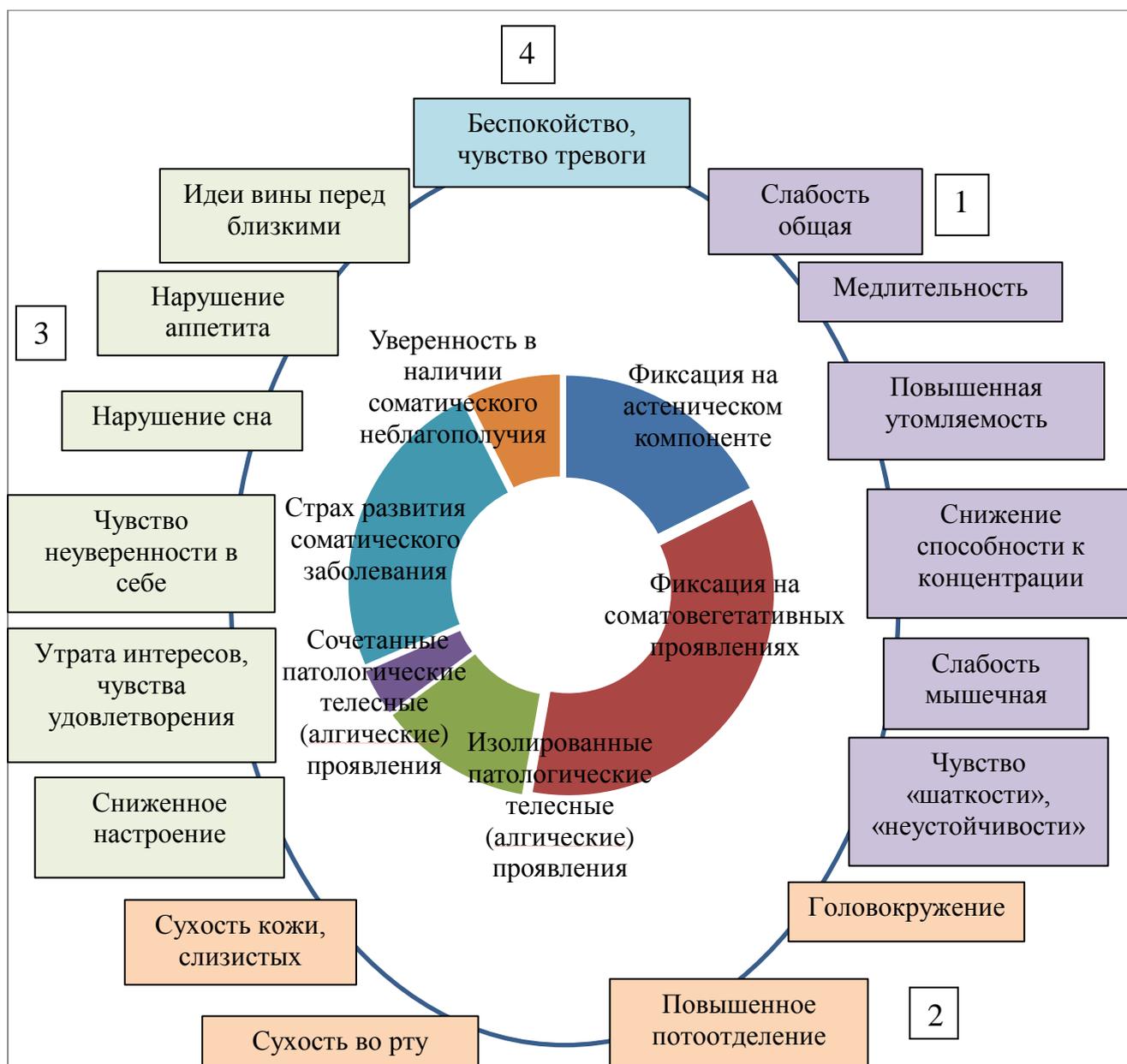


Рисунок 7 – Варианты ипохондрической фиксации и основные сопутствующие жалобы у пациентов с ипохондрическими расстройствами позднего возраста

Сектора центрального круга схемы характеризуют основные варианты ипохондрической фиксации пациентов позднего возраста, среди которых: ипохондрическая фиксация на соматовегетативном компоненте, ипохондрическая фиксация на астеническом компоненте, страх развития или уверенности в наличии соматического неблагополучия, изолированные или сочетанные патологические телесные проявления. На второстепенном круге представлены

основные сопутствующие жалобы пациентов астенического (1), соматовегетативного (2), депрессивного (3) и тревожного (4) характера.

Для подтверждения правомерности рассмотрения исследуемых как пациентов с ипохондрическими расстройствами, помимо клинко-психопатологического обследования, была проведена психометрическая оценка ипохондрического компонента (Шкала Гончаровой Е. М., 2013) [24]. Психометрическая оценка всех исследуемых составляла 13-15 баллов, что свидетельствует о правомерности рассмотрения их в рамках исследования.

### **3.2. Клинико-психопатологические группы ипохондрических расстройств позднего возраста в зависимости от тимопатического компонента**

Каждый пациент исследования прошел детальное клинко-психопатологическое обследование с психометрической оценкой ипохондрического, гипотимического и тревожного компонентов. Психометрическая оценка гипотимического компонента проводилась при помощи двух шкал: шкала Монтгомери-Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale), шкала оценки поздних депрессий (Авдеева Т. И.). Данные по выявлению / не выявлению гипотимического компонента по данным использованных психометрических методик значимо не отличались, поэтому в дальнейшем при статистическом анализе использовалась одна психометрическая методика.

Оценка тревожного компонента по самоопроснику тревоги Шихана выявило низкую комплаентность пациентов позднего возраста при использовании данной методики, что не позволило использовать ее при дальнейшей статистической обработке (n=54).

В зависимости от выраженности гипотимического и тревожного компонентов пациенты были распределены на следующие группы (Рисунок 8):

1) группа 1 – исследуемые с ипохондрической симптоматикой без выраженного тимопатического компонента (n=18);

2) группа 2 - исследуемые, ипохондрическая концепция которых сочеталась с высоким уровнем гипотимии (n=49);

3) группа 3 - исследуемые, ипохондрическая концепция которых сочеталась с высоким уровнем тревоги (n= 22);

4) группа 4 - исследуемые, ипохондрическая концепция которых сочеталась с высоким уровнем как тревоги, так и депрессии – смешанное ипохондрическое состояние (n=19).



Рисунок 8 – Группы, выделенные на основе выраженности гипотимического и тревожного компонентов

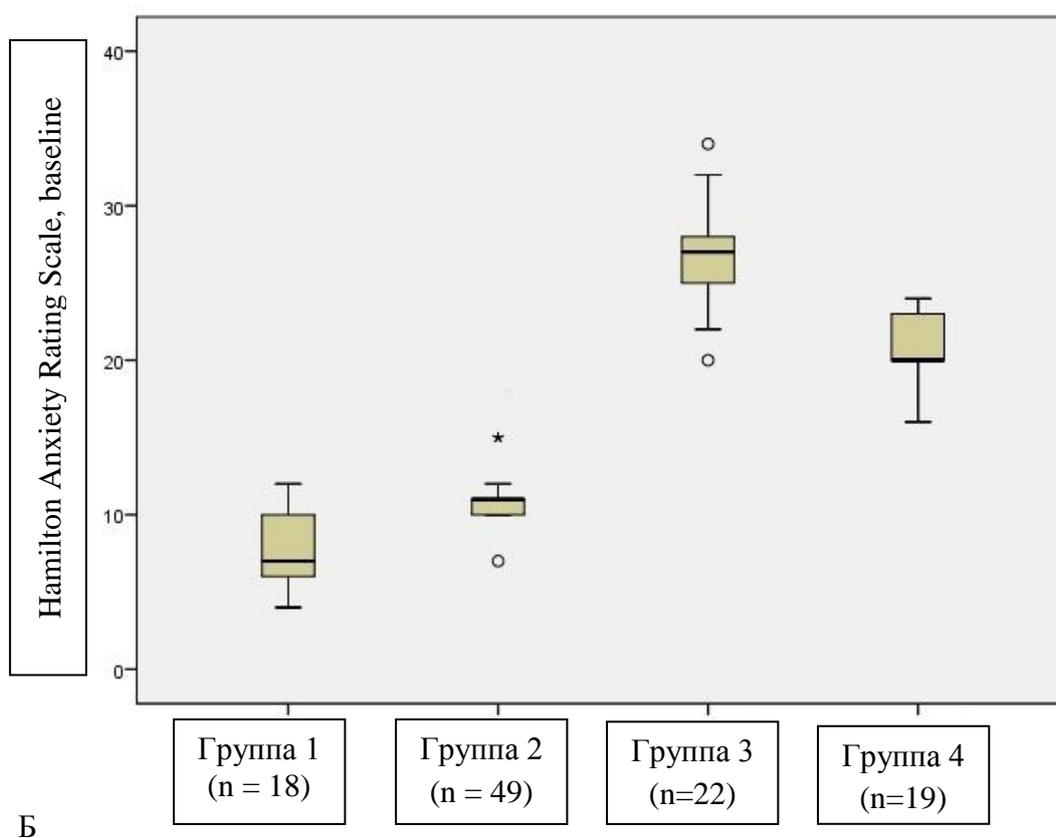
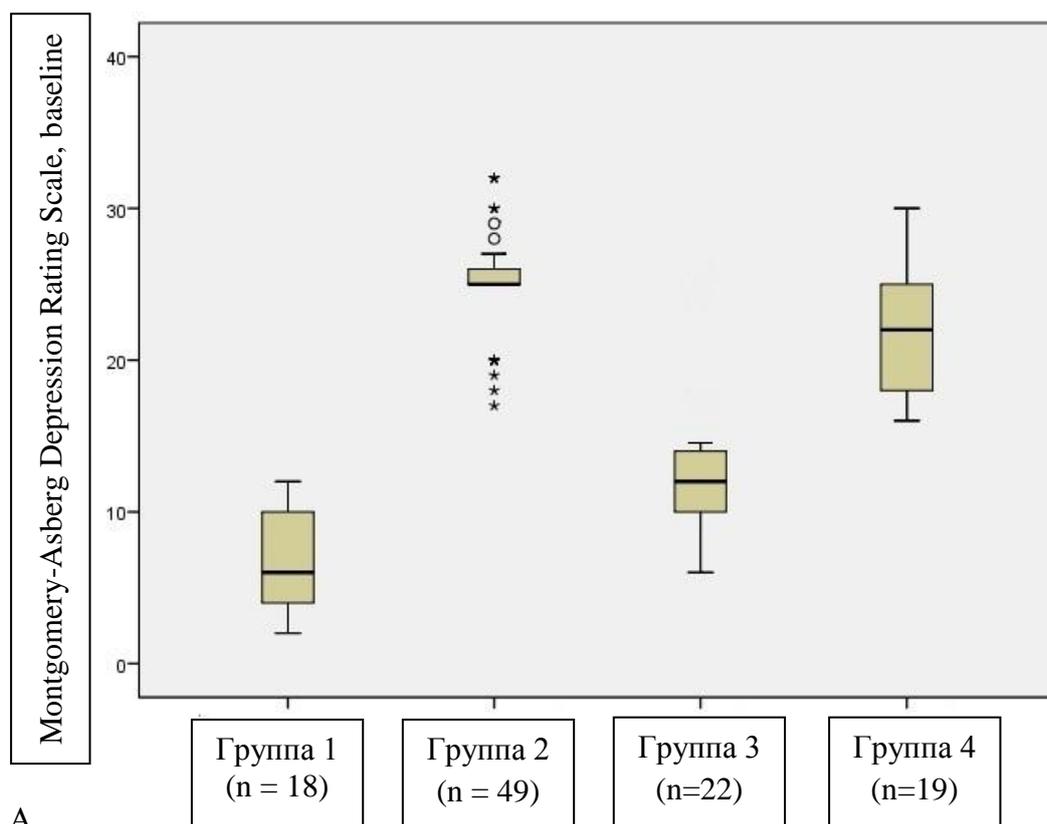


Рисунок 9 – Выраженность тимопатического компонента при психометрической оценке в выделенных группах на нулевой неделе (А – MADRS; Б – HARS)

Различия между тяжестью тревоги и депрессии достигали высокого уровня статистической значимости в выделенных группах – рисунок 9А и 9Б.

Подробная описательная статистика возраста пациентов, длительности заболевания, количества госпитализаций за последние 3 года, а также длительности лечения в текущую госпитализацию в выделенных группах представлена в Таблице 10 (А, Б).

Таблица 10 – Возраст пациентов, длительность заболевания (А), количество госпитализаций за последние 3 года, длительность лечения в текущую госпитализацию (Б) в выделенных группах

А

Группа			Возраст (лет)	Длительность заболевания (лет)
1	N	Валидные	18	18
		Пропущенные	0	0
	Среднее		58.94	12.78
	Станд. ошибка средн. знач.		1.575	2.269
	Медиана		57.00	9.50
	Среднекв.отклонение		6.682	9.626
	Минимум		50	3
	Максимум		74	32
	Процентили	25	54.75	4.00
		50	57.00	9.50
75		64.25	21.50	
2	N	Валидные	49	49
		Пропущенные	0	0
	Среднее		62.59	10.53
	Станд. ошибка средн. знач.		1.282	1.243
	Медиана		61.00	8.00
	Среднекв.отклонение		8.974	8.701
	Минимум		50	1
	Максимум		83	35
	Процентили	25	54.50	4.00
		50	61.00	8.00
75		70.00	15.50	

## Продолжение таблицы 10 А

3	N	Валидные	22	22
		Пропущенные	0	0
	Среднее		62.82	8.68
	Станд. ошибка средн. знач.		2.077	1.422
	Медиана		61.50	6.00
	Среднекв.отклонение		9.743	6.672
	Минимум		50	2
	Максимум		84	26
	Процентили	25	55.00	4.00
50		61.50	6.00	
75		69.25	10.50	
4	N	Валидные	19	19
		Пропущенные	0	0
	Среднее		58.79	12.11
	Станд. ошибка средн. знач.		1.415	2.062
	Медиана		58.00	10.00
	Среднекв.отклонение		6.170	8.987
	Минимум		51	1
	Максимум		71	28
	Процентили	25	53.00	4.00
50		58.00	10.00	
75		64.00	20.00	

Б

Группа			Колич. госпитализ. за 3 года	Длительность лечения (недели)
1	N	Валидные	18	12
		Пропущенные	0	6
	Среднее		5.22	10.58
	Станд. ошибка средн. знач.		.679	.260
	Медиана		5.50	11.00
	Среднекв.отклонение		2.881	.900
	Минимум		1	8
	Максимум		11	11
	Процентили	25	2.00	10.25
50		5.50	11.00	
75		7.25	11.00	
2	N	Валидные	49	43
		Пропущенные	0	6

## Продолжение таблицы 10 Б

	Среднее		3.86	8.63
	Станд. ошибка средн. знач.		.254	.125
	Медиана		4.00	9.00
	Среднекв.отклонение		1.780	.817
	Минимум		1	7
	Максимум		14	12
	Процентили	25	3.00	8.00
		50	4.00	9.00
		75	4.00	9.00
3	N	Валидные	22	16
		Пропущенные	0	6
	Среднее		5.32	8.56
	Станд. ошибка средн. знач.		.472	.157
	Медиана		4.00	8.50
	Среднекв.отклонение		2.212	.629
	Минимум		3	8
	Максимум		12	10
	Процентили	25	4.00	8.00
		50	4.00	8.50
75		7.00	9.00	
4	N	Валидные	19	14
		Пропущенные	0	5
	Среднее		6.11	9.14
	Станд. ошибка средн. знач.		.314	.254
	Медиана		6.00	9.00
	Среднекв.отклонение		1.370	.949
	Минимум		2	8
	Максимум		8	12
	Процентили	25	6.00	9.00
		50	6.00	9.00
75		7.00	9.00	

Возрастное распределение пациентов в 4-х группах показало примерно одинаковый диапазон: в группе 1 средний возраст составил  $58,9 \pm 1,57$  лет, в группе 2 –  $62,6 \pm 1,28$ , в группе 3 –  $62,8 \pm 2,08$ , в группе 4 –  $58,8 \pm 1,41$ . Данное распределение представлено на рисунке 10.

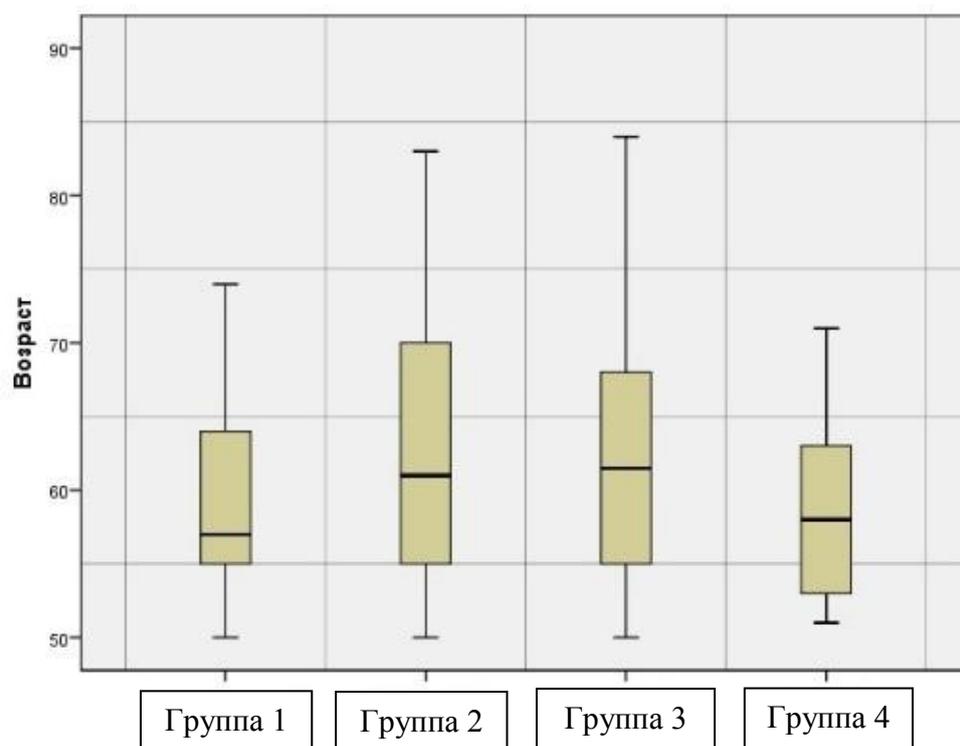
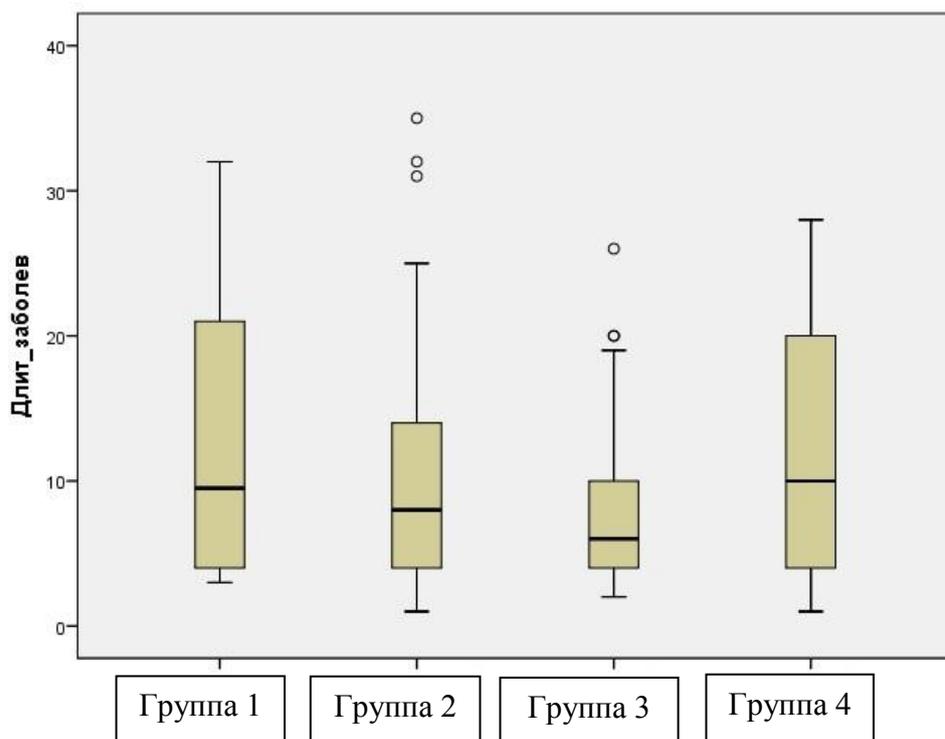
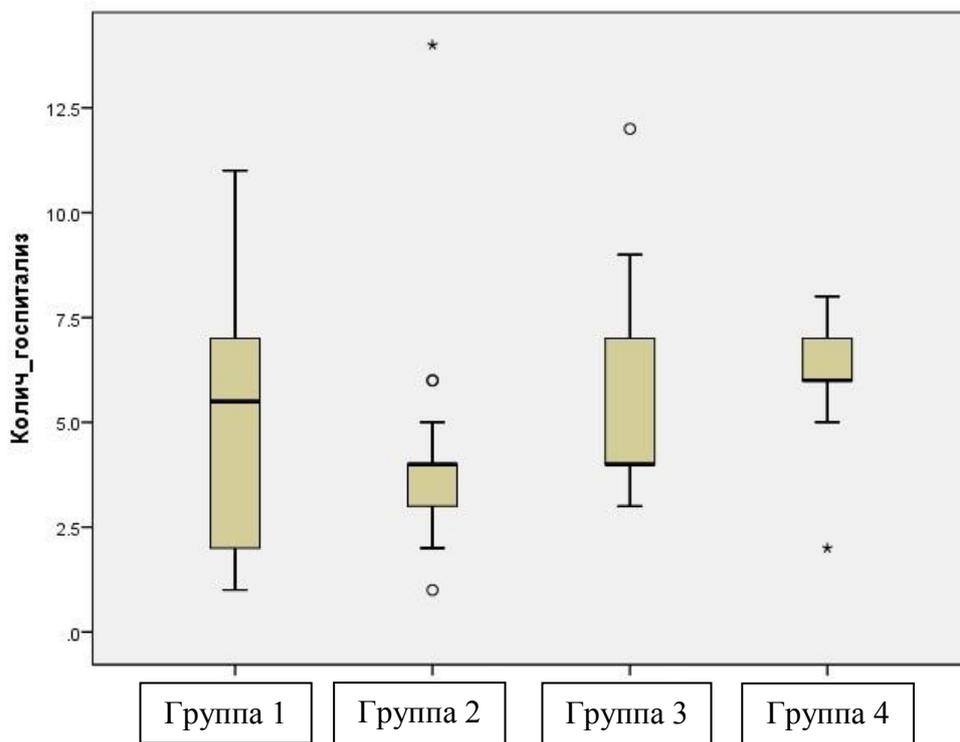


Рисунок 10 – Описательная статистика медианы и среднеквадратичного отклонения в 95% ДИ для показателя «возраст пациентов» в выделенных группах по тимопатическому компоненту

Показатели длительности заболевания и количества госпитализаций за последние 3 года были различными в группах: в группе 1 –  $12,8 \pm 2,27$  лет и  $5 \pm 0,7$  госпитализаций, в группе 2 –  $10,5 \pm 1,24$  лет и  $3 \pm 0,3$  госпитализаций, в группе 3 –  $8,7 \pm 1,42$  лет и  $5 \pm 0,5$  госпитализаций, в группе 4 –  $12,1 \pm 2,06$  лет и  $6 \pm 0,3$  госпитализаций (рисунок 11А, 11Б).



А



Б

Рисунок 11 - Описательная статистика медианы и среднеквадратичного отклонения в 95% ДИ для показателей: А – «длительность заболевания до момента госпитализации»; Б – «количество госпитализаций за последние 3 года»

В каждой из 4х выделенных групп не все пациенты достигали ремиссии (улучшения более чем на 80% при психометрической оценке ипохондрического компонента) по завершении срока стационарного лечения в 12 недель. Так, в группе 1 ремиссии смогли достигнуть 12 пациентов из 18, в группе 2 – 43 из 49, в группе 3 – 16 из 22, а в группе 4 – 14 из 19. В группе без тимопатического компонента (группа 1) срок достижения клинической ремиссии на фоне фармакологического лечения был наибольший и составил  $10,6 \pm 0,26$  недель, в группах с гипотимическим (группа 2) и тревожным (группа 3) тимопатическим компонентом показатели были очень близкими и составили  $8,6 \pm 0,13$  и  $8,6 \pm 0,16$  недель соответственно, в группе 4 –  $9,1 \pm 0,25$  недель (рисунок 12).

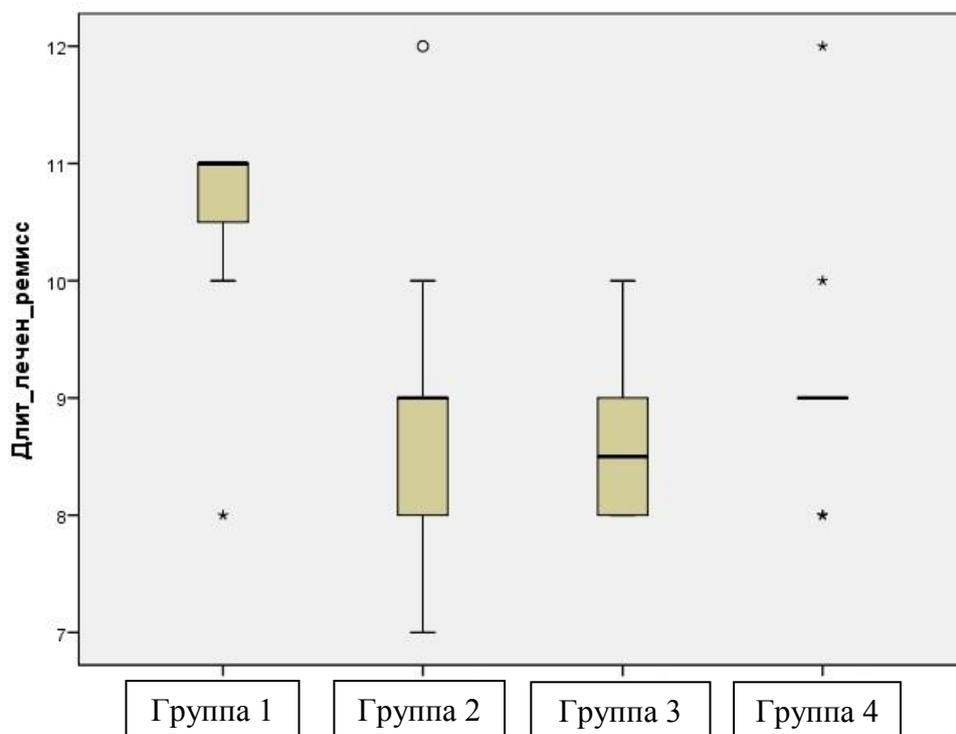


Рисунок 12 – Описательная статистика медианы и среднеквадратичного отклонения в 95% ДИ для показателя «срок достижения ремиссии» на фоне фармакологического стационарного лечения

В течение стационарного лечения, начиная с момента госпитализации, пациенты еженедельно до 12-ой недели (или ранее – до момента выписки, но не менее 8 недель) проходили клинико-психопатологическое обследование с психометрической оценкой. Данные еженедельной психометрической оценки по шкале Монтгомери-Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; MADRS) и шкале Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale; HARS) приводятся в таблице 11.

Таблица 11 – Данные еженедельной психометрической оценки по шкале Монтгомери-Асберга и шкале Гамильтона (1-8 неделя) в выделенных группах

Неделя			0	1	2	3	4	5	6	7	8
Шкала Монтгомери-Асберга											
1	N	Вал.	18	18	18	18	18	18	18	18	18
		Проп.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Медиана			6.00	6.00	6.00	6.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
Средн.откл.			3.351	3.351	3.109	2.733	2.524	2.166	2.202	2.007	1.335
2	N	Вал.	49	49	49	49	49	49	49	49	49
		Проп.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Медиана			25.00	25.00	25.00	20.00	20.00	18.00	16.00	12.00	10.00
Среднекв.откл.			3.613	3.613	3.871	3.329	2.991	2.629	3.260	3.646	3.041
3	N	Вал.	22	22	22	22	22	22	22	22	22
		Проп.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Медиана			12.00	12.00	10.50	10.00	9.00	8.00	6.00	6.00	5.50
Средн.откл.			4.567	4.567	4.885	4.798	4.315	4.015	3.554	3.096	2.448
1	N	Вал.	19	19	19	19	19	19	19	19	19
		Проп.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Медиана			22.00	22.00	20.00	18.00	16.00	16.00	15.00	12.00	12.00
Средн.откл.			3.977	3.977	4.183	3.384	3.528	2.838	3.430	3.079	2.758
Шкала Гамильтона											
1	N	Вал.	18	18	18	18	18	18	18	18	18
		Проп.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Медиана			7.00	7.00	6.00	6.00	6.00	5.00	4.50	4.00	4.00
Средн.откл.			2.497	2.497	1.873	1.689	2.029	1.731	1.505	1.364	1.097

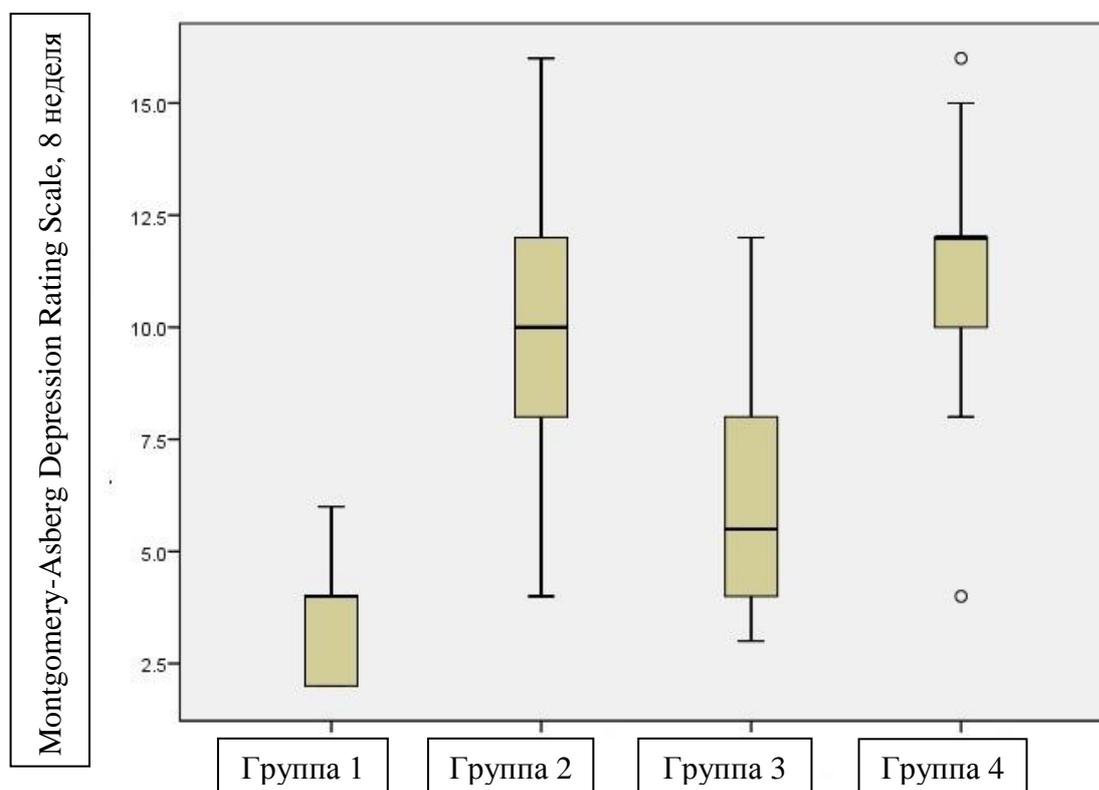
2	N	Вал.	49	49	49	49	49	49	49	49	49
		Проп.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Медиана			11.00	11.00	10.00	8.00	8.00	6.00	6.00	6.00	4.00
Средн.откл.			1.527	1.527	1.788	1.727	1.917	1.726	1.639	1.640	1.564
3	N	Вал.	22	22	22	22	22	22	22	22	22
		Проп.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Медиана			27.00	26.00	22.00	20.00	18.00	16.00	12.00	10.00	7.00
Среднекв.откл.			3.419	3.907	4.052	3.404	2.871	3.459	3.256	3.518	3.408
4	N	Вал.	19	19	19	19	19	19	19	19	19
		Проп.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Медиана			20.00	20.00	18.00	15.00	14.00	12.00	10.00	8.00	8.00
Средн.откл.			2.243	2.857	2.363	3.575	2.978	2.903	2.601	2.499	3.066

На нулевой срок оценки депрессии по шкале Монтгомери-Асберга среднее значение данного показателя в группе ипохондрических расстройств без тимопатического компонента, а также в группе ипохондрических расстройств с тревожным компонентом соответствовало 6 [4; 10] и 12 [10; 14], то есть менее 15 баллов MADRS соответственно. На 8 - й неделе обследования в аналогичных парах значения были 4 [2; 4] и 5,5 [4; 8]. В группе ипохондрических расстройств с гипотимическим компонентом и в группе со смешанным компонентом среднее значение на нулевой срок было 25 [22; 26] и 22 [18; 25]; 10 [8; 12] и 12 [10; 12] на 8 неделе наблюдения. Таким образом, на нулевой неделе исследования депрессия, в среднем, была от лёгкой (15 - 25 баллов MADRS) до умеренной степени тяжести (25 – 30 баллов), в единичных случаях депрессия была тяжёлой степени (более 30 баллов).

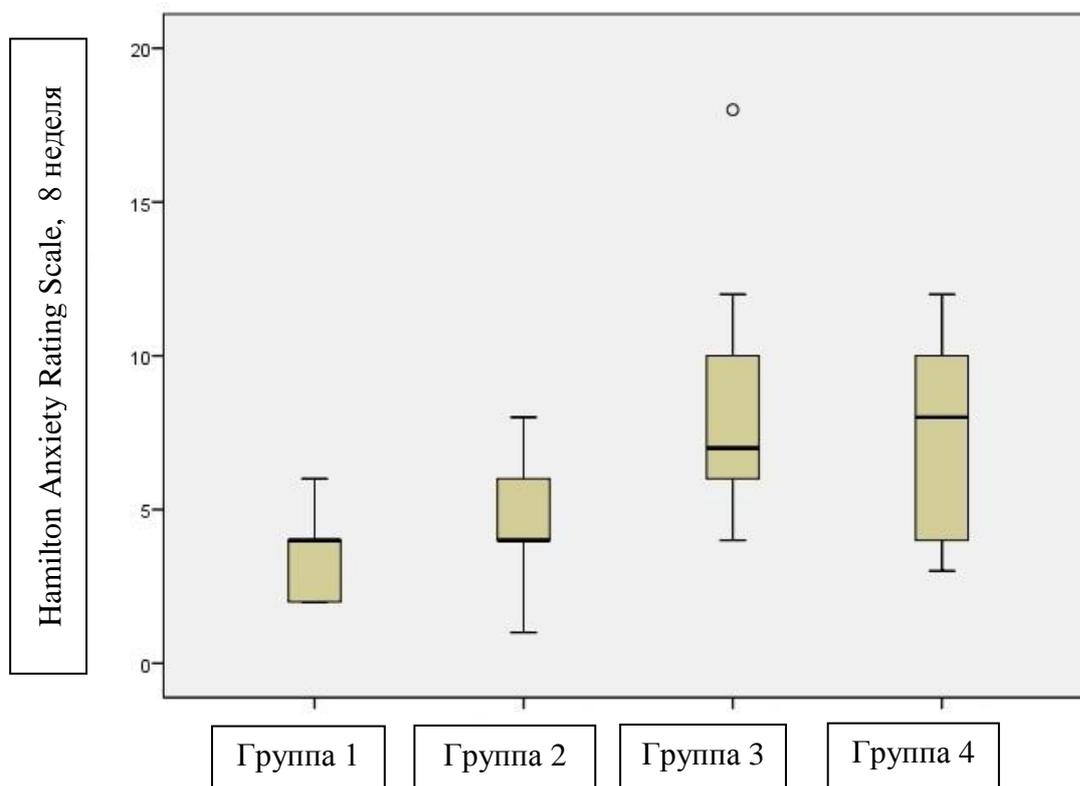
При оценке тревоги по шкале Гамильтона в группе ипохондрических расстройств без тимопатического компонента, а также в группе ипохондрических расстройств с гипотимическим компонентом показатели были 7 [5,75; 10] и 11 [10; 11] на нулевой срок и 4 [2; 4] и 4 [4; 6] на 8-й неделе соответственно. В первом случае для первой группы медиана соответствовала отсутствию тревоги (менее 8 баллов HARS), но в случаях выше медианы состояние расценивалось как отдельные симптомы тревоги или лёгкая тревога (8 – 12 баллов HARS). Для

группы ипохондрических расстройств с гипотимическим компонентом на нулевой срок, в среднем, состояние можно оценить как отдельные симптомы тревоги или лёгкая тревога. В динамике в группах 1 и 2 тревога купировалась полностью и на 8 неделе по шкале HARS отсутствовала. В группе ипохондрических расстройств с тревожным и смешанным тимопатическим компонентом на нулевой срок показатели были 27 [24,75; 28] и 20 [20; 24], а на 8 неделе лечения 7 [5,75; 10] и 8 [4; 10] соответственно.

Данные психометрической оценки на 8-ой неделе исследования представлены на рисунке 13 А – психометрическая оценка по шкале MADRS; Б - психометрическая оценка по шкале HARS.



А



Б

Рисунок 13 – Выраженность тимопатического компонента при психометрической оценке в выделенных группах на 8 неделе исследования (А – MADRS; Б - HARS)

### 3.3. Сравнительный анализ клинико-динамических характеристик в выделенных группах ипохондрических расстройств

При сравнительном анализе параметров заболевания в 4-х группах, выделенных на основании тимопатического компонента, сопоставили параметрические критерии – «возраст пациентов», «общая длительность заболевания», «количество госпитализаций за последние 3 года до текущей госпитализации», «длительность текущего стационарного лечения до достижения ремиссии», а также непараметрические критерии, к которым отнесли значения балльной оценки при использовании психометрических методик: шкала Монтгомери-Асберга, шкала Гамильтона и опросник для оценки ипохондрического компонента.

Сравнение параметрических показателей производили с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с поправкой Бонферрони с заданным доверительным интервалом  $p = 0,05$ .

Никаких различий при сравнении показателя «возраст пациентов» внутри всех 4-х групп по тимопатическому компоненту выявлено не было. То же касается и сравнения по показателю «длительность заболевания до настоящей госпитализации». Достоверная разница выявлена по показателю «количество предшествующих госпитализаций» между группами 1 и 2 (AN 1,365;  $p \leq 0,05$ ), 2 и 3 (AN -1,461;  $p \leq 0,05$ ) и 2 и 4 (AN -2,248;  $p \leq 0,001$ ). Также достоверная разница с очень высокой чувствительностью ( $p \leq 0,001$ ) выявлена по показателю «длительность лечения до достижения ремиссии» между всеми четырьмя группами при попарном сравнении с 1 группой (AN 1,955 / AN 2,021 / AN 1,440;  $p \leq 0,001$ ).

Сравнение непараметрических показателей производили:

1) единовременно с группирующей переменной «группа, выделенная по тимопатическому компоненту» с применением критерия Краскела-Уоллиса с заданным минимальным доверительным интервалом достоверности сравнений  $p = 0,05$ ,

2) попарно при сопоставлении групп с применением критерия Манна-Уитни с аналогичным минимальным уровнем достоверности.

При проведении группового сравнения для показателя шкалы Монтгомери-Асберга достоверные различия ( $p \leq 0,001$  или  $p \leq 0,05$ ) выявлены между всеми группами на нулевой срок, а также на 1 – 11 неделе оценки, кроме 12 недели. По показателю шкалы Гамильтона ситуация была аналогичной. По показателям оценки с применением опросника для оценки ипохондрии никаких различий не было на нулевой срок и на 1 неделе, далее на неделях 2 – 9 достоверные различия между группами выявлялись ( $p \leq 0,001$  или  $p \leq 0,05$ ). Все эти вероятности сопровождалось высоким показателем коэффициента хи-квадрат, что подтверждало силу гипотезы однозначности таких различий и влияние

соотнесения пациентов в ту или иную группу и сохраняющиеся тенденции в процессе всего срока наблюдения.

При попарном сравнении показателей 4-х групп с применением непараметрического критерия Манна-Уитни были получены следующие результаты: по показателям шкалы Монтгомери-Асберга: при сравнении групп 1 и 2 достоверные различия выявлены во все сроки ( $p \leq 0,001$ ), даже на 12 неделе ( $p \leq 0,05$ ). При сравнении групп 1 и 3 – картина аналогична для 0 – 8 недели ( $p \leq 0,001$ ) и для 9 – 12 недели ( $p \leq 0,05$ ). При сравнении групп 1 и 4 – высоко достоверные различия выявлены на 0 – 9 неделе ( $p \leq 0,001$ ), чуть ниже они на 10 неделе ( $p \leq 0,05$ ) и отсутствуют на 11 и 12 неделях. При сравнении групп 2 и 3 – достоверные различия есть для 0 – 9 ( $p \leq 0,001$ ) и 10 недели ( $p \leq 0,05$ ), на 11 неделе различия не выявлены, а на 12 неделе данных в группах сравнения недостаточно для сравнения; для групп 2 и 4 – высоко достоверные различия зафиксированы только на 0 – 4 неделе ( $p \leq 0,05$ ), на неделе 5 они менее значимы, но существуют ( $p = 0,64$ ), на неделях 6 – 12 различия отсутствуют; для групп 3 и 4 – разница аналогична сопоставлению данных между группами 2 и 3, то есть достоверные различия есть для 0 – 9 ( $p \leq 0,001$ ) и 10 недели ( $p \leq 0,05$ ), на 11 неделе различия не выявлены, а на 12 неделе данных в группах сравнения недостаточно для сравнения.

Для удобства восприятия и минимизации обширной числовой информации вышеперечисленные показатели сравнительного анализа данных, полученных при психометрической оценке (шкала Монтгомери-Асберга, шкала Гамильтона, шкала оценки ипохондрического компонента), внесены в схематичную таблицу – таблица 12.

Таблица 12 – Схема достоверности отличий при попарном сравнении в выделенных группах

Срок наблюдения, нед	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
<b>Шкала Монтгомери-Асберга</b>	1 и 2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	
	1 и 3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	
	1 и 4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	-	
	2 и 3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	НД
	2 и 4	+++	+++	+++	+++	+++	±	-	-	-	-	-	-	-
	3 и 4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	НД
<b>Шкала Гамильтона</b>	1 и 2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	±	++	±	
	1 и 3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	
	1 и 4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	±	
	2 и 3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±	-	НД
	2 и 4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-
	3 и 4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	-	НД
<b>Шкала оценки ипохондрии</b>	1 и 2	-	-	-	±	+++	+++	++	+++	+++	+++	-	-	
	1 и 3	-	-	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	-	-	НД
	1 и 4	-	-	-	+++	+++	+++	++	++	-	++	-	-	++
	2 и 3	-	-	++	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-	-	НД
	2 и 4	-	-	-	+++	+++	-	++	++	++	-	-	-	-
	3 и 4	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	НД

+++ степень достоверности  $p \leq 0,001$ , ++ степень достоверности  $p \leq 0,05$ , ± степень достоверности близка к  $p \geq 0,05$ , - различия  $p \geq 0,1$  и выше.

Из полученных результатов комплексного сравнения следует, что существенного различия между группами по возрасту пациентов не было. Также средняя длительность заболевания была примерно одинаковой. Однако выявлены различия при сравнении количества госпитализаций за последние 3 года, предшествующие текущему стационарному лечению. Минимальное число предыдущих госпитализаций было в группе 2 (гипотимические ипохондрические состояния), чуть выше в группе 3 (тревожные ипохондрические состояния), а максимальное – в группе 1 (ипохондрические состояния без тимопатического компонента) и группе 4 (ипохондрические состояния со смешанным тимопатическим компонентом).

Максимальные различия по проявлению динамики снижения психопатологических симптомов наблюдались между группой без тимопатического компонента и группами с наличием любого из сочетаний тимопатического компонента. В последнем случае это нашло отображение и в сроке лечения до достижения клинической ремиссии – в группе без тимопатического компонента он был максимальным, тогда как в группах с гипотимическим, тревожным или смешанным компонентом значение данного признака колебалось примерно на одном уровне.

В заключении данного раздела соотнесем группы, выделенные по тимопатическому компоненту, с вариантами ипохондрической фиксации, описанными в разделе 3.1 – рисунок 14.

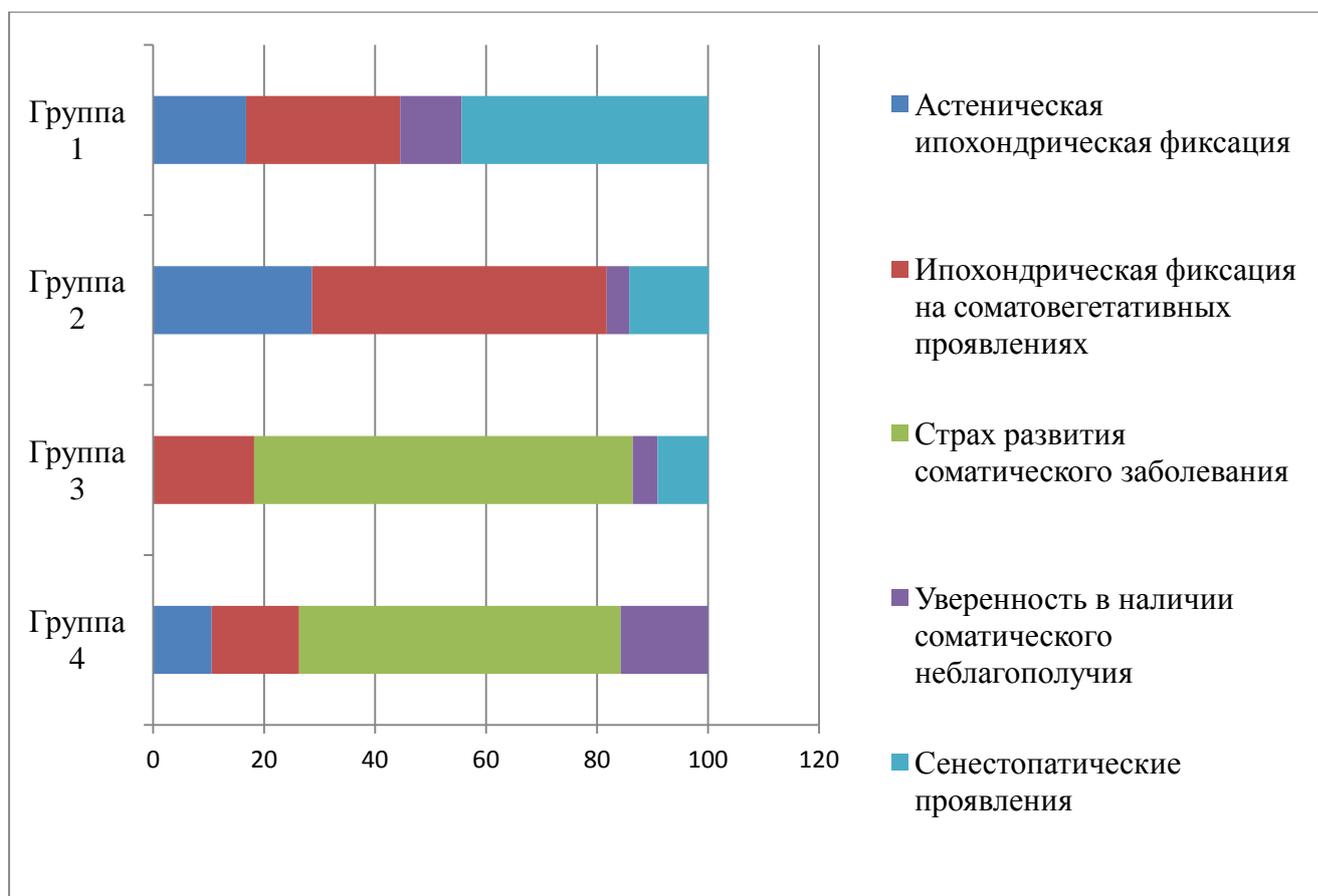


Рисунок 14 - Распространенность проявления основной ипохондрической фиксации в группах, выделенных на основе тимопатического компонента

При психометрической оценке пациентов с ипохондрической фиксацией на астеническом компоненте ( $n=19$ ) преимущественное большинство имело повышенные баллы по шкалам Оценка поздних депрессий и MADRS, вследствие чего рассматривались в группе гипотимических ипохондрических состояний ( $n = 14$ ). Также выявлены единичные исследуемые, не демонстрировавшие отклонений при психометрической оценке или выявлявшие повышенные баллы по шкале HARS и впоследствии отнесенные в группу без тимопатического компонента ( $n = 3$ ) и группу смешанных ипохондрических расстройств ( $n = 1$ ). Пациенты с соматовегетативным вариантом ипохондрической фиксации ( $n = 38$ ) также в преимущественном большинстве были отнесены к группе 2 ( $n = 26$ ), далее в порядке убывания к группе 1 ( $n = 5$ ), к группе 3 ( $n = 4$ ), группе 4 ( $n = 3$ ). Все исследуемые, основной ипохондрической концепцией которых выступал страх развития соматического заболевания ( $n = 26$ ), выявили повышенные значения при

психометрической оценке тревожного компонента, при этом он проявлялся либо в виде монокомпонента ( $n = 15$ ), либо сочетался с гипотимией ( $n = 11$ ). Исследуемые с сенестопатическими проявлениями ( $n = 17$ ) как не выявляли тимопатического компонента при психометрической оценке ( $n = 8$ ), так и выявляли гипотимический ( $n = 7$ ) или тревожный ( $n = 2$ ) компонент.

## ГЛАВА 4. ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА С НЕБРЕДОВЫМИ ИПОХОНДРИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Психофармакотерапия ипохондрических расстройств у больных позднего возраста в исследовании проводилась от 8 до 12 недель. Дозы лекарственных препаратов подбирались индивидуально и назначались с обязательным учетом отягощенности состояния наличием хронических заболеваний и индивидуальной переносимости лекарственных препаратов.

### 4.1. Лекарственные препараты и дозировки при психофармакотерапии ипохондрических расстройств позднего возраста

Был проведен анализ психофармакотерапии у всех исследуемых пациентов (Таблица 13).

Таблица 13 – Психофармакотерапия ипохондрических состояний в позднем возрасте: частота применения отдельных групп препаратов

Группа препаратов	Число пациентов, получавших препарат (отн./абс.)
Антипсихотические препараты	97,2% / 105
Антидепрессанты	88,9% / 96
Анксиолитики	25% / 27
Нормотимики (стабилизаторы настроения)	7,4% / 8
Ноотропные препараты	4,6%/ 5

Наиболее используемыми группами препаратов при лечении ипохондрических расстройств в позднем возрасте являются антипсихотические препараты, антидепрессанты и анксиолитики.

В настоящее время принято выделять две группы антипсихотических препаратов: типичные (антипсихотические препараты I поколения) и атипичные (антипсихотические препараты II поколения) антипсихотики [65, 112]. Самое распространенное отличие этих классов друг от друга заключается в разной

степени сродства к дофаминовым D2 - рецепторам, а также степени их сродства к другим нейрорецепторам, что обуславливает основные фармакологические свойства представителей этих групп, а также их переносимость. На рисунке 15 представлены данные по использованию антипсихотических препаратов различных групп (типичных и атипичных) в ходе настоящего исследования.

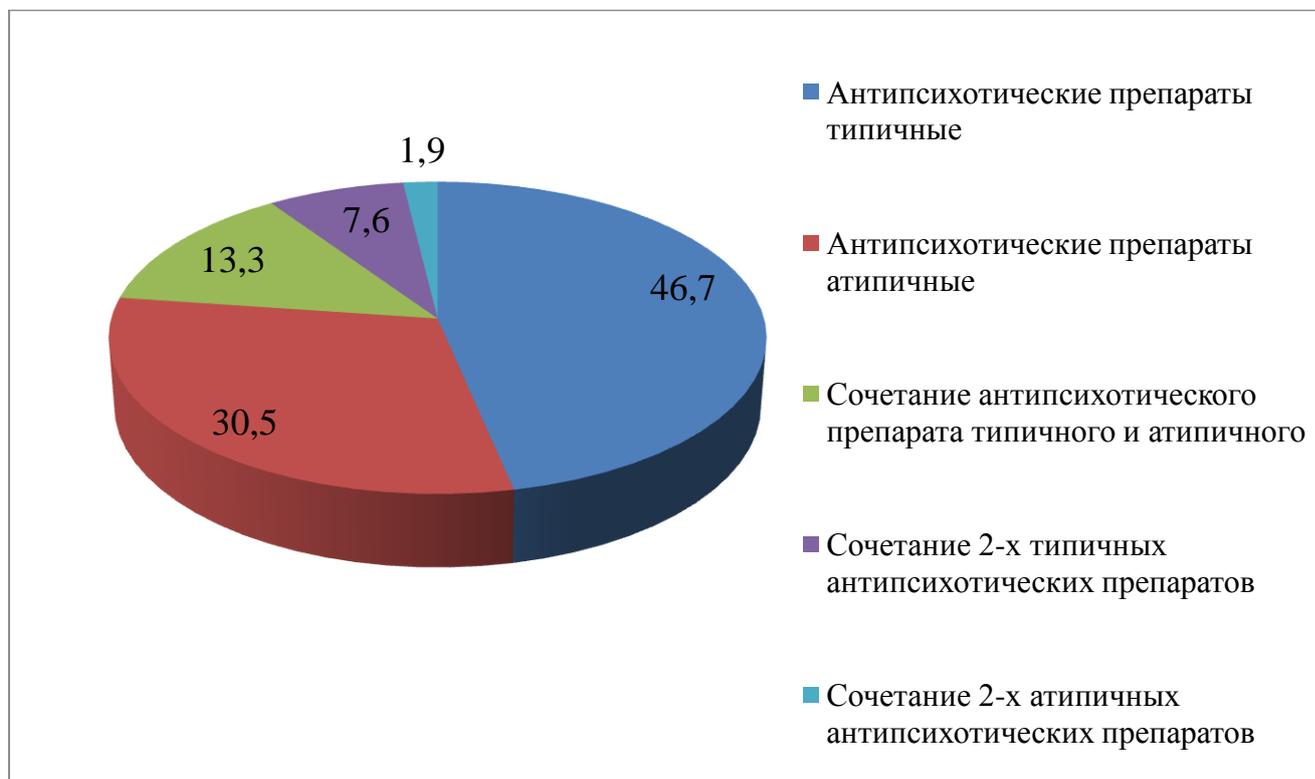


Рисунок 15 - Применение антипсихотических препаратов при лечении пациентов пожилого возраста с ипохондрическими расстройствами (n=105)

Преимущественное большинство исследуемых получали антипсихотические препараты типичные – 46,7%, атипичные антипсихотические препараты получали 30,5% исследуемых. Достаточно часто в ходе исследования использовалось сочетание антипсихотических препаратов – в 22,8% случаев. Использовались комплексные схемы с сочетанием 2-х типичных антипсихотиков в 7,6%, двух атипичных антипсихотиков в 1,9% или сочетание типичного и атипичного антипсихотика в 13,3%.

В таблице 14 приведены данные об использовании отдельных препаратов указанных групп.

Таблица 14 – Применение антипсихотических препаратов при лечении пациентов пожилого возраста с ипохондрическими расстройствами (n=105)

Группа антипсихотических препаратов	Применяемые в ходе исследования препараты (min/max дозировки)	Число пациентов (%)
Антипсихотические препараты типичные	Галоперидол (0,5/12 мг/сут), Перфеназин (7,5/30 мг/сут), Алимемазин (10/50 мг/сут), Тиоридазин (40 мг/сут), Перициазин (9 мг/сут), Трифлуоперазин (7,5/15 мг/сут), Левомепромазин (12,5/25 мг/сут), Сульпирид (50/100 мг/сут), Хлорпротиксен (7,5/15 мг/сут)	49 (46,7%)
Антипсихотические препараты атипичные	Клозапин (12,5/75 мг/сут), Оланзапин (5/10 мг/сут), Кветиапин (25/150 мг/сут), Рисперидон (2/3 мг/сут)	32 (30,5%)
Сочетание антипсихотического препарата типичного и атипичного	Перфеназин (10 мг/сут + Оланзапин 5 мг/сут); Галоперидол (0,5 мг/сут) + Кветиапин (25-50 мг/сут); Галоперидол (1 мг/сут) + Клозапин (12,5-25 мг/сут)	14 (13,3%)
Сочетание 2-х типичных антипсихотических препаратов	Галоперидол (1мг/сут) + Левомепромазин (6,5-12,5 мг/сут); Перфеназин (7,5) + Левомепромазин (6,25-12,5)	8 (7,6%)
Сочетание 2-х атипичных антипсихотических препаратов	Оланзапин (5 - 7,5 мг/сут) + Клозапин (12,5-25 мг/сут)	2 (1,9%)

В точке улучшения состояния на 30%, определенной при психометрической оценке ипохондрического компонента, произведен расчет дозировки антипсихотического препарата в хлорпромазиновом эквиваленте (ХПЭ). Данные представлены на рисунке 16. В случае использования нескольких антипсихотических препаратов в составе комплексной терапии ипохондрического расстройства на рисунке указано суммарное значение ХПЭ.

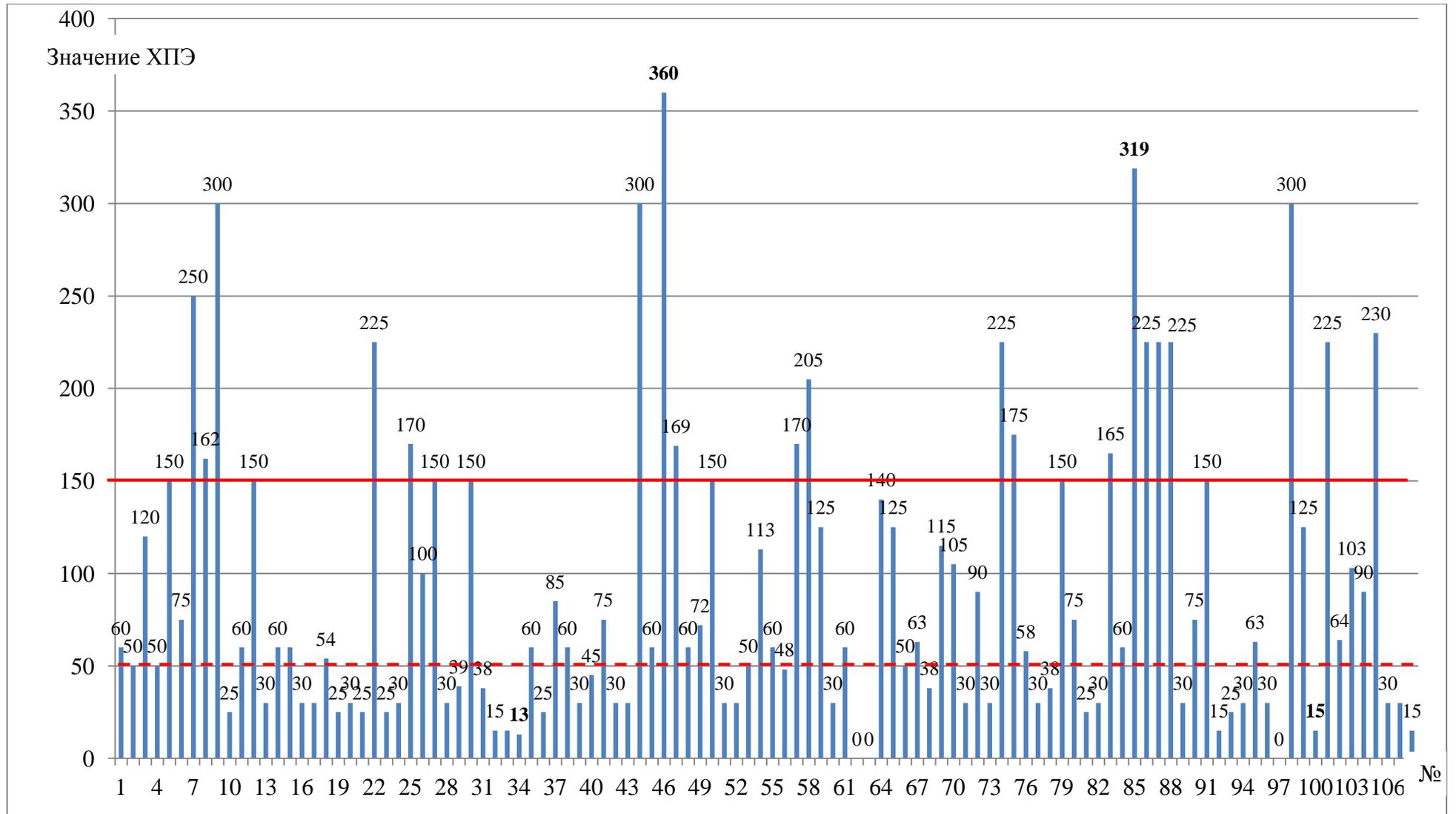


Рисунок 16 – Дозировки антипсихотического препарата в хлорпромазиновом эквиваленте в точке улучшения состояния на 30% при психометрической оценке ипохондрического компонента

ХПЭ рассчитывался относительно 1 мг Аминазина и служил для стандартизации оценки эффективности и выраженности побочных эффектов антипсихотических препаратов, использованных в настоящем исследовании. Обращает на себя внимание эффективность добавления в схему лечения минимальных (менее 150 ед. в ХПЭ) и микро- дозировок (менее 50 ед. в ХПЭ) антипсихотических препаратов, отмеченных на рисунке 16 сплошной и пунктирной линией.

На рисунке 17 и в таблице 15 представлены данные по использованию антидепрессивных препаратов.

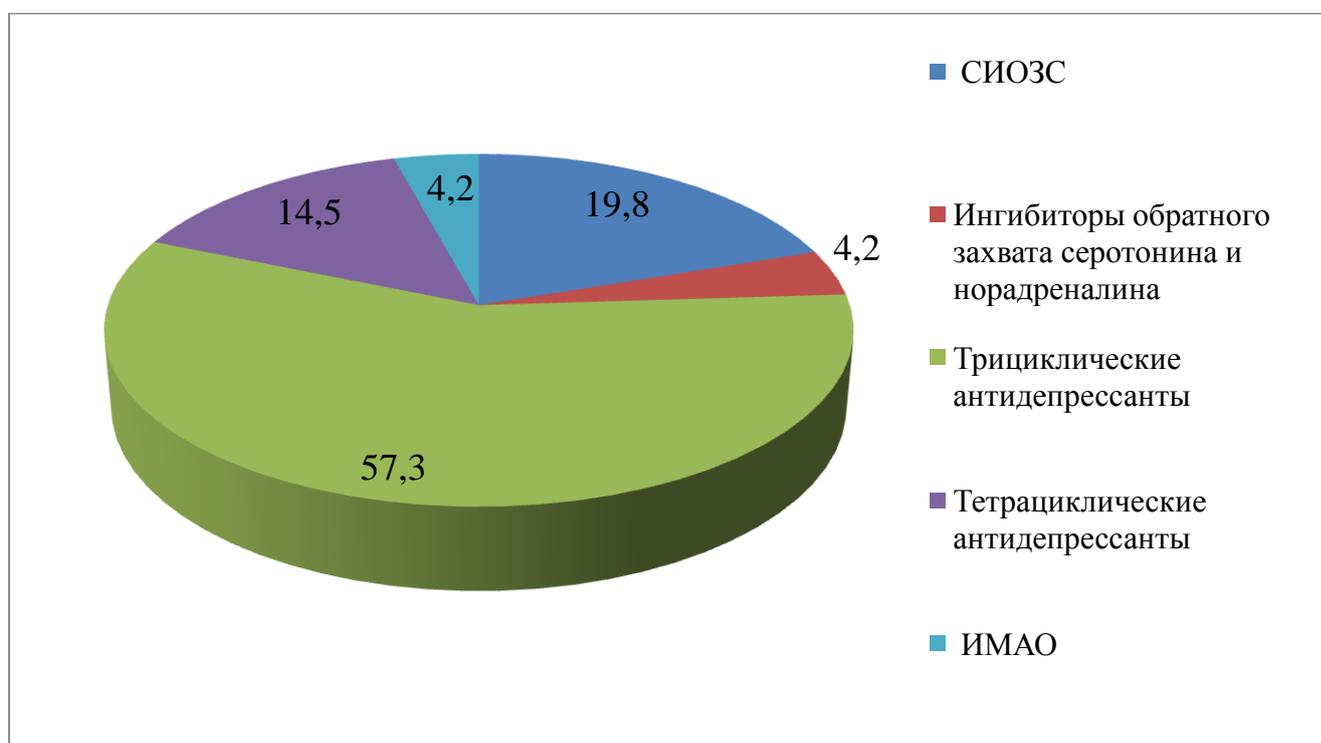


Рисунок 17 – Применение антидепрессантов с разным механизмом действия у пациентов позднего возраста с ипохондрическими расстройствами (n=96)

Таблица 15 – Применение антидепрессантов с разным механизмом действия у пациентов пожилого возраста с ипохондрическими расстройствами (n=96)

Группы антидепрессантов	Применяемые в ходе исследования препараты (min/max дозировки)	Число пациентов (%)
СИОЗС	Флуоксетин (20/40 мг/сут), Пароксетин (20/30 мг/сут), Сертралин (25/100 мг/сут), Эсциталопрам (до 5/10 мг/сут)	19 (19,8%)
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Венлафаксин (37,5/112,5 мг/сут)	4 (4,2%)
Трициклические антидепрессанты	Амитриптилин (25/150 мг/сут), Кломипрамин (37,5/112,5 мг/сут), Пипофезин (25/100 мг/сут)	55 (57,3%)
Тетрациклические антидепрессанты	Миртазапин (15 мг/сут), Миансерин (7,5/30 мг/сут)	14 (14,5%)
ИМАО	Пиразидол (25/100 мг/сут)	4 (4,2%)

В преимущественном большинстве случаев пациенты исследования получали терапию с добавлением минимальных и средних терапевтических дозировок антидепрессивных препаратов. Значения оценивались как минимальные (min) и средние (mid) терапевтические дозировки следующим образом: Флуоксетин – min до 20 мг/сут, mid до 40 мг/сут; Пароксетин – min до 20 мг/сут, mid до 30 мг/сут; Сертралин min до 50 мг/сут, mid до 100 мг/сут; Эсциталопрам min до 5 мг/сут, mid до 10 мг/сут, Венлафаксин min до 37,5 мг/сут, mid до 112,5 мг/сут, Амитриптилин min до 50 мг/сут, mid до 150 мг/сут; Кломипрамин min до 75 мг/сут, mid до 112,5 мг/сут; Пипофезин min до 50 мг/сут, mid до 100 мг/сут; Миртазапин min до 7,5 мг/сут, mid до 15 мг/сут; Миансерин до 7,5 мг/сут, mid до 15 мг/сут; Пиразидол до 50 мг/сут, mid до 100 мг/сут.

Преимущественное большинство исследуемых, получавших в составе комбинированной терапии анксиолитический препарат, получали Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам): 25 исследуемых (92,6%), 17

(68%) из них – парентерально. Анксиолитический препарат добавлялся в лечение на 1-3 недели и не требовал последующего длительного применения.

Особое внимание было уделено вопросу сочетания препаратов отдельных групп. Сочетание «антидепрессант + антипсихотический препарат» показало эффективность в 57 случаях (52,8%), монотерапия антипсихотическими препаратами в 10 случаях (9,2%), сочетание «антипсихотический препарат + антидепрессант + анксиолитик» в 24 случаях (22,2%), сочетание «антипсихотический препарат + анксиолитик» в двух случаях (1,9%), сочетание «антипсихотический препарат + антидепрессант + стабилизатор настроения» в 7 случаях (6,5%), в пяти клинических случаях (4,6%) эффективной оказалась схема с использованием ноотропного препарата. Монотерапия антидепрессантами была эффективна лишь в трех исследуемых случаях (2,8%).

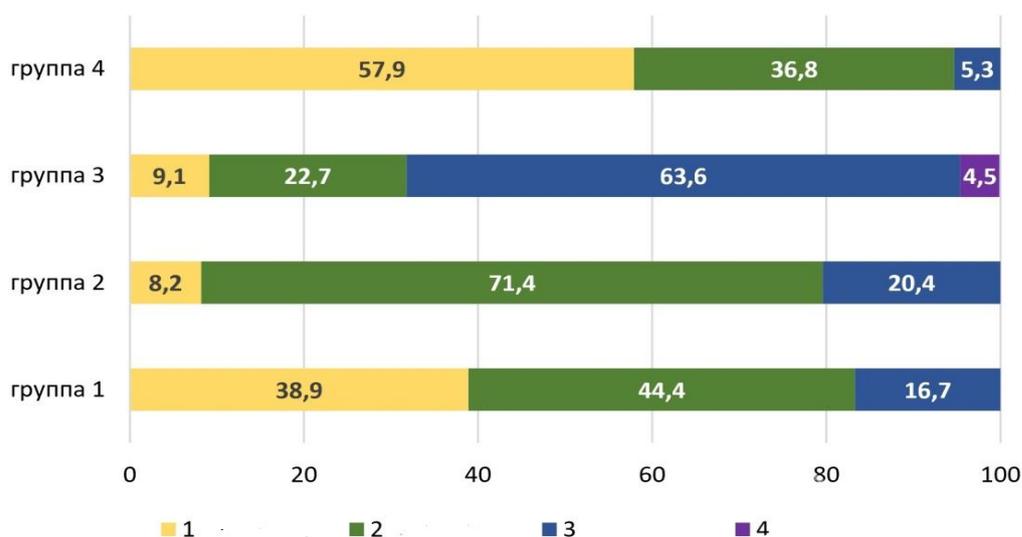
#### **4.2. Комплексная психофармакотерапия ипохондрических расстройств позднего возраста на основании выделенного тимопатического компонента**

В данном подразделе представлены данные по применению психофармакотерапии у пациентов согласно выделенным группам по тимопатическому компоненту. Оценивались следующие параметры: время применения психофармакотерапии до психометрического улучшения ипохондрического компонента на 30, 50, и 80%, количество замен фармакотерапии до подбора эффективной фармакотерапевтической схемы, общее количество единиц препаратов и групп препаратов в эффективной схеме фармакотерапии. Дозы антипсихотических препаратов были выражены в единицах хлорпромазинового эквивалента (ХПЭ) и в виде ранжированной дозировки от минимальной до максимальной (от 1 до 3). Для антидепрессантов, анксиолитиков и нормотимиков дозы выражались только в виде ранжированной дозировки от 1 до 3, а в случае использования ноотропных препаратов отмечалось их присутствие или отсутствие в фармакотерапевтической схеме.

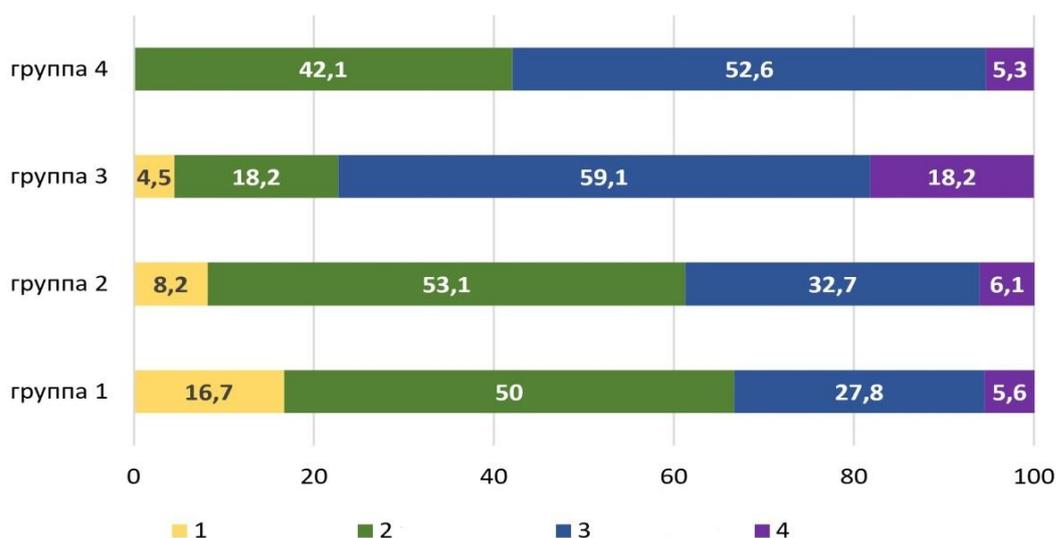
Статистические параметры: количество замен (в течение всего срока наблюдения), срок подбора эффективной схемы лечения, количество групп и количество единиц препаратов в схеме эффективной фармакотерапии (ФТ) в зависимости от выделенной группы по тимопатическому компоненту представлены в таблице 16. Частотная характеристика данных параметров представлена на рисунке 18 (А, Б).

Таблица 16 – Статистические параметры психофармакотерапии в зависимости от выделенной группы по тимопатическому компоненту

Параметры		N	Min	Max	Среднее	Станд. ошибка	Среднекв. откл.
Количество замен ФТ	Группа 1	18	3	5	3.89	.137	.583
	Группа 2	49	1	3	2.08	.100	.702
	Группа 3	22	1	4	2.36	.203	.953
	Группа 4	19	2	5	3.05	.143	.621
Срок подбора ФТ	Группа 1	18	6	7	6.33	.114	.485
	Группа 2	49	4	8	5.31	.110	.769
	Группа 3	22	4	5	4.55	.109	.510
	Группа 4	19	4	8	5.16	.257	1.119
Количество групп препаратов в схеме	Группа 1	18	1	3	1.78	.173	.732
	Группа 2	49	1	3	2.12	.075	.526
	Группа 3	22	1	4	2.64	.155	.727
	Группа 4	19	2	4	2.47	.140	.612
Количество единиц препаратов в схеме	Группа 1	18	1	4	2.22	.191	.808
	Группа 2	49	1	4	2.37	.104	.727
	Группа 3	22	1	4	2.91	.160	.750
	Группа 4	19	2	4	2.63	.137	.597



А



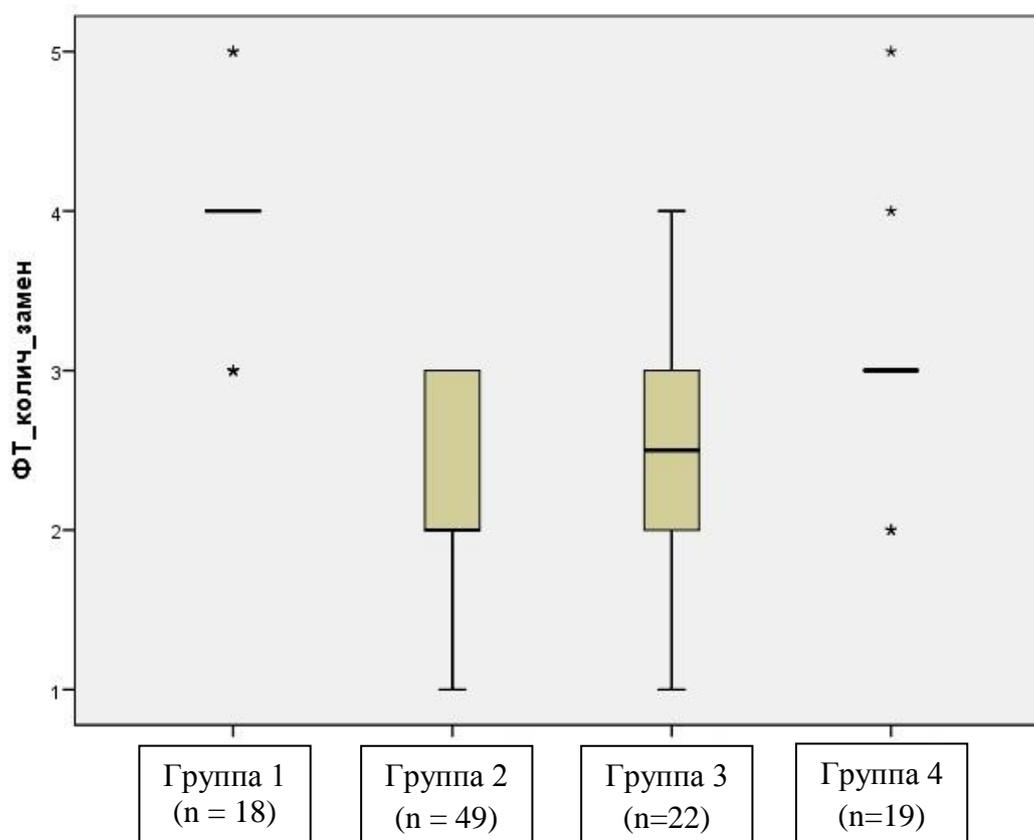
Б

Рисунок 18 – Частотное распределение параметров: количество групп препаратов в эффективной схеме фармакотерапии (14А) и количество единиц препаратов в схеме фармакотерапии (14Б) в группах, выделенных по тимопатическому компоненту (%)

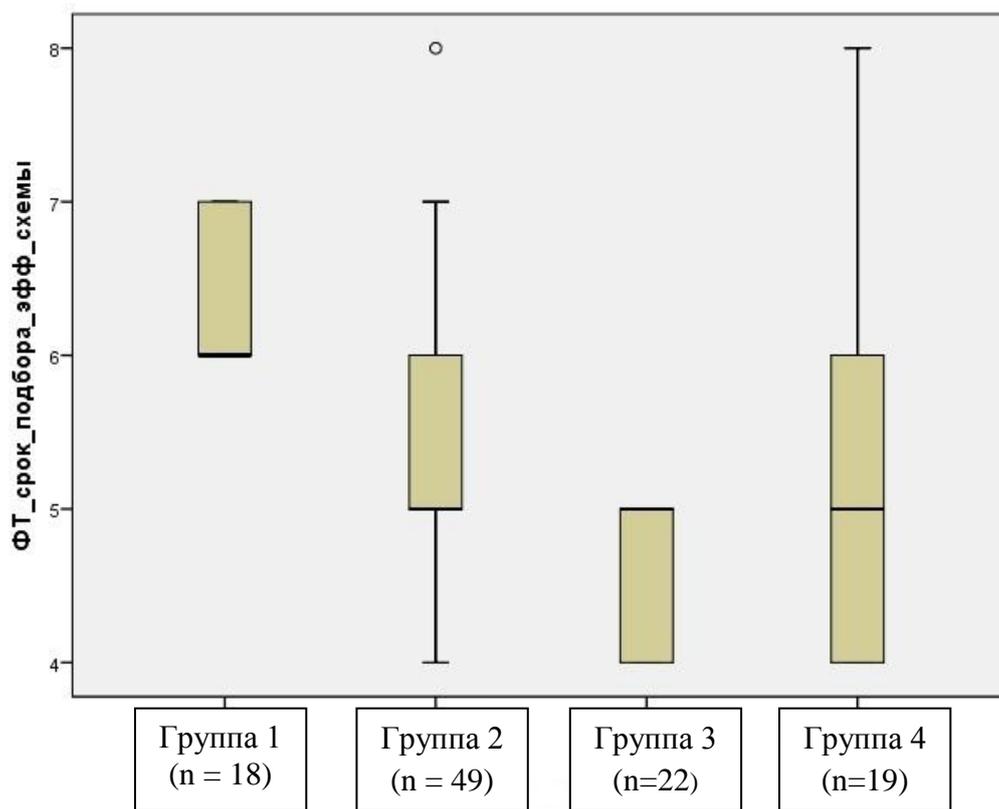
Количество групп препаратов меньше всего было в группе 4 (ипохондрические расстройства со смешанным тимопатическим компонентом) и в группе 1 (ипохондрические расстройства без тимопатического компонента), несколько больше в группе 2 (гипотимические ипохондрические расстройства)

максимальное количество – в группе 3 (тревожные ипохондрические расстройства). Меньше всего препаратов по количеству единиц назначалось в группе 1, максимальное количество – в группе 3.

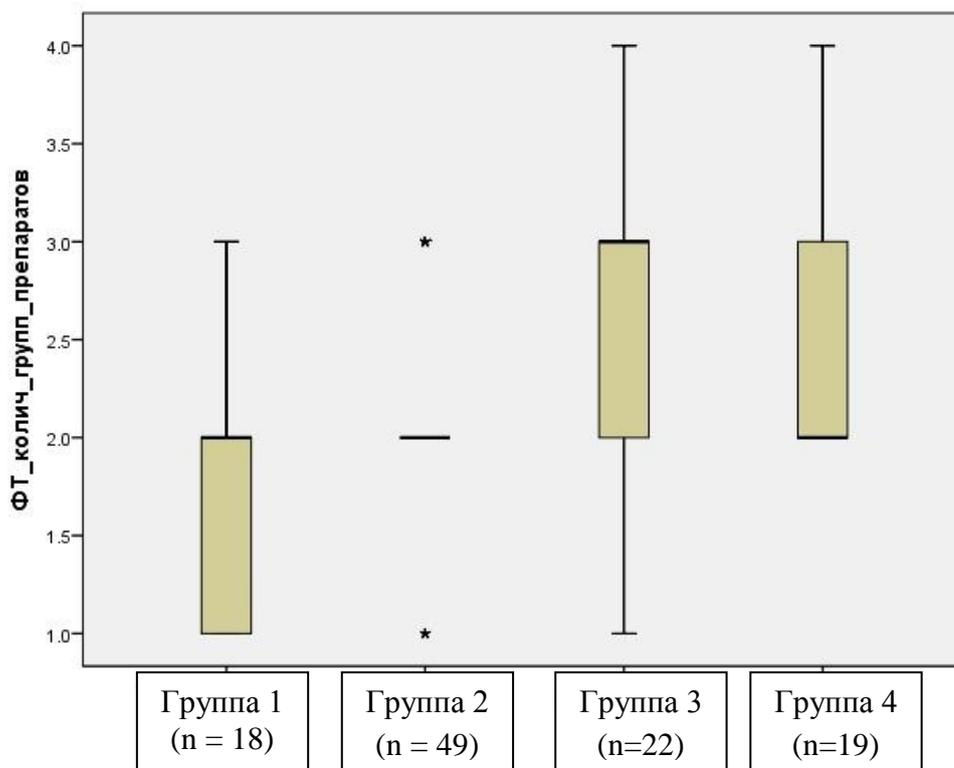
Распределение признака «количество замен фармакотерапии» у пациентов выделенных групп по среднему значению показало некоторые отличия: в группе 1 количество замен составило  $3,8 \pm 0,14$  раз, в группе 2 –  $2,1 \pm 0,10$ , в группе 3 –  $2,4 \pm 0,20$ , в группе 4 –  $3,1 \pm 0,14$  (рисунок 19 А). Показатель «срок подбора эффективной схемы фармакотерапии» был следующим: в группе 1 –  $6,3 \pm 0,11$ , в группе 2 –  $5,3 \pm 0,11$ , в группе 3 –  $4,6 \pm 0,11$ , в группе 4 –  $5,2 \pm 0,26$  (рисунок 19 Б). Количество групп препаратов и количество препаратов в эффективной схеме фармакотерапии было, соответственно, следующим: в группе 1 –  $1,8 \pm 0,17$  групп препаратов и  $2,2 \pm 0,19$  единиц препаратов, в группе 2 –  $2,1 \pm 0,75$  и  $2,3 \pm 0,10$ , в группе 3 –  $2,6 \pm 0,16$  и  $2,9 \pm 0,16$ , в группе 4 –  $2,5 \pm 0,14$  и  $2,6 \pm 0,14$  (рисунок 19 В, 19 Г).



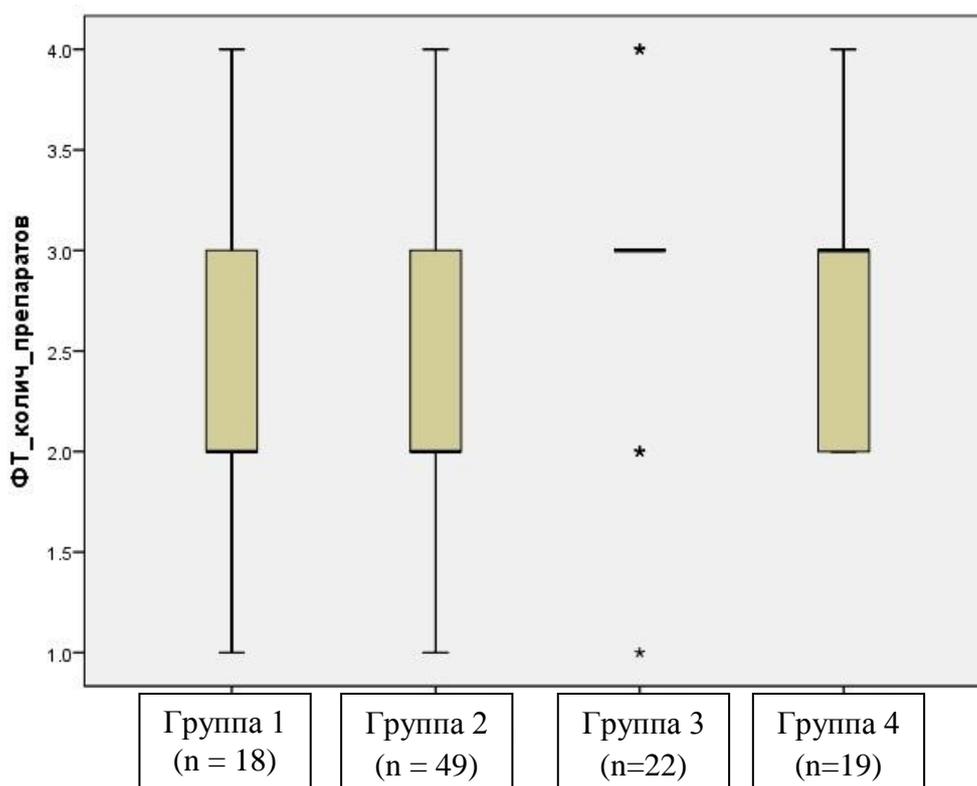
А



Б.



В.



Г.

Рисунок 19 – Количество замен ФТ (А), срок подбора эффективной ФТ (Б), количество групп препаратов в эффективной схеме (В), количество единиц препаратов в эффективной схеме (Г) в выделенных группах по тимопатическому компоненту

В группе 1 количество замен фармакотерапии было 3 раза в 22,2%, 4 раза в 66,75%, 5 раз в 11,1%; в группе 2 количество замен было 1 раз в 20,4%, 2 раза в 51,0%, 3 раза в 28,6%; в группе 3 количество замен было 1 раз в 22,7%, 2 раза в 27,3%, 3 раза в 40,9%; 4 раза в 9,1%; в группе 4 количество замен было 2 раза в 10,5%, 3 раза в 78,9%, 4 раза в 5,3%; 5 раз в 5,3%.

При работе с данными, касающимися срока достижения ремиссии (улучшение при психометрической оценке ипохондрического компонента более 80 %) на фоне назначенной фармакотерапии, были внесены недостающие данные в пустые ячейки, отображающие значения этого параметра в выборке. Изначально пустые ячейки обозначали отсутствие ремиссии на момент выписки 12 недель и позже. Эти ячейки были заполнены значением 13, что имело смысл: «ремиссия могла наступать позже выписки или не наступить».

Описательная статистика была проведена повторно. Таким образом, даже по параметру среднего значения и 95% доверительного интервала видно, что возникает выраженное смещение признака в сторону значения «13», означающего достижение ремиссии вне срока наблюдения или недостижение ремиссии, что чётко видно в группах 1 и 3 (Рисунок 20). В группе 2 произошли малозначимые изменения. В группе 4 изменения значительные, однако, в ней удавалось достигать ремиссии в период стационарного лечения (Таблица 17).

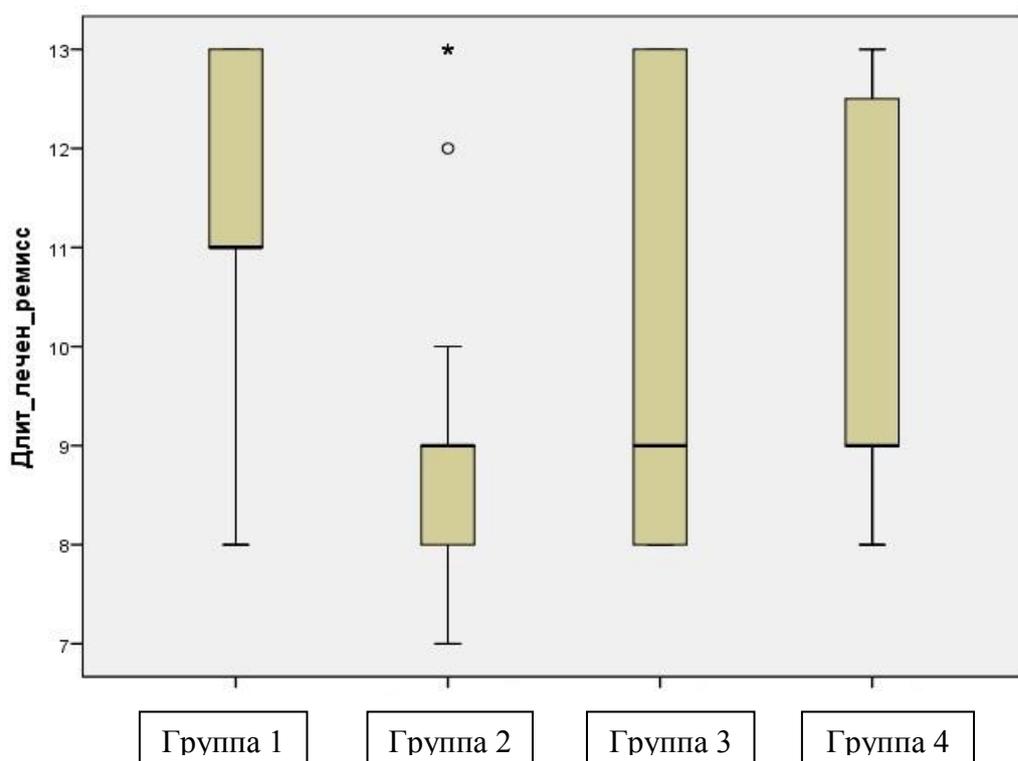


Рисунок 20 – Описательная статистика медианы и среднеквадратичного отклонения в 95% ДИ для показателя «срок достижения ремиссии» на фоне фармакологического стационарного лечения с добавлением параметра «отсутствие ремиссии»

Таблица 17 – Срок достижения ремиссии в зависимости от выделенной группы по тимопатическому компоненту

Параметры	N	Min	Max	Среднее	Станд. ошибка	Среднекв. откл.
Группа 1	18	8	13	11.39	.325	1.378

Группа 2	49	7	13	9.16	.234	1.637
Группа 3	22	8	13	9.77	.446	2.092
Группа 4	19	8	13	10.16	.441	1.922

Таблица с частотными параметрами срока достижения ремиссии (улучшение более чем на 80% при психометрической оценке ипохондрического компонента) на фоне фармакотерапевтического лечения в стационаре в течение 12 недель показывает, что максимальный процент недостижения ремиссии в процессе стационарного лечения был отмечен в группе без тимопатического компонента – 33,3%, то есть практически у 1/3 пациентов. Минимальное число пациентов не достигало ремиссии за 12 недель лечения в группе с гипотимическим компонентом – 12,2%. В группах с тревожным и смешанным тимопатическими компонентами такое количество пациентов было выявлено примерно в одинаковом проценте случаев – 27,3% и 26,3% соответственно (Таблица 18).

Таблица 18 – Срок достижения ремиссии в зависимости от выделенной группы по тимопатическому компоненту

Параметры \ Группа	N	Валидный процент						
		7 нед	8 нед	9 нед	10 нед	11 нед	12 нед	13 нед
Группа 1	18	-	5,6	-	11,1	50,0	-	33,3
Группа 2	49	2,0	38,8	40,8	4,1	-	2,0	12,2
Группа 3	22	-	36,4	31,8	4,5	-	-	27,3
Группа 4	19	-	10,5	52,6	5,3	-	5,3	26,3

Частотный анализ психофармакотерапии проводился по ранжированным дозировкам антипсихотических препаратов, антидепрессантов, анксиолитиков и нормотимиков (Таблица 19), где «0» – группа препаратов не назначалась, «1» – минимальная дозировка группы препаратов, «2» – средняя терапевтическая дозировка препарата, «3» – высокая терапевтическая дозировка. Для антипсихотиков средним показателем дозировки в группе 1 было значение 2 [1,0;

2,0], в группе 2 - 1 [1,0; 1,0], в группе 3 - 1 [1,0; 2,0], в группе 4 - 1 [1,0; 2,0]. Для антидепрессантов наблюдали другое распределение медианы и квартилей: в группе 1 - 1 [1,0; 1,0], в группе 2 - 2 [2,0; 2,0], в группе 3 - 1 [1,0; 2,0], в группе 4 - 2 [1,0; 2,0]. Для нормотимиков: в группе 2 - 1 [1,0; 1,0], в группе 3 - 1 [1,0; 1,0], в группе 4 - 1,5 [1,0; 2,0].

Таблица 19 – Описательная статистика ранжированных значений психофармакотерапии

Группа	Параметр	АП ранж.	АД ранж.	АНКС ранж.	НТим ранж.
1	Медиана	2.00	1.00	1.00	
	Среднекв. отклонение	.502	.302	.000	
	Минимум	1	1	1	
	Максимум	2	2	1	
2	Медиана	1.00	2.00	1.00	1.00
	Среднекв. отклонение	.341	.377	.000	.000
	Минимум	1	1	1	1
	Максимум	2	2	1	1
3	Медиана	1.00	1.00	1.00	1.00
	Среднекв. отклонение	.456	.452	.000	
	Минимум	1	1	1	1
	Максимум	2	2	1	1
4	Медиана	1.00	2.00	1.00	1.50
	Среднекв. отклонение	.452	.461	.000	.707
	Минимум	1	1	1	1
	Максимум	2	2	1	2

Был произведен анализ дозировки антипсихотиков, выраженной в ХПЭ. Первоначально со значениями данного параметра одновременно для всех 4-х групп провели одновыборочный тест с критерием Колмогорова-Смирнова (коррекция значимости Лиллиефорса  $< 0,001$ ), в результате которого выявили нормальность распределения, соответственно, данный критерий был причислен к

параметрическому. Описательная статистика параметра «Дозировка АП в ХПЭ» с параметрическими критериями представлена в таблице 20 и на рисунке 21. В группе 1 значение показателя было  $126 \pm 16,9$  единиц, в группе 2 –  $74 \pm 9,2$ , в группе 3 –  $89 \pm 17,5$ , в группе 4 –  $87 \pm 19,1$ .

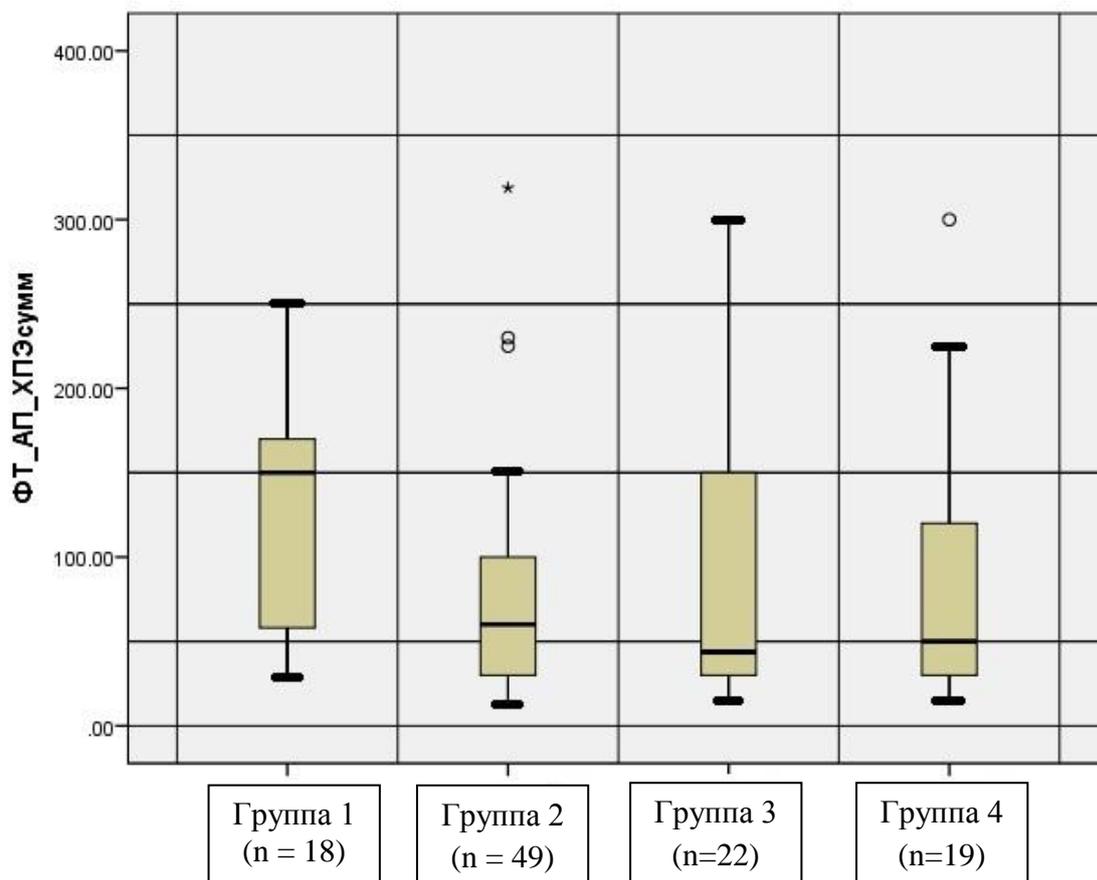


Рисунок 21 – Описательная статистика медианы и среднеквадратичного отклонения в 95% ДИ для признака «дозировка антипсихотического препарата в единицах ХПЭ» в выделенных группах по тимопатическому компоненту

Таблица 20 – Описательная статистика дозировки антипсихотического препарата в единицах ХПЭ в выделенных группах по тимопатическому компоненту

Тимопатическая группа		Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Статистические параметры					
N	Валидные	18	46	22	19
	Пропущенные	0	3	0	0

Среднее	126.4306	74.3611	89.5568	87.6316
Стандартная ошибка среднего значения	16.98807	9.24500	17.51076	19.09643
Медиана	150.0000	60.0000	43.7500	50.0000
Среднекв.откл.	72.07430	62.01733	82.13273	83.23942
Минимум	30.00	13.50	15.00	15.00
Максимум	250.00	318.75	300.00	300.00

При сравнительном анализе параметров лечения в выделенных группах по тимопатическому компоненту сопоставляли параметрические критерии: «количество замен схемы фармакотерапии», «срок подбора эффективной фармакотерапии», «количество групп препаратов в эффективной схеме», «количество единиц препаратов в эффективной схеме», «дозировка АП в единицах ХПЭ», «длительность лечения до достижения ремиссии», а также непараметрические критерии, к которым отнесли значения признаков – ранжированные дозировки антипсихотических препаратов, антидепрессантов, анксиолитиков, нормотимиков. Сравнение по назначениям ноотропной группы препаратов не проводили по причине крайне малой выборки пациентов, которые получали фармакотерапевтическую схему с использованием данной группы препаратов.

Достоверная разница выявлена по показателю «количество замен схемы ФТ» между группами 1 и 2, 3, 4 (AN 0,836 ÷ 1,807;  $p \leq 0,05 \div 0,001$ ), причём значение признака в группе 1 было выше, между 2 и 4 (AN - 0,971;  $p \leq 0,001$ ), в группе 2 ниже, и между 3 и 4 (AN - 0,689;  $p \leq 0,05$ ), в группе 3 ниже. По показателю «срок подбора эффективной ФТ» при сравнении в парах между группами 1 и 2, 3, 4 также выявлена достоверная разница, в группе 1 показатель выше, между 2 и 3, с меньшим значением в группе 2. По показателю «количество групп препаратов в эффективной схеме» при сравнении в парах между группами 1 и 3, 4 выявлена достоверная разница, в группе 1 показатель ниже, между 2 и 3, с меньшим значением в группе 2.

По показателю «количество препаратов в эффективной схеме» при сравнении в парах между группами 1, 2 и 3 выявлена достоверная разница, в группах 1 и 2 показатель ниже. По показателю «длительность лечения до достижения ремиссии» достоверные различия выявлены при сравнении в парах между группами 1 и 2, 3, с достоверно более длительным сроком в группе 1 по сравнению с остальными ( $AN 1,616 \div 2,226; p \leq 0,05 \div 0,001$ ).

С целью определить разницу при сравнении показателя «дозировка АП в единицах ХПЭ» внутри выделенных групп по тимопатическому компоненту или её отличие применили одновыборочный t-критерий распределения Стьюдента для двух независимых выборок, с помощью которого проводили попарное сравнение признака «дозировка АП в единицах ХПЭ» во всех группах, выделенных на основе выраженности тимопатического компонента, при уровне значимости  $p = 0,05$ .

Таблица 21 – Коэффициент Фишера при определении гипотезы равенства дисперсий

Параметры	Критерий равенства дисперсий Ливиня		t-критерий для равенства средних						
	F	Значимость	t	ст.св.	Знач. (двухстор)	Средняя разность	Среднекв. ошибка разности	95% ДИ для разности	
								Нижняя	Верхняя
Результаты									
Предполаг. равные дисперсии	2.847	.097	2.873	61	.006	52.069 44	18.1211 5	15.8339 7	88.3049 1
Не предполагаг. равные дисперсии			2.692	27.6 24	.012	52.069 44	19.3407 5	12.4274 3	91.7114 6

Различия были выявлены между 1 и 2 группами. Коэффициент Фишера при определении гипотезы равенства дисперсий не показал убедительность утверждения о том, что дисперсии могут быть равными или не равными. Далее при двустороннем сравнении получены данные о том, что при сравнении между группами 1 и 2 допускаются как достоверно равное, так и различное распределение дисперсий ( $t\ 2.692 \div 2.873$ ;  $p \leq 0,05$ ). Данные представлены в таблице 21.

Сравнение дозировок антипсихотических, антидепрессивных, анксиолитических и нормотимических препаратов производили:

1) одновременно с группирующей переменной «тимопатическая группа» с применением критерия Краскела-Уоллиса с заданным минимальным доверительным интервалом достоверности сравнений  $p = 0,05$ ,

2) попарно при сопоставлении групп с применением критерия Манна-Уитни с аналогичным минимальным уровнем достоверности.

При проведении группового сравнения для показателей дозировки антипсихотиков, антидепрессантов достоверные различия ( $p \leq 0,001$  или  $p \leq 0,05$ ) выявлены между всеми группами. Все эти вероятности сопровождались высоким показателем коэффициента хи-квадрат, что подтверждало силу гипотезы однозначности таких различий.

Результаты попарного сравнения показателей 4х групп с применением непараметрического критерия Манна-Уитни. По показателю дозировки антипсихотиков достоверные различия выявлены между 1 и 2 группами ( $p \leq 0,001$ ), тогда как близкие к достоверным различия определены также между группами 1 и 3, 1 и 4. По показателю дозировки антидепрессантов достоверные различия выявлены между 1 и 2, 1 и 4, 2 и 3 и 3 и 4 группами ( $p \leq 0,001$ ). В остальных случаях попарного сравнения достоверные различия либо не были выявлены, либо для проведения сравнения было недостаточно данных (нд) в выборке пациентов. Для удобства восприятия и минимизации обширной числовой представленности данных, вышеперечисленные сопоставления по признакам

дозировки антипсихотиков, антидепрессантов, анксиолитиков, нормотимиков представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Результаты попарного сравнения показателей 4х групп с применением непараметрического критерия Манна-Уитни по показателю дозировки использованных препаратов

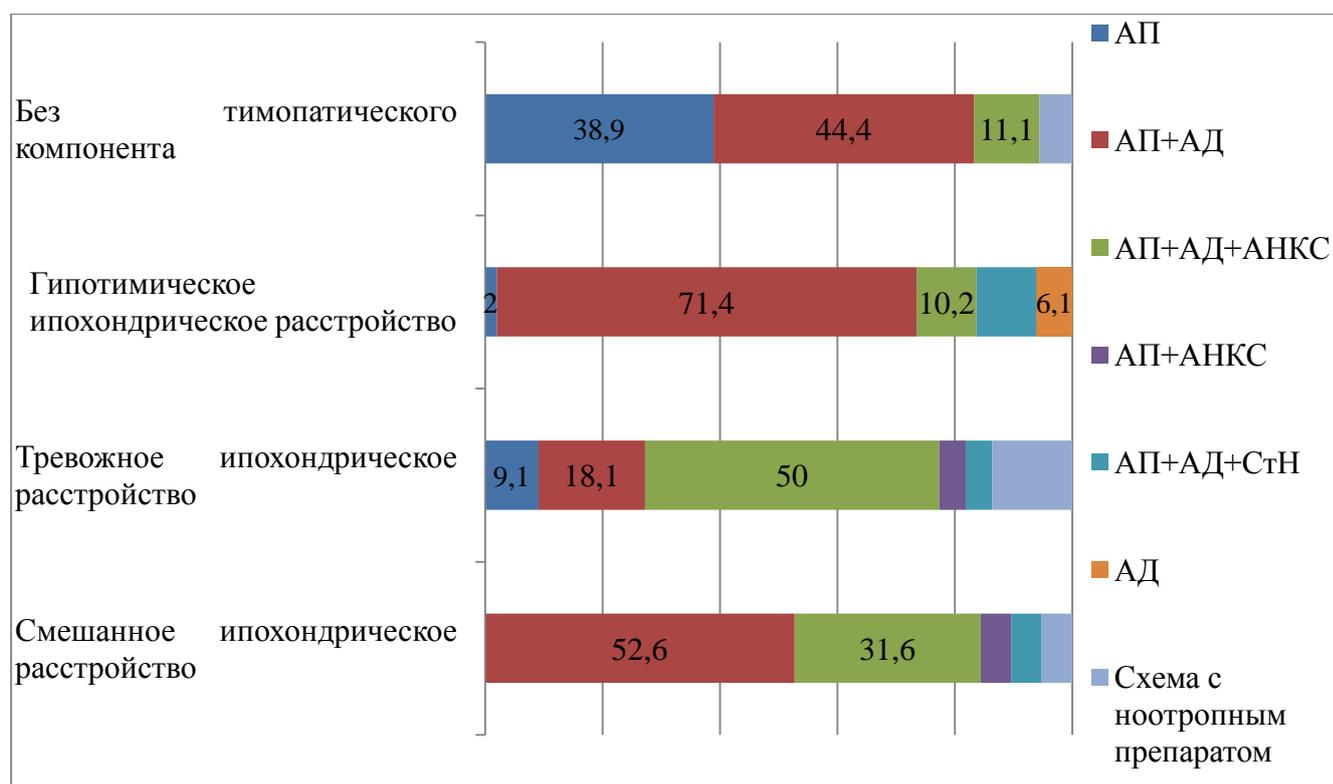
Признаки Группы сравнения	ФТ АП ранж	ФТ АД ранж	ФТ АНК ранж
1 и 2	+++	+++	-
1 и 3	±	-	-
1 и 4	±	++	-
2 и 3	-	+++	-
2 и 4	-	-	-
3 и 4	-	++	-

+++ степень достоверности  $p \leq 0,001$ , ++ степень достоверности  $p \leq 0,05$ , ± степень достоверности близка к  $p \geq 0,05$ , - различия с  $p \geq 0,1$  и выше.

Из полученных результатов комплексного сравнения следует, что наибольшие различия между группой без тимопатического компонента и группами с любым типоматическим компонентом выявлены для признака «количество замен психотерапии». Также различия выявлены для показателей «срок подбора эффективной фармакотерапии» и «количество групп препаратов в эффективной схеме»: различия выявлялись между группой без тимопатического компонента и группами 2, 3 и 4 в первом случае и 3 и 4 – во втором. Количество единиц препаратов в эффективной схеме фармакотерапии различалось у групп 1 и 2 в сравнении с группой 3, с меньшим количеством препаратов в пользу первых групп. Признак «длительность лечения до достижения ремиссии» также имел достоверные различия при сопоставлении группы без тимопатического компонента с группами 2 и 3, меньший срок достижения ремиссии при этом был в группах с гипотимическим и тревожным компонентами.

Сравнительный анализ составных элементов фармакотерапии не всегда давал однозначные результаты. Так, при сравнении показателя «дозировка АП в единицах ХПЭ» достоверные различия выявлены только между группами без тимопатического компонента и с гипотимическим компонентом, в остальных случаях – нет. При сравнении данных по фармакотерапии антипсихотиками, но через показатель ранжированной дозировки антипсихотиков, высокодостоверные различия выявлены также между группами 1 и 2, а близкие к достоверным – между 1 и 3, 1 и 4 группами. При сравнении по показателю «дозировки антидепрессантов» выявленная значимость различий была очень высокая между группой без тимопатического компонента и группами 2 и 4. Более высокие дозировки антидепрессантов назначались в группе гипотимических ипохондрических расстройств, далее в порядке убывания: группа со смешанным тимопатическим компонентом, группа ипохондрических расстройств тревожная и наименьшая в группе без тимопатического компонента. Статистических различий в дозировках применяемых анксиолитических препаратов выявлено не было, т.к. пациенты любой из групп получали минимальные дозировки данной группы препаратов.

Необходимо отметить, что большинство исследуемых получали комплексную психофармакотерапию. Схематическое изображение сочетаний групп препаратов в эффективной схеме без учета дозировок препаратов представлено на рисунке 22.



\*АП – антипсихотический препарат, АД – антидепрессант, АНКС – анксиолитик, СтН – стабилизатор настроения

Рисунок 22 – Анализ эффективной схемы лечения в группах ипохондрического расстройства, выделенных по тимопатическому компоненту (%)

Ипохондрическое состояние без тимопатического компонента купировалось монотерапией антипсихотическими препаратами в низких терапевтических дозировках – 38,9% случаев, а также сочетанием антипсихотических препаратов с антидепрессантами в 44,4%. Гипотимические ипохондрические расстройства купировались антидепрессантами преимущественно СИОЗС и трициклической структуры в сочетании с типичными (галоперидол, этаперазин, перициазин) и атипичными (оланзапин, клозапин, кветиапин) антипсихотическими препаратами в низких терапевтических дозировках – 71,4% случаев, в то время как монотерапия антидепрессантами или сочетанием антидепрессантов разных механизмов действия была эффективна только в трех клинических случаях – в 6,1%. Ипохондрическое расстройство с выраженным тревожным компонентом достоверно чаще купировалось с

применением в схеме лечения анксиолитических препаратов по сравнению с другими выделенными группами – по схеме «антипсихотический препарат + антидепрессант + анксиолитик» в 50% случаев, а также комбинацией антидепрессантов с антипсихотическими препаратами структуры алифатических фенотиазинов. Смешанное ипохондрическое расстройство в преимущественном большинстве случаев купировались сочетанием антидепрессантов с антипсихотическими препаратами (52,6%) или сочетанием антидепрессантов, антипсихотических препаратов и анксиолитиков (31,6%).

На заключительном этапе оценки был проведён корреляционный анализ взаимосвязи между различными признаками в каждой из выделенных групп:

- возраст пациентов (значения в возрастных интервалах)
- общая длительность заболевания
- характеристики подбора и схемы эффективной фармакотерапии (количество замен схемы фармакотерапии, срок подбора эффективной фармакотерапии, количество групп препаратов в эффективной схеме фармакотерапии, количество единиц препаратов в эффективной схеме, дозировка АП в единицах ХПЭ, ранжированные дозировки антипсихотиков, антидепрессантов, анксиолитиков, нормотимиков).

Таким образом, при анализе возможной взаимосвязи характеристики выборки больных – по возрасту пациентов – в выделенных группах по тимопатическому компоненту выявлены нижеследующие взаимосвязи.

В группе 1 ( $0,546; \leq 0,05$ ) средняя положительная достоверная связь наблюдалась между возрастом пациентов и сроком подбора эффективной ФТ, то есть подбор терапии был быстрее в группе 1 у пациентов более молодого возраста.

В группе 2 ( $0,313; \leq 0,05$ ) слабая положительная достоверная связь выявлена между возрастом пациентов и сроком лечения до наступления ремиссии, а также ( $0,415; \leq 0,05$ ) слабая положительная связь между возрастом и количеством замен фармакотерапии. Это говорит о том, что в группе 2 более

молодые пациенты имели меньшее количество замен препаратов для подбора эффективного лечения и быстрее достигали ремиссии заболевания.

В группе 3 средняя отрицательная связь выявлена между возрастом и дозировкой антипсихотического препарата в единицах ХПЭ (-0,519;  $\leq 0,05$ ), а также между возрастом и эффективной дозировкой АД (-0,475;  $\leq 0,05$ ), то есть состояние более молодых пациентов в группе 3 требовало назначения больших доз антипсихотических и антидепрессивных препаратов.

В группе 4 средняя и слабая отрицательная связь выявлена между возрастом и дозировкой АП в единицах ХПЭ (-0,519;  $\leq 0,05$ ), а также ранжированной дозировкой АП (-0,451;  $= 0,05$ ), то есть дозировка антипсихотического препарата была больше у более молодых пациентов в группе 4.

При поиске связи между динамикой заболевания (общая длительность заболевания) и сроком лечения до достижения ремиссии, а также всеми признаками фармакотерапевтического лечения взаимосвязь выявлена только в группе 3.

Отрицательная средняя связь определена между длительностью заболевания и дозировкой АП в единицах ХПЭ (-0,552;  $\leq 0,05$ ). То есть, в группе с тревожным компонентом пациенты, у которых заболевание имело меньший срок давности, нуждались в более высоких дозах антипсихотических препаратов.

#### **4.3. Переносимость фармакотерапии при ипохондрических расстройствах у пациентов позднего возраста**

При оценке переносимости психофармакотерапии пациентов изучаемой выборки учитывались данные объективного наблюдения, результаты лабораторного контроля, а также данные Шкалы нежелательных явлений лекарственной терапии (УКУ). Необходимо отметить, что достаточно сложным являлось установление причинно-следственной связи между появлением

патологического симптома и приемом определенного лекарственного препарата, т.к. большинство пациентов в исследовании получали комплексную терапию.

Выявленные в ходе исследования побочные эффекты психофармакотерапии относились к лёгкой или умеренной степени тяжести, которые нивелировались коррекцией дозы препарата или добавления лекарственного препарата для коррекции побочных эффектов (преимущественно – Тригексифенидил). Случаи замены терапии в большинстве случаев были связаны с эффективностью применяемой схемы, а не с нежелательными явлениями психофармакотерапии.

Побочные эффекты при психофармакотерапии антидепрессантами представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Побочные эффекты при применении антидепрессантов

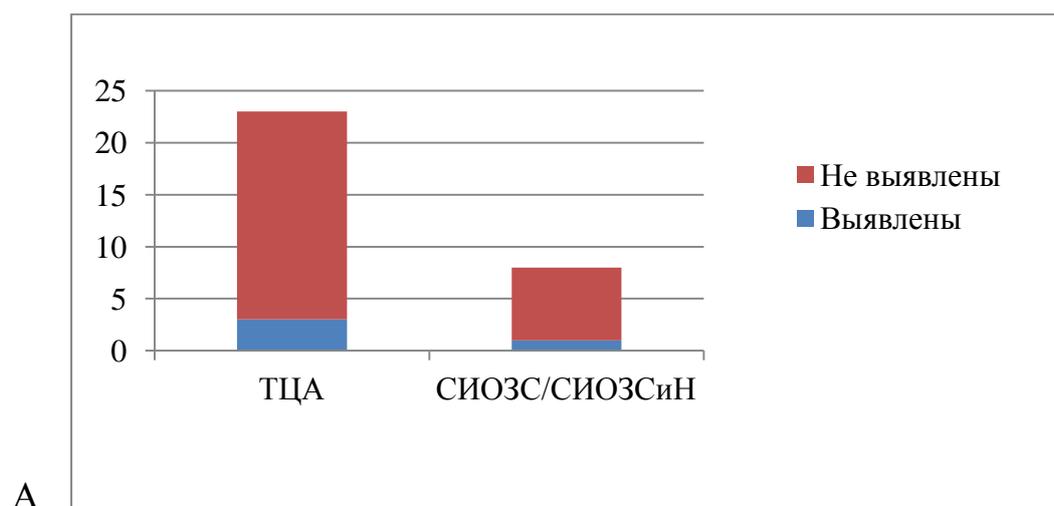
Группа препаратов	Препарат (МНН)	Побочный эффект	Кол-во выявленных случаев (абс.)
СИОЗС	Сертралин	тошнота	1
	Пароксетин	тошнота	2
		запор	1
	Эсциталопрам	бессонница	1
Трициклические	Амитриптилин	запоры	3
		тахикардия	2
		головная боль	2
		сухость во рту	1
	Кломирамин	тошнота	2
		сонливость	2
	Пипофизин	запоры	2
	тошнота	1	
СИОЗСиН	Венлафаксин	снижение аппетита	1
Четырехциклические	Миансерин	сонливость	1
ИМАО	Празидол	сухость во рту	1

Необходимо отметить, что в данном исследовании пациенты получали либо средние терапевтические дозы АД, рекомендованные для пациентов позднего возраста, либо минимальные терапевтические дозировки, поэтому побочные эффекты возникали в единичных случаях.

Побочные эффекты, вызванные СИОЗС, чаще относились к желудочно-кишечным симптомам (тошнота, запор) или к явлениям активации ЦНС (бессонница). Полученные данные согласуются с результатами других исследований, посвященных СИОЗС. Выявленные побочные эффекты обоснованы действием на 5–HT<sub>3</sub>-рецепторы, расположенные в желудочно-кишечном тракте, а также селективным, неспецифическим влиянием СИОЗС на серотонинергическую передачу в ЦНС [10, 13, 70].

Побочные эффекты, вызванные ТЦА, трудно разделить по механизму их развития, так как один и тот же побочный эффект мог быть связан с различными нейрохимическими механизмами (блокадой действия гистамина, повышением уровня серотонина, антагонизмом к 5–HT<sub>2</sub>-рецепторам или различному сочетанию описанных механизмов) [166 - 167], но по частоте их проявлений, также как и в группе СИОЗС, преобладали желудочно-кишечные симптомы.

Было проведено сравнение частоты и выраженности побочных эффектов при использовании АД из группы трициклических антидепрессантов и антидепрессантов групп СИОЗС и СИОЗСиН в минимальных и средних терапевтических дозировках (Рисунок 23).



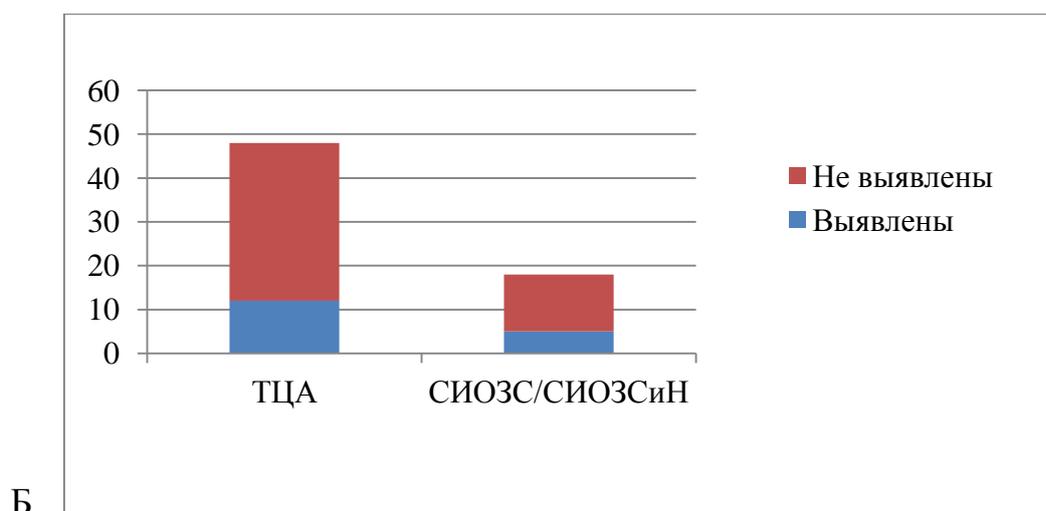


Рисунок 23 – Частота встречаемости побочных эффектов при сравнительном анализе ТЦА и СИОЗС и СИОЗСиН (А – минимальные терапевтические дозировки; Б – средние терапевтические дозировки)

Частота возникновения и выраженность побочных эффектов при использовании ТЦА, СИОЗС и СИОЗСиН не имеют достоверных отличий. Данный вывод согласуется с рядом исследований, которые также не выявляют значительных различий в выраженности побочных эффектов при применении ТЦА и СИОЗС [186].

Основные побочные эффекты антипсихотических препаратов принято разделять в зависимости от поражения тех или иных органов и систем, при этом выделяют побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой системы, эндокринной, пищеварительной, мочевыделительной систем и системы крови, со стороны кожи и органа зрения [83].

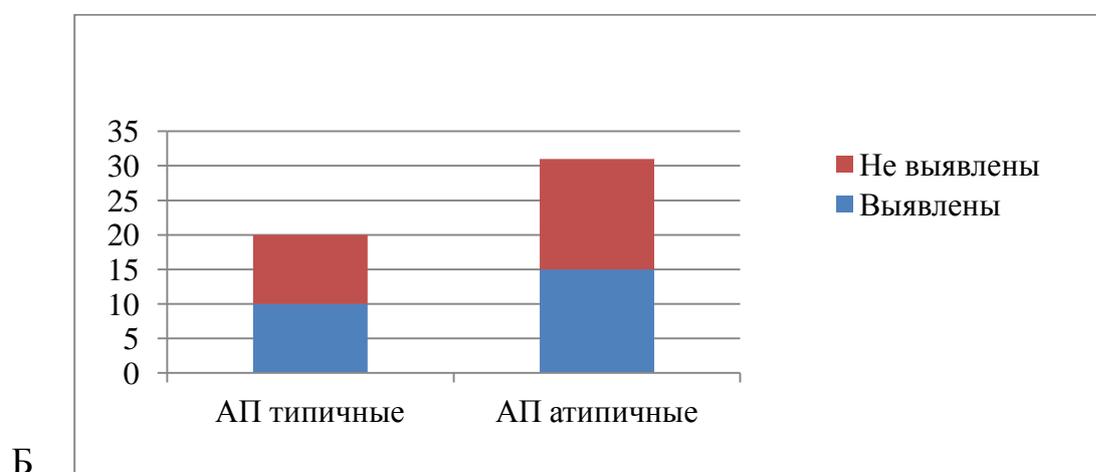
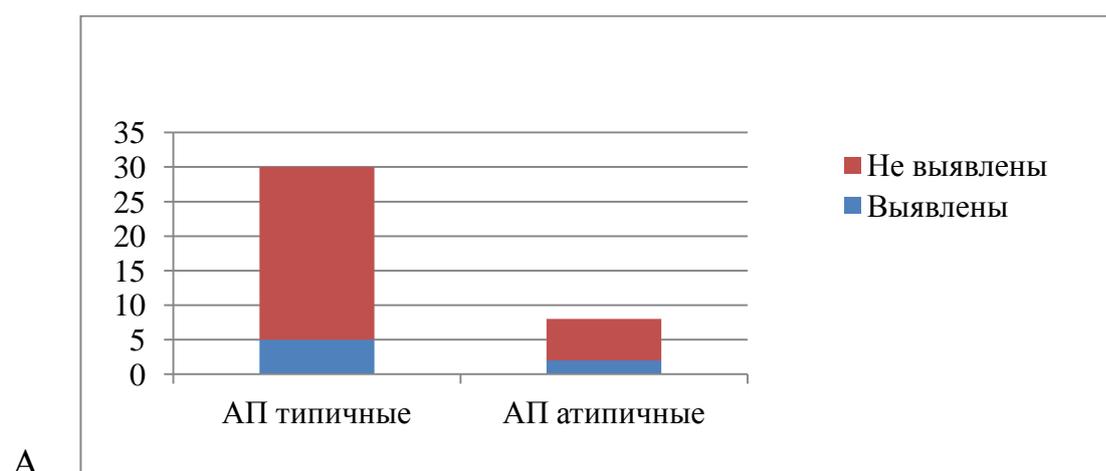
Побочные эффекты при психофармакотерапии антипсихотическими препаратами в проведенном исследовании представлены в таблице 24.

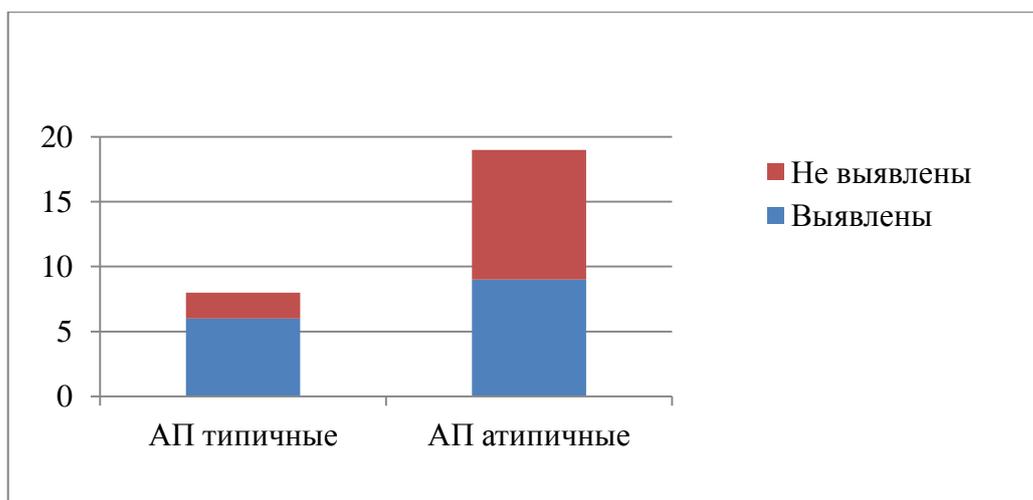
Таблица 24 – Частота и выраженность побочных эффектов при применении антипсихотических препаратов

Группа препаратов	Препарат (МНН)	Побочный эффект	Кол-во случаев (абс.)
Антипсихотические препараты типичные	Галоперидол	Тремор	6
		Акатизия, дистония и другие гиперкинезы	3
		Гиперседация, дневная сонливость	2
		Гипокинезия/ ригидность	1
	Перфеназин	Тремор	2
		Гиперседация, дневная сонливость	2
		Акатизия, дистония и другие гиперкинезы	1
	Тиоридазин	Тремор	1
	Сульпирид	Тремор	1
	Хлорпротиксен	Акатизия, дистония и другие гиперкинезы	1
	Левомепромазин	Тремор	2
		Акатизия, дистония и другие гиперкинезы	1
	Трифлуоперазин	Гипокинезия/ ригидность	2
Перициазин	Сухость во рту	1	
Алимемазин	Гиперседация, сонливость	1	
Антипсихотические препараты атипичные	Клозапин	Гиперседация, дневная сонливость	3
		Значительное удлинение ночного сна	1
	Оланзапин	Повышение аппетита	6
		Акатизия, дистония и другие гиперкинезы	4
		Тремор	5
		Значительное удлинение ночного сна	2
	Кветиапин	Гиперседация, дневная сонливость	2
Запоры		1	
Респиридон	Гипокинезия/ ригидность	2	

Все побочные эффекты, выявленные в ходе настоящего исследования, относились к побочным эффектам со стороны центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта, что согласуется с данными ранее проведенных исследований [42, 63, 126, 181].

Сравнение выраженности побочных эффектов антипсихотических препаратов производили следующим образом: количество побочных эффектов, возникших при применении антипсихотических препаратов типичных в микро- (до 50 единиц ХПЭ), минимальных (от 50 до 150 единиц ХПЭ) и средних терапевтических дозировках (от 150 до 400 единиц в ХПЭ) по отношению к побочным эффектам, возникшим при приеме аналогичных дозировок антипсихотических препаратов атипичных. Частота встречаемости побочных эффектов при сравнительном анализе антипсихотических препаратов типичных и антипсихотических препаратов атипичных представлена на рисунке 24 (А – микродозировки антипсихотического препарата; Б – минимальные дозировки антипсихотического препарата, В – средние терапевтические дозировки антипсихотических препаратов).





В

Рисунок 24 – Частота встречаемости побочных эффектов при сравнительном анализе АП типичного и АП атипичного (А – микродозировки; Б – минимальные терапевтические дозировки; В – средние терапевтические дозировки)

Частота побочных эффектов при применении АП препаратов первого и второго поколения имела достоверные различия только в группах при употреблении АП в средних терапевтических дозировках. Добавление в схему лечения минимальных терапевтических дозировок антипсихотического препарата 1 поколения (до 150 ХПЭ) не выявляла достоверных различий по частоте и выраженности побочных эффектов по сравнению с антипсихотическими препаратами 2 поколения.

Необходимо отметить, что ряд авторов подвергают сомнению превосходство атипичных антипсихотиков над типичными по действию, а также их менее выраженную способность вызывать экстрапирамидные нарушения [26, 83, 106, 130]. Например, в систематическом обзоре на основании анализа 8 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности и переносимости антипсихотиков обоих поколений с участием 1241 пациента Bonham С. и Abbott С. констатировали отсутствие выраженных различий между ними (оговариваясь, что исключение из общего правила представляет Клозапин). Авторы весьма осторожно высказались об условности разграничения антипсихотиков на типичные и атипичные, обратили внимание на гетерогенность

рецепторного профиля препаратов обоих поколений и при определении тактики лечения в конкретных клинических ситуациях рекомендовали учитывать индивидуальный фармакологический профиль каждого из лекарственных средств [123].

В настоящем исследовании применялись схемы с использованием анксиолитических препаратов. Добавление к основной терапии анксиолитика носило кратковременный характер (на срок до 3-х недель) и не требовало дальнейшего приема на этапе амбулаторной терапии. Побочные эффекты не были выявлены ни в одном клиническом случае, единичные явления седации были отнесены к ожидаемому терапевтическому эффекту от применения транквилизатора.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

До сегодняшнего дня сохраняют актуальность вопросы диагностики и психофармакологического воздействия при лечении ипохондрических расстройств у лиц позднего возраста. Исследования данной проблемы преимущественно относятся к 80-90 годам XX столетия, а современные модели и зарубежные подходы нередко имеют различия с исторически сложившимися концепциями понимания ипохондрического состояния [156, 160, 174-175]. Актуальной задачей остается на сегодняшний день изучение особенностей клинической картины небредовых ипохондрических расстройств позднего возраста и разработка индивидуализированных психофармакотерапевтических рекомендаций.

Целью настоящего исследования являлось изучение клинко-психопатологических особенностей небредовых ипохондрических расстройств у больных позднего возраста (старше 50 лет) и разработка эффективной терапевтической программы для лечения данной группы пациентов.

Согласно заявленной цели была изучена выборка, сформированная из пациентов старше 50 лет, женского пола с наличием на момент обследования симптомов, позволяющих отнести расстройство к ипохондрическим. Обязательным условием включения в исследование была невозможность объяснить ипохондрические проявления существующим соматическим заболеванием. В ходе исследования ипохондрическая симптоматика была подтверждена психометрической оценкой. В исследование не включались пациенты с бредовыми формами ипохондрических расстройств; с органическими деменциями умеренной и тяжелой степени, выявленными при нейропсихологическом обследовании; пациенты с психотическими формами шизофрении; пациенты с острыми галлюцинаторно-бредовыми психозами; пациенты с ипохондрическими расстройствами в сочетании с острой соматической патологией или обострением хронической соматической патологии, а также пациенты, страдающие алкоголизмом, наркоманией и/или токсикоманией.

В настоящем исследовании небредовая ипохондрия рассматривалась как базисное, типологически дифференцированное психопатологическое расстройство, охватывающее широкий круг нозологических единиц. В исследование были включены 108 пациенток, находящихся на стационарном лечении в клинике Психиатрии и наркологии им. С. С. Корсакова Университетской клинической больницы №3, в возрасте от 50 до 84 лет. При разделении пациентов на возрастные интервалы на группы 50-59, 60-69, 70-79 и более 80 лет, самой распространенной возрастной категорией были пациенты в возрасте 50-59 лет (50,9% исследуемых). Минимальная длительность заболевания среди исследуемых составляла 1 год, максимальная длительность – 35 лет, зависимости между длительностью заболевания и возрастом пациенток выявлено не было.

При квалификации диагнозов согласно МКБ-10 половина пациентов рассматривалась в рамках рубрики расстройства настроения (F3) - 50,9 %, далее в порядке убывания: в рубриках невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F4) - 30,6 %, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F2) - 11,1 %, органические, включая симптоматические, психические расстройства (F1) - 7,4 %.

Изучение социально-демографических параметров представленной выборки показало следующее распределение: 44,4% исследуемых состояли в браке, практически все исследуемые имели среднее или высшее образование (97,2%), преимущественное большинство находились на пенсии или продолжали трудовую деятельность, что говорит в целом об удовлетворительном социальном статусе пациентов изученной выборки.

Распространённость выявленных у исследуемых хронических соматических заболеваний соответствовала структуре заболеваемости популяции в целом. Выявленные основные хронические соматические заболевания в порядке убывания относились к следующим органам и системам: сердечно-сосудистые заболевания (34,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта (15,7%), заболевания органов малого таза (13,9%) и эндокринной системы (9,3%).

Основным методом исследования, который позволял определить психопатологические характеристики ипохондрических состояний позднего возраста, был избран клинико-психопатологический метод. Ввиду специфики изучаемого состояния каждый исследуемый прошел детальное соматоневрологическое обследование. В план исследования были включены: осмотр терапевта, невролога, проведение стандартных диагностических процедур, среди которых лабораторный, электрокардиографический и электроэнцефалографический методы. При необходимости к работе привлекались консультанты (гастроэнтерологи, кардиологи, гинекологи, офтальмологи, стоматологи) и проводились дополнительные диагностические методики.

Для проведения исследования были разработаны учетные документы, предназначенные для сбора материала – карта обследования, которая включала в себя социально-демографические данные пациентов, сведения из анамнеза жизни и заболевания, показатели соматического, неврологического и психического состояния пациента, результаты психометрической оценки, а также изменение данных показателей в динамике. Проводилась регистрация использованных в течение наблюдения психофармакологических препаратов, оценка их эффективности и выраженности побочных эффектов.

Эффективность психофармакотерапии оценивалась в точках редукции ипохондрического компонента на 30, 50 и 80 % при его психометрической оценке.

При оценке тимопатического компонента использовались психометрические методы: шкала Монтгомери-Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale), шкала оценки поздних депрессий (Авдеева Т. И., 2013) [1], шкала оценки тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale), шкала тревоги Шихана (Sheehan Clinical Anxiety Rating Scale). В последующем при сравнительном анализе между выделенными группами преимущественно использовались показатели шкалы Монтгомери-Асберга и шкалы Гамильтона.

В актуальных российских и зарубежных источниках отсутствуют варианты классификации ипохондрических расстройств, учитывающие многообразие проявлений и феноменологических сочетаний, возникающих у лиц позднего

возраста. Анализ литературы показал, что преимущественное большинство источников, описывающих ипохондрические состояния, относятся к концу XX века, а более современные работы представляют достаточно разрозненные данные о данном феномене, что объясняется краткосрочным катамнезом и немногочисленными или узкоспецифичными выборками, сформированными в рамках изучения конкретной ипохондрической фиксации или заболевания.

На основе клинико-психопатологической и психометрической оценки пациентов были выделены следующие группы ипохондрических расстройств: группа 1 - ипохондрическое расстройство без тимопатического компонента, группа 2 - гипотимическое ипохондрическое расстройство, группа 3 - тревожное ипохондрическое расстройство, группа 4 - смешанное (тревожно-гипотимическое) ипохондрическое расстройство. Пациенты, включенные в исследование, распределились по клиническим группам следующим образом: группа 1 – 17%, группа 2 – 45%, группа 3 – 20%, группа 4 – 18%, то есть в преимущественном большинстве изученных случаев ипохондрическое расстройство сопровождалось гипотимическим и/или тревожным компонентом, а изолированная ипохондрическая фиксация встречалась только в 17% случаев.

В ходе исследования проведено описание выявленных вариантов ипохондрической фиксации у пациентов старше 50 лет, среди которых фиксация пациента на астеническом, соматовегетативном, соматопсихическом компонентах (преимущественно алгические проявления в одной или нескольких областях тела), а также уверенность в наличии или страх развития тяжелого соматического заболевания.

Выделенные варианты ипохондрической фиксации частично находят подтверждение в результатах более ранних научных исследований. Выявленная в проведённом исследовании астеническая фиксация близка к ранее описанным «патологически организованным» астениям с проявлениями в виде быстрого спада витального потенциала и эмоционально-волевого контроля [76]. Зиновьев П. М. высказывал мнение, что разнообразие психических нарушений круга «малой» психиатрии объединяет один общий признак – астения [2]. В

рамках психопатологического направления среди расстройств астенического круга отечественные исследователи выделяли «простое острое утомление» [111], «парциальную астению» [107], которым в зарубежных исследованиях соответствует термин *fatigue* (усталость). Отдельные авторы рассматривают вегетативные проявления в качестве облигатного признака астении. Соответствующие расстройства определяются также терминами «нейроциркуляторная астения», вегетативная астения [89, 102 - 103]. В ходе настоящего исследования при психометрической оценке пациентов с ипохондрической фиксацией на астеническом компоненте ( $n = 19$ ) преимущественное большинство имело повышенные баллы по шкалам оценки поздних депрессий и MADRS, вследствие чего исследуемые рассматривались в группе гипотимических ипохондрических состояний ( $n = 14$ ), но также выявлены единичные исследуемые, не демонстрировавшие отклонений при психометрической оценке или имеющие повышенные баллы по шкале HARS, и впоследствии отнесенные в группу без тимопатического компонента ( $n = 3$ ) или в группу смешанных ипохондрических расстройств ( $n = 1$ ).

Сомато-вегетативная ипохондрическая фиксация, выделенная в данном исследовании, сходна с описанными в более ранних публикациях проявлениями депрессивно-ипохондрического синдрома у пациентов позднего возраста [193]. По данным литературы первый эпизод депрессии у возрастного индивида часто сопровождается ипохондрической симптоматикой из-за фиксации внимания на непривычных для пациента ощущениях [128]. Данные ощущения, в первую очередь, приводят таких больных на прием к врачам-интернистам, а первое обращение к психиатру происходит через несколько лет течения аффективного заболевания. В настоящем исследовании пациенты с соматовегетативным вариантом ипохондрической фиксации ( $n = 38$ ) также в преимущественном большинстве демонстрировали гипотимические проявления при клинико-психопатологическом обследовании, а также выявляли повышенные баллы при психометрической оценке по шкале MADRS и, соответственно, рассматривались как имеющие гипотимические ипохондрические расстройства ( $n = 26$ ) или

смешанные ипохондрические расстройства ( $n = 3$ ), но при этом также выявлены случаи, не демонстрирующие выраженной гипотимии и повышенных баллов при оценке по шкале MADRS ( $n = 8$ ).

Вариант ипохондрической фиксации в виде страха развития или уверенности в наличии тяжелого соматического неблагополучия также находит подтверждение в ранее опубликованных материалах. Данные проявления рассматривались как в рамках тревожного, так и депрессивного симптомокомплекса. Авдеева Т. И. в исследовании, включавшем более 300 пациентов, выделила следующие самые распространенные темы ипохондрии у пациентов с поздними депрессиями: болезни желудочно-кишечного тракта, недиагностированное неизвестное заболевание, инфаркт или другое острое сердечное заболевание, неврологическое заболевание, «слабоумие» [1]. В ходе настоящего исследования самыми распространенными темами ипохондрии были острое нарушение мозгового кровообращения, сердечно-сосудистое заболевание, онкологическое заболевание и дегенеративное заболевание головного мозга. Все исследуемые, основной ипохондрической концепцией которых выступал страх развития соматического заболевания ( $n = 26$ ), обнаружили повышенные значения при психометрической оценке тревожного компонента по HARS, но у некоторых он проявлялся без гипотимии ( $n = 15$ ), а у некоторых пациентов сочетался с выраженной гипотимией ( $n = 11$ ).

Необходимо отметить, что вопрос взаимодействия депрессии, тревоги и соматизации остается достаточно неоднозначным. Соматизация, по мнению ряда авторов, является одним из защитных механизмов, направленных против осознания депрессивного аффекта, что и выражается на клиническом уровне формированием картины «депрессивных эквивалентов», «маскированных» форм депрессии, ипохондрии и психосоматических расстройств [71, 178, 191]. Более того, в ходе настоящего исследования доказано, что сами симптомы заболевания могут оцениваться пациентом неоднозначно и меняться в процессе лечения, в основном, за счёт убывания астенических или соматовегетативных проявлений с постепенным нарастанием значимости гипотимического и тревожного

компонентов. Таким образом, правомерным явился вывод, что пациенты с любыми ипохондрическими проявлениями требуют тщательного клинико-психопатологического обследования, с оценкой гипотимического и тревожного компонентов, в том числе с использованием психометрических методик.

Соматопсихическая ипохондрия с преобладанием сенестопатий при клиническом обследовании была выявлена у 17 исследуемых. Ипохондрическая концепция у пациентов с данным проявлением полностью выстраивалась на основе патологических телесных ощущений. Данные проявления были значительно чаще представлены отдельными стойкими сенестопатиями, нежели множественными сенестопатиями без систематизации. Пациенты с данным видом фиксации либо не выявляли тимопатического компонента, в том числе при психометрической оценке ( $n = 8$ ), либо выявляли изолированный гипотимический ( $n = 7$ ) или тревожный ( $n = 2$ ) компонент. В более ранних исследованиях сенестопатии и висцеральные галлюцинации преимущественно описаны как вариант развития депрессивного симптомокомплекса [154], при котором ипохондрическая концепция поздних депрессий полностью выстраивалась на основе патологических телесных ощущений.

Был проведен сравнительный анализ основных клинико-динамических показателей в выделенных по тимопатическому (гипотимическому и/или тревожному) компоненту группах. Из полученных результатов комплексного сравнения следует, что существенного различия между группами по возрасту пациентов и средней длительности течения заболевания не было. Выявлены различия при сравнении количества госпитализаций за последние 3 года до текущего стационарного лечения: минимальное число предыдущих госпитализаций было в группе гипотимических ипохондрических расстройств (группа 2), чуть выше в группе тревожных ипохондрических расстройств (группа 3), а максимальное – в группе ипохондрических расстройств без тимопатического компонента (группа 1) и ипохондрических расстройств со смешанным тимопатическим компонентом (группа 4).

В каждой из выделенных групп все пациенты в процессе лечения достигли точки улучшения состояния в 50% при психометрической оценке ипохондрического компонента, но не все пациенты достигали ремиссии (улучшение более чем на 80 % при психометрической оценке ипохондрического компонента) по завершении срока наблюдения в 12 недель. Так, в группе ипохондрических расстройств без тимопатического компонента ремиссии смогли достигнуть 12 пациентов из 18 (66,7 %), в группе гипотимических ипохондрических расстройств – 43 из 49 (87,8 %), в группе тревожных ипохондрических расстройств – 16 из 22 (72,7 %), а в группе ипохондрических расстройств со смешанным тимопатическим компонентом – 14 из 19 (73,7%). В группе без тимопатического компонента (группа 1) срок достижения клинической ремиссии на фоне фармакологического лечения был наибольший и составил  $10,6 \pm 0,26$  недель, в группах с гипотимическим (группа 2) и тревожным (группа 3) тимопатическим компонентом показатели были очень близкими и составили  $8,6 \pm 0,13$  и  $8,6 \pm 0,16$  недель соответственно, в группе со смешанным гипотимическим и тревожным компонентом (группа 4) –  $9,1 \pm 0,25$  недель.

В исследовании проведен анализ применяемой психофармакотерапии. Психофармакотерапия ипохондрических расстройств у больных позднего возраста в исследовании проводилась не менее 8 недель. Дозы лекарственных препаратов подбирались индивидуально и назначались с обязательным учетом соматического состояния пациента, отягощенности состояния наличием хронических заболеваний и индивидуальной переносимости. Сочетание «антидепрессант + антипсихотический препарат» показало эффективность в 57 случаях (52,8%), монотерапия антипсихотическими препаратами в 10 случаях (9,2%), сочетание «антипсихотический препарат + антидепрессант + анксиолитик» в 24 (22,2%), сочетание «антипсихотический препарат + анксиолитик» в двух случаях (1,9%), сочетание «антипсихотический препарат + антидепрессант + стабилизатор настроения» в 7 (6,5%), в пяти клинических случаях (4,6%) эффективной оказалась комплексная схема с использованием ноотропного препарата – производного гамма аминomásляной кислоты (Фенибут).

Монотерапия антидепрессантами была эффективна лишь в трех исследуемых случаях (2,8%). Полученные данные по эффективности сочетания антидепрессивных и антипсихотических препаратов при лечении ипохондрических расстройств, находят подтверждение и в литературных источниках [67].

Был проведен сравнительный анализ психофармакотерапии в выделенных группах по тимопатическому компоненту. Оценивались следующие параметры: время применения психофармакотерапии до психометрического улучшения ипохондрического компонента на 30, 50, и 80%, количество замен фармакотерапии до подбора эффективной фармакотерапевтической схемы, общее количество единиц препаратов и групп препаратов в применяемой схеме.

Достоверная разница выявлена по показателю «количество замен схемы фармакотерапии» между группами ипохондрическое расстройство без тимопатического компонента (группа 1) и остальными выделенными группами (AN 0,836 ÷ 1,807;  $p \leq 0,05 \div 0,001$ ), причём значение признака в группе 1 было выше, между группами 2 и 4 (AN - 0,971;  $p \leq 0,001$ ), в группе 2 ниже, и между 3 и 4 (AN - 0,689;  $p \leq 0,05$ ), в группе 3 ниже. По показателю «срок подбора эффективной фармакотерапии» при сравнении в парах между группами 1 и 2, 3, 4 также выявлена достоверная разница, в группе 1 показатель выше, между 2 и 3, с меньшим значением в группе 2. По показателю «количество групп препаратов в эффективной схеме» при сравнении в парах между группами 1 и 3, 4 выявлена достоверная разница, в группе 1 показатель ниже, между 2 и 3, с меньшим значением в группе 2.

По показателю «количество единиц препаратов в эффективной схеме» при сравнении в парах между группами 1, 2 и 3 выявлена достоверная разница, в группах 1 и 2 показатель ниже. По показателю «длительность лечения до достижения ремиссии» достоверные различия выявлены при сравнении в парах между группами 1 и 2, 3, с достоверно более длительным сроком в группе ипохондрических расстройств без тимопатического компонента по сравнению с остальными (AN 1,616 ÷ 2,226;  $p \leq 0,05 \div 0,001$ ).

Таким образом, наибольшее время для подбора эффективной схемы психофармакотерапии и наибольшее количество замен терапии требовалось в группе ипохондрических расстройств без тимопатического компонента, а наименьшее время и более редкая смена терапии - в группе гипотимических ипохондрических расстройств. Наибольшее количество групп и единиц препаратов использовалось в составе комплексной терапии тревожных ипохондрических расстройств, а наименьшее - в группе ипохондрических расстройств без тимопатического компонента.

Учитывая, что у большинства пациентов (97,2%) в составе терапии использовались антипсихотические препараты, был произведен сравнительный анализ применяемых дозировок в хлорпромазиновом эквиваленте. В точке улучшения состояния на 30% значение хлорпромазинового эквивалента было различным. В группе 1 значение показателя было  $126 \pm 16,9$  единиц, в группе 2 –  $74 \pm 9,2$ , в группе 3 –  $89 \pm 17,5$ , в группе 4 –  $87 \pm 19,1$ . Достоверные различия выявлены между группой ипохондрических расстройств без тимопатического компонента и группой гипотимических ипохондрических расстройств.

Проведенный анализ комплексной терапии в выделенных группах показал следующие результаты: ипохондрическое состояние без тимопатического компонента наиболее часто купировалось сочетанием антипсихотических препаратов с антидепрессантами - 44,4% случаев, а также монотерапией антипсихотическими препаратами в низких терапевтических дозировках – 38,9%. Гипотимические ипохондрические расстройства преимущественно купировались антидепрессантами СИОЗС и трициклической структуры в сочетании с типичными (галоперидол, этаперазин, перициазин) или атипичными (оланзапин, клозапин, кветиапин) антипсихотическими препаратами в низких терапевтических дозировках – 71,4% случаев, в то время как монотерапия антидепрессантами или сочетанием антидепрессантов разных механизмов действия была эффективна только в трех клинических случаях – в 6,1%. По сравнению с другими выделенными группами ипохондрическое расстройство с выраженным тревожным компонентом достоверно чаще купировалось с

применением схемы «антипсихотический препарат + антидепрессант + анксиолитик» в 50% случаев, а также комбинацией антидепрессантов с антипсихотическими препаратами структуры алифатических фенотиазинов (18,1%). Смешанное ипохондрическое расстройство в преимущественном большинстве случаев – сочетанием антидепрессантов с антипсихотическими препаратами (52,6%) или сочетанием антидепрессантов, антипсихотических препаратов и анксиолитиков (31,6%).

Добавление в схему лечения анксиолитических препаратов при лечении возрастных пациентов неоднократно применялось и в других исследованиях [35]. В ходе настоящего исследования добавление в состав комплексной терапии анксиолитического препарата носило кратковременный характер (на срок до 3-х недель) и препарат не требовал дальнейшего приема на этапе амбулаторной терапии. Побочные эффекты при применении небольших доз анксиолитического препарата в составе комплексной терапии у пациентов позднего возраста не были выявлены ни в одном клиническом случае. Единичные явления седации были отнесены к ожидаемому терапевтическому эффекту от применения транквилизатора.

В ходе работы был проведен сравнительный анализ выраженности побочных эффектов применяемой психофармакотерапии. Сравнение выраженности побочных эффектов антипсихотических препаратов производили следующим образом: количество побочных эффектов, возникших при применении антипсихотических препаратов типичных в микро- (до 50 единиц ХПЭ), минимальных (до 150 единиц ХПЭ) и средних терапевтических дозировках (до 400 единиц в ХПЭ) по отношению к побочным эффектам, возникшим при приеме аналогичных дозировок атипичных антипсихотических препаратов. Данное сравнение эквивалентных дозировок антипсихотических препаратов первого и второго поколения позволило сделать вывод об относительной безопасности добавления в комплексную схему лечения минимальных (до 150 в ХПЭ) дозировок антипсихотических препаратов первого поколения при лечении ипохондрических расстройств позднего возраста. Частота и выраженность

побочных эффектов при использовании ТЦА в сравнении с СИОЗС и СИОЗСиН также не показала достоверных различий, что позволило сделать вывод об относительной безопасности их применении в группе возрастных пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Ипохондрическая фиксация у пациентов позднего возраста с небредовыми ипохондрическими расстройствами проявляется: фиксацией на астеническом состоянии, преимущественно – повышенной утомляемостью и слабости; фиксацией на соматовегетативных проявлениях, преимущественно по типу гиперчувствительности к нормальным телесным ощущениям; фиксацией на соматопсихическом компоненте с отдельными или множественными сенестопатиями; страхом развития или уверенностью в наличии соматического неблагополучия.

2. Психопатологическая симптоматика ипохондрических расстройств в преимущественном большинстве случаев определяется сочетанием ипохондрического компонента с гипотимическими и/или тревожными проявлениями.

3. Выраженность и соотношение тревожного и гипотимического компонентов, определенные при клинико-психопатологическом обследовании и подтвержденные психометрической оценкой с использованием методик MADRS (шкала Монтгомери-Асберга для оценки депрессий) и HARS (шкала оценки тревоги Гамильтона) у пациентов с ипохондрическими расстройствами, позволяют выделить следующие клинические группы:

- ипохондрическое расстройство без тимопатического компонента,
- гипотимическое ипохондрическое расстройство,
- тревожное ипохондрическое расстройство,
- смешанное (тревожно-гипотимическое) ипохондрическое расстройство.

4. Выделенные клинические группы ипохондрических расстройств позднего возраста отличаются по клинико-динамическим и терапевтическим характеристикам: количество предшествующих госпитализаций, длительность лечения до достижения ремиссии, количество замен сочетаний психофармакопрепаратов, длительность подбора фармакотерапии, количество

групп препаратов в эффективной схеме лечения, количество единиц препаратов в эффективной схеме лечения.

5. Анализ психотерапии показывает необходимость дифференцированного назначения групп психофармакологических препаратов в зависимости от тимопатического компонента, сопровождающего основное ипохондрическое проявление.

- Антипсихотические препараты применялись у большинства пациентов (97,2%). Наиболее высокие дозы антипсихотических препаратов, выраженные в хлорпромазиновом эквиваленте, наблюдались в группе с ипохондрическими расстройствами без тимопатического компонента. Также в данной группе достоверно чаще, чем в других группах, эффективной являлась монотерапия антипсихотическим препаратом.
- Антидепрессанты при лечении ипохондрических расстройств позднего возраста эффективны в составе комплексной терапии в низких и средних терапевтических дозировках. Эффективные дозировки антидепрессантов убывают в ряду: гипотимические ипохондрические расстройства, смешанные ипохондрические расстройства, тревожные ипохондрические расстройства, ипохондрические расстройства без тимопатического компонента. Монотерапия антидепрессивными препаратами эффективна лишь в единичных клинических случаях в группе гипотимических ипохондрических расстройств.
- При выявлении тревожного компонента (тревожные ипохондрические расстройства и ипохондрические расстройства со смешанным тимопатическим компонентом) достоверно чаще, чем в других группах, эффективной является схема с добавлением анксиолитического препарата.

6. Анализ нежелательных лекарственных реакций показал, что:

- применение в комплексной схеме лечения минимальных дозировок типичных антипсихотических препаратов не выявляет увеличение частоты и выраженности побочных эффектов по сравнению с атипичными антипсихотическими препаратами при лечении ипохондрических расстройств позднего возраста;
- применение трициклических антидепрессантов не вызывает достоверно выраженных различий в частоте возникновения и выраженности побочных эффектов в сравнении с антидепрессантами классов селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике небредовых ипохондрических расстройств позднего возраста необходимо учитывать наличие в психопатологической структуре тимопатического компонента, который может «маскироваться» ипохондрическими переживаниями.

2. При назначении психофармакотерапии пациентам с небредовыми ипохондрическими расстройствами позднего возраста необходимо учитывать наличие и выраженность тревожного и гипотимического компонентов.

3. При преобладании тревожного компонента возможно добавление в схему лечения анксиолитического препарата, который применяется кратковременно и не требует дальнейшего приема на амбулаторном этапе терапии. Самое распространенное эффективное сочетание: антидепрессант + антипсихотический препарат + анксиолитик;

4. Необходимо использовать психофармакотерапевтические препараты в низких и средних терапевтических дозировках, в том числе возможно использование типичных антипсихотических препаратов, а также трициклических антидепрессантов.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АД – антидепрессивные препараты

АНКС – анксиолитические препараты

АП – антипсихотические препараты

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы

КТ – рентгеновская компьютерная томография

МКБ -10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра

МНН – международное непатентованное наименование

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСиН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

СтН – стабилизаторы настроения

ТЦА – трициклические антидепрессанты

ФТ - фармакотерапия

ХПЭ – хлорпромазиновый эквивалент

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

DSM – Diagnostic and Statistical Manual (руководство по диагностике и статистике психических расстройств)

HARS – Hamilton Anxiety Rating Scale (Шкала оценки тревоги Гамильтона)

MADRS – Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (Шкала оценки депрессий Монтгомери-Асберга)

UKU – Udvald for Kliniske Undersogelser Scale (Шкала оценки нежелательных явлений фармакотерапии)

COVID-19 – CoronaVirus Disease 2019 (Коронавирусная инфекция 2019 года)

MMPI – Minnesota Multiphasic Personality Inventory (Миннесотский многоаспектный личностный опросник)

PHQ – Patient Health Questionnaire (версии шкал, охватывающих 5 групп распространенных психических расстройств)

DLB – Dementia with Lewy bodies (Деменция с тельцами Леви)

ANOVA – Analysis of variance (однофакторный дисперсионный анализ)

SCL-90-R – Symptom Check List-90-Revised (Симптоматический опросник)

PHQ – Patient Health Questionnaire (Опросник здоровья пациента)

VAS – Visual Analogue Scale (Визуально-аналоговая шкала)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Авдеева, Т. И. Клиника, психопатология и фармакотерапия депрессий у лиц пожилого возраста: дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.06 / Авдеева Татьяна Ивановна. – М., 2005. – 397 с.
2. Александровский, Ю. А. Пограничная психиатрия. Антология отечественной медицины / Ю. А. Александровский. - М. : РЛС, 2006. - 1280 с.
3. Антонова, А. А. Дифференцированные терапевтический и реабилитационный подходы в лечении психических расстройств непсихотического уровня у женщин в периоде перименопаузы: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06 / Антонова Анастасия Александровна. – Саратов, 2016. – 177 с.
4. Ануфриев, А. К. Избранные труды по психиатрии / А. К. Ануфриев. - М. : Логос, 2013. – 352 с.
5. Белокрылов, И. В. Современная психодинамическая психотерапия соматоформных расстройств: технологии, эффективность / И. В. Белокрылов, С. В. Семиков // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 5. – С. 53-61.
6. Бениашвили, А. Г. Проблемы лекарственных подходов к терапии больных с соматоформными расстройствами / А. Г. Бениашвили // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 3. – № 1. – С. 16 - 20.
7. Буркин, М. М. Скрининг психосоциальных характеристик у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга / М. М. Буркин, И. В. Хяникяйнен. – Петрозаводск : ПетрГУ, 2017. – 131 с.
8. Васильев, В. В. Современное состояние проблемы соматоформных расстройств в отечественной психиатрии / В. В. Васильев, А. И. Мухаметова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2019. – № 6. – С. 28 - 35.
9. Васильева, А. В. Пандемия и адаптационные тревожные расстройства: возможности терапии / А. В. Васильева // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. - № 5. – С. 146-152

10. Вербенко, В. А. Механизмы действия, клинические аспекты и побочные эффекты антидепрессантов группы СИОЗС / В. А. Вербенко, А. А. Двирский // Психиатрия. – 2018. – Т. 1. - № 77. – С. 123 - 133.
11. Вильдгрубе, С. А. Копинг - поведение и психологические защитные механизмы личности в условиях хронического заболевания / С. А. Вильдгрубе, Е. В. Крамаренко, Г. М. Фирсова // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2020. – Т. 5. – № 1. – С. 33 - 43.
12. Винникова, И. Н. Феноменология сенесталгий у пациентов старших возрастных групп / И. Н. Винникова, М. Ю. Белова // Российский психиатрический журнал. – 2017. – № 4. – С. 47 – 52.
13. Вознесенская, Т. Г. Эффективность и переносимость антидепрессанта из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — пароксетина (адепресс) при психовегетативном синдроме в рамках тревожно-депрессивных расстройств / Т. Г. Вознесенская, Н. М. Фокина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 2. – С. 56 - 59.
14. Волгина, Т. А. Эффективность психотерапевтических методов лечения ипохондрии (обзор рандомизированных контролируемых исследований) / Т. А. Волгина, Ю. В. Добровольская // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2011. – № 3. – С. 8 - 12.
15. Волель, Б. А. Инволюционная истерия в рамках динамики расстройств личности / Б. А. Волель, Т. П. Яньшина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – Т. 105. – № 8. – С. 18 - 23.
16. Волель, Б. А. Инволюционная истерия: аспекты клиники, психосоматические корреляции, терапия / Б. А. Волель // Психические расстройства в общей медицине. – 2007. – № 3. – С. 50 - 54.
17. Волель, Б. А. Небредовая ипохондрия при соматических, психических заболеваниях и расстройствах личности: психосоматические соотношения, психопатология, терапия : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.06 / Беатриса Альбертовна Волель. – М., – 2009. – 448 с.

18. Волель, Б. А. Хроническая боль в спине и психические расстройства / Б. А. Волель, Д. С. Петелин, Д. О. Рожков // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – С. 17 - 24.
19. Гален. Сочинения. Том I / Гален; общ.ред., сост., вступ.сл. и комм. Д.А.Балалыкина; пер. с древнегр. А. П. Щеглова, Н. П. Шок. – М. : Весть, 2014. – 656 с.
20. Гален. Сочинения. Том II / Гален; общ.ред., сост., вступ. сл. и комм. Д.А.Балалыкина; пер. с древнегр. А. П. Щеглова, Н. П. Шок. – М. : Весть, 2015. – 800 с.
21. Ганнушкин, П.Б. Клиника психопатий. Их клиника, динамика, систематика / П. Б. Ганнушкин. — М. : Юрайт, 2020. — 166 с.
22. Гейер, Т.А. К постановке вопроса об «инволюционной истерии» / Т. А. Гейер // Труды психиатрической клиники I Московского Государственного Университета. – 1927. - № 2. – С. 45 – 51.
23. Гиляровский, В. А. Психиатрия: Руководство для врачей и студентов: учебник. – М. : Медгиз, 1954. – 747 с.
24. Гончарова, Е. М. Депрессивно - ипохондрические расстройства непсихотического уровня (клинические особенности и лечение) : дис. ... канд. мед. наук : 14. 01. 06. / Гончарова Екатерина Михайловна. – М., 2013. – 123 с.
25. Гончарова, Е. М. Клинические особенности депрессивной симптоматики у пациентов с ипохондрическими расстройствами непсихотического уровня / Е. М. Гончарова, Т. И. Авдеева // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2012. – № 5. – С. 7 - 15.
26. Гурович, И. Я. Купирующая терапия атипичными антипсихотиками больных с впервые возникшими психотическими состояниями / И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. - Т. 21. - № 4. – С. 51-57
27. Данилов, Д. С. История трициклических антидепрессантов и ее значение для современной психофармакотерапии / Д. С. Данилов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29. – № 2. – С. 65 -78.

28. Демчева, Н. К. Невротические и соматоформные расстройства у городского населения, связанные со стрессом (эпидемиологический, клинический и социальный аспекты) / Н. К. Демчева, Н. В. Орлова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2011. - № 10. - С. 49–57.
29. Дороженок, И. Ю. Психосоматические расстройства в практике поликлинического врача / И. Ю. Дороженок // Справочник поликлинического врача. – 2012. – № 1. – С. 61 - 64.
30. Дубинина, Е. А. Психическая адаптация при сердечно-сосудистых заболеваниях: феноменология, динамика, прогноз / Е. А. Дубинина. - СПб. : ООО «Копи-Р Групп», 2013. – 88 с.
31. Иванец, Н. Н. Аффективные расстройства позднего возраста / Н. Н. Иванец, Т. И. Авдеева, М. А. Кинкулькина. – М. : Медпрактика – М., 2014. – 541 с.
32. Иванец, Н. Н. Взаимосвязь тематики ипохондрии с клиническими особенностями поздних депрессий / Н. Н. Иванец, М. А. Кинкулькина, Т. И. Авдеева // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2013. – Т. 15. – № 6. – С. 4 - 9.
33. Иванец, Н. Н. Клинико-психопатологические варианты ипохондрических расстройств в позднем возрасте / Н. Н. Иванец, Р. А. Шестакова, Е. О. Воронина, Е. А. Антропова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2020. - №2. – С. 10-15.
34. Иванец, Н.Н. Небредовые ипохондрические расстройства в позднем возрасте / Н.Н. Иванец, Р.А. Шестакова, Е.М. Гончарова, Е.А. Антропова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. - №11. – С. 109 - 115.
35. Иванец, Н. Н. Психофармакотерапия тревожных расстройств у больных пожилого возраста: эффективность, переносимость и современная роль лечения анксиолитиками / Н. Н. Иванец, М. А. Кинкулькина, Т. И. Авдеева, В. П. Сыроева // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. - Т. 24. - № 2. – С. 60 - 71.

36. Иванов, С. В. Астенические расстройства при шизофрении (шизоастения) на модели ипохондрической шизофрении / С. В. Иванов, Г. С. Харькова, А. А. Гиацинтова, Е. И. Воронина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 2. – С. 7 - 12.

37. Иванова, Л. А. Депрессивное расстройство с патологическими телесными сенсациями (типология, течение, коморбидность, факторы риска): дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Иванова Людмила Александровна. – Иркутск, 2006. – 172 с.

38. Казаковцев, Б. А. Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99). Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в РФ / Б. А. Казаковцева, В. Б. Голланда. - СПб. : СПбМАПО, 2003. — 588 с.

39. Караваева, Т. А. Основные тенденции изменения психотерапевтических и реабилитационных стратегий при лечении невротических расстройств / Т. А. Караваева // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2010. – № 3. – С. 71 – 74.

40. Караваева, Т.А. Алгоритм диагностики тревожных расстройств невротического уровня у онкологических больных / Т. А. Караваева, А. В. Васильева, Т. Ю. Семиглазова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2016. – №2. – С. 355-360.

41. Ковалевский, П. И. Психиатрия: курс, читанный в 1885г. в Харьковском университете / П. И. Ковалевский. – Харьков, 1885. – 418 с.

42. Колыхалов, И. В. Лечение поведенческих и психотических симптомов деменции во внебольничных условиях: методические рекомендации / И. В. Колыханов. - М. : Научный центр психического здоровья, 2012. – 112 с.

43. Колюцкая, Е. В. Роль сульпирида в лечении соматоформных расстройств / Е. В. Колюцкая // Медицинский совет. – 2017. - № 17. - С. 20 - 24.

44. Корсаков, С. С. Общественная психиатрия: курс психиатрии. Под редакцией комиссии общества невропатологов и психиатров, состоящего при императорском Московском университете / С. С. Корсаков. - М., 1913. – 483 с.

45. Костин, А. К. Персонализированная психофармакологическая и когнитивно-поведенческая терапия и реабилитация больных с соматоформной симптоматикой / А. К. Костин, В. А. Руднецкий, Е. В. Цыбульская [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2017. – № 1. – С. 15 - 20.
46. Краснов, В. Н. Расстройства аффективного спектра / В. Н. Краснов. - М. : Практическая медицина, 2011. – 431 с.
47. Краснова, О. В. Психология старости и старения. Хрестоматия / О. В. Краснова, А. Г. Лидерс // М. : АСАДЕМА, 2003. – 288 с.
48. Круглов, Л. С. Актуальные аспекты амбулаторной геронтопсихиатрии и вопросы применения препарата тиаприд / Л. С. Круглов, А. М. Виткин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29. – № 3. – С. 40 – 44.
49. Круглов, Л. С. Позднелюбопытная депрессия у больных с церебрально-сосудистыми нарушениями: особенности клинической картины и терапевтической динамики / Л. С. Круглов, И. А. Мешандин // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2011. – № 1. – С. 22 - 25.
50. Кухтевич, И. И. Соматоформные расстройства - болезни цивилизации / И. И. Кухтевич // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 2. – С. 25 - 30.
51. Ларина, В. Н. Современные тенденции оказания медицинской помощи мультиморбидным пациентам на амбулаторном этапе / В. Н. Ларина, М. Г. Головки, В. Г. Ларин, С. С. Соловьев, С. Е. Козырев, А. Е. Бобров, А. Е. // Лечебное дело. - 2021. - № 1. – С. 18-24.
52. Литвинцев, С. В. Некоторые проблемные и дискуссионные вопросы психосоматических соотношений и соматоформных расстройств с позиций клинической психиатрии / С. В. Литвинцев // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2018. – № 3. – С. 80 - 89.
53. Лихтенштейн И. Е. Медицина и врачи в творчестве Жана Батиста Мольера / И. Е. Лихтенштейн // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 1-2. – С. 22-24.

54. Ломакина Г. В. Невротические расстройства как проблема современной геронтопсихиатрии / Г. В. Ломакина, В. Г. Косенко, Н.А. Косенко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 4. – С. 88-92.
55. Ломакина, Г. В. Некоторые методологические подходы к изучению невротических расстройств в пожилом возрасте / Г. В. Ломакина, В. Г. Косенко, Л. М. Шулькин [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2020. – Т. 30. – № 2. – С. 104 - 110.
56. Лукьянова, Е. В. Взаимосвязь непсихотических психических расстройств с климактерическими проявлениями у пациенток с истерическим симптомокомплексом / Е. В. Лукьянова, Н. А. Бохан // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – Т. 4. - № 79. – С. 26 - 34.
57. Малкина-Пых, И. Г. Справочник практического психолога. – М. : Эксмо, 2019. - 55 с.
58. Малыгин, В. Л. Соматоформные расстройства в отечественной литературе (краткий литературный обзор) [Электронный ресурс] / В. Л. Малыгин, М. С. Троицкий, П. А. Хренов // Вестник новых медицинских технологий. - 2019. - № 5. – С. 72 – 79. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/somatoformnyye-rasstroystva-v-otechestvennoy-literature-kratkiy-literaturnyy-obzor>.
59. Медведев, В. Э. Алимемазин в психиатрии и психосоматике / В. Э. Медведев // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2018. – Т. 20. – № 3 - 4. – С. 26 -33.
60. Менделевич, В. Д. Неврология и психосоматическая медицина / В. Д. Менделевич, С. Л. Соловьева. – М. : Городец, 2002. – 607 с.
61. Мосолов, С. Н. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике / С. Н. Мосолов, Д. И. Малин, П. В. Рывкин, Д. А. Сычев // Современная терапия психических расстройств. – 2019. – Т. 1. - № S1. – С. 1 - 35.

62. Мосолов, С. Н. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19 / С. Н. Мосолов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 5. – С. 7-15.

63. Мосолов, С. Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении / С. Н. Мосолов // Российский медицинский журнал. – 2004. - № 10. – С. 646 - 652.

64. Оганов, Р. Г. Психоэмоциональные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: масштабы проблемы, вопросы диагностики / Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова, Г. М. Дюкова, А. В. Федотова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4. – № 6. – С. 82 - 88.

65. Остроумова, О. Д. Антипсихотики: особенности нежелательных побочных реакций у лиц пожилого и старческого возраста / О. Д. Остроумова, И. В. Голобородова, Р. И. Исаев, А. П. Переверзев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2019. – Т.119. - № 2. – С. 105 - 117.

66. Отчет Организации Объединенных наций «Мировые демографические перспективы», пересмотренное издание [Электронный ресурс]. - 2017. – Режим доступа: <http://www.un.org/ru/sections/issues-depth/ageing/index.html>.

67. Парпара, М. А. Эмоциональные, когнитивные и личностные нарушения при соматоформных расстройствах / М. А. Парпара, А. Е. Бобров, Е. Г. Старостина // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. – 2017. – С. 25 - 27.

68. Пережогин, Л. О. Соматоформные расстройства. Диагностика, лечение, профилактика [Электронный ресурс] / Л. О. Пережогин - М.: Клинические рекомендации, 2015. – 22 с.

69. Петрова, Н. Н. Побочные эффекты терапии и комплаенс больных депрессией / Н. Н. Петрова, Н. О. Кучер // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2012. – Т. 112. – № 11. – С. 77 - 85.

70. Петрова, Н. Н. Структура психических расстройств и личностно-психологические особенности у больных кардиологического профиля / Н. Н. Петрова // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. – Т. 4. – № 1. – С. 81 - 86.

71. Погосов, А. В. Причины необоснованного обращения больных с соматизированными расстройствами к врачам общей медицинской практики / А. В. Погосов, В. Б. Ласков, Ю. В. Богушевская // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – № 4. – С. 40 – 45.

72. Погосов, А. В. Субсиндромальные психические расстройства с сердечно-сосудистыми проявлениями / А. В. Погосов, А. О. Николаевская // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25. – № 3. – С. 93 - 99.

73. Полищук, Ю. И. Многофакторные причины возникновения и развития непсихотических депрессивных и тревожных расстройств в позднем возрасте / Ю. И. Полищук, З. В. Летникова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29. – № 2. – С. 86 - 91.

74. Прибытков, А. А. Соматоформные расстройства. Часть вторая: методика когнитивно-поведенческой психотерапии / А. А. Прибытков, А. Н. Еричев // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2017. – № 2. – С. 10 - 16.

75. Прибытков, А.А. Эффективность бензодиазепинов и низкопотентных антипсихотиков в качестве адьювантной терапии соматоформных расстройств / А. А. Прибытков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т. 116. - № 5. – С. 52 - 56.

76. Путилина, М. В. Астенические расстройства в общей медицинской практике. Алгоритмы диагностики и терапии / М. В. Путилина // Нервные болезни. – 2013. – № 4. – С. 26 – 33.

77. Рассказова, Е. И. Психологические и поведенческие факторы ипохондрических расстройств / Е. И. Рассказова // Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. – 2013. – № 3. – С. 83 - 101.

78. Ромасенко, Л. В. Функциональные (психосоматические) расстройства в общей медицинской практике / Л. В. Ромасенко, В. М. Махов, Н.

В. Чичкова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 3. – С. 69 - 73.

79. Ротштейн, В. Г. Оценка психофармакотерапии у больных пожилого возраста в психиатрических учреждениях разного типа / В. Г. Ротштейн, Т. П. Сафарова, В. С. Шешенин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 2. – С. 59 - 65.

80. Сафарова, Т. П. Депрессивные расстройства в позднем возрасте: особенности клиники и течения / Т. П. Сафарова // Психиатрия. – 2020. – Т. 17. – № 3. – С. 87-97.

81. Семке, В. Я. "Истерическая болезнь": современные аспекты нозологической специфичности и психосоматических соотношений / В. Я. Семке, М. Ф. Белокрылова // Психические расстройства в общей медицине. – 2006. – № 1. – С. 16 - 22.

82. Серебрякова, Е. В. Небредовая ипохондрия (коэнестезиопатия) при шизотипическом расстройстве личности и шизофрении: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Серебрякова Екатерина Владимировна. – М., 2007. – 195 с.

83. Сиволап, Ю. П. Типичные и атипичные антипсихотики: насколько существенны различия? / Ю. П. Сиволап // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. - Т. 118. - № 11. - С. 125 - 129.

84. Сметник, В. П. Медицина климактерия / В. П. Сметник. – Ярославль : Медицинское информационное агентство, 2006. - 30 с.

85. Смулевич А. Б. Негативные и позитивные расстройства при шизофрении (аспекты созависимости, психопатологии, патогенеза) / А. Б. Смулевич, Т. П. Ключник, В. М. Лобанова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2020. – Т. 120. – № 6. – С. 13 - 22.

86. Смулевич, А. Б. Ипохондрия как патология личности (к проблеме постаддиктивной ипохондрии) / А. Б. Смулевич, Б. А. Волель, Д. В. Романов //

Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2008. – Т. 108. – № 10. – С. 1-13.

87. Смулевич, А. Б. К проблеме распознавания психосоматических расстройств в общемедицинской практике / А. Б. Смулевич, Э. Б. Дубницкая, Е. И. Воронова // Психические расстройства в общей медицине. – 2017. – № 3-4. – С. 4 - 10.

88. Смулевич, А. Б. Психопатология личности и коморбидных расстройств / А. Б. Смулевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2010. – Т. 110. - № 3. – С. 103 - 109.

89. Смулевич, А. Б. Психосоматические расстройства в клинической практике / А. Б. Смулевич. – М. : МЕДпресс-информ, 2019. – 700 с.

90. Смулевич, А. Б. Развития личности при соматических заболеваниях (к проблеме нажитой ипохондрии) / А. Б. Смулевич, Б. А. Волель, В. Э. Медведев [и др.] // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 2. – С. 4 - 11.

91. Смулевич, А. Б. Расстройства шизофренического спектра в общемедицинской практике / А. Б. Смулевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т. 116. – № 1. – С. 4 - 9.

92. Смулевич, А. Б. Современный взгляд на проблему ипохондрии в аспекте клиники и терапии / А. Б. Смулевич, Э. Б. Дубницкая // Фарматека: международный медицинский журнал. – 2006. – № 7. – С. 71-76.

93. Снежневский, А. В. Общая психопатология. Курс лекций / А. В. Снежневский. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 207 с.

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

95. Сыркин, А. Л. Психосоматические синдромы у больных хронической ишемической болезнью сердца и их влияние на ее течение / А. Л. Сыркин, А. Б. Смулевич, Е. А. Сыркина [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 12. – № 5. – С. 395 - 401.

96. Сыркина, Е. А. Влияние соматоперцептивной конституции на поведение в болезни пациентов с хронической ишемической болезнью сердца / Е. А. Сыркина, Б. А. Волель, И. Б. Ардзинба [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10. – № 6. – С. 16 - 21.

97. Тиганов, А. С. К 150-летию со дня рождения В. М. Бехтерева. Значение концепций В. М. Бехтерева для современной психиатрии / А. С. Тиганов // Психиатрия. – 2007. – №. 4. – С. 98-100.

98. Тиганов, А. С. Общая психопатология / А. С. Тиганов. - М. : Медицинское информационное агентство, 2008. – 128 с.

99. Токарев, А. Р. Лечение соматоформных и психосоматических расстройств у женщин [Электронный ресурс] / А. Р. Токарев, В. Л. Малыгин, К. А. Хадарцева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – Т. 13. – №. 6. – С. 63 - 67. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-11.pdf>

100. Тювина, Н. А. Патокинез эндогенных депрессивно-ипохондрических нарушений непсихотического регистра на фоне терапии сульпиридом / Н. А. Тювина, В. В. Балабанова // Современная терапия психических расстройств. – 2012. – № 4. – С. 22 – 26.

101. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста [Электронный ресурс]. – М. : Министерство здравоохранения РФ, 2018. – Режим доступа: [https://rgnkc.ru/images/metod\\_materials/Farmakoterapiya\\_2018.pdf](https://rgnkc.ru/images/metod_materials/Farmakoterapiya_2018.pdf)

102. Фролова, В. И. Психосоматические аспекты астенических и алгических расстройств в психиатрии и общей медицине / В. И. Фролова // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – Т. 6. – № 1. – С. 77 - 78.

103. Фролова, Н. Л. Психовегетативные особенности и возможности терапии больных нейрциркуляторной астенией / Н. Л. Фролова, Л. С. Чутко, С. Ю. Сурушкина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112. – № 12. – С. 51 - 54.

104. Харьковская, Г. С. Шизоастения: клиника и терапия (на модели ипохондрической шизофрении): дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06 / Харьковская Галина Сергеевна. - М., 2019. – 217 с.

105. Хашба, Б. Г. Диагностика и терапия депрессий // Б. Г. Хашба. - СПб. : Нестор-История, 2016. – 121 с.

106. Цыганков, Б.Д. Анализ эффективности и безопасности современных и классических антипсихотических препаратов / Б. Д. Цыганков, Э. Г. Агасарян // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2006. - Т. 106. - № 9. – С. 64 - 70.

107. Чабан, О. С. Симптом в психиатрии: астения / О. С. Чабан // Psychological Counseling and Psychotherapy. – 2015. – Т. 2. – № 1 - 2. – С. 160 - 183

108. Шацберг, А. Ф. Руководство по клинической психофармакологии / А. Ф. Шацберг, Д. О. Коул, Ч. ДеБаттиста. – М. : МЕДпресс-информ, 2017. – 608 с.

109. Шестакова, Р. А. Анализ клинического случая соматоформного болевого расстройства позднего возраста с алгиями челюстно-лицевой области, как пример необоснованности стоматологических вмешательств / Р. А. Шестакова, Е. О. Воронина, С. А. Гончарова, Е. А. Антропова // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. - Т.4. - №5. – С.135-138.

110. Шушпанова, О. В. Психические нарушения у больных раком молочной железы: дифференцированный подход к изучению нозогений / О. В. Шушпанова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 8. – С. 18 - 26.

111. Якимец, А. В. Астенические расстройства в ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении (клинико-психопатологические, патогенетические, терапевтические аспекты): дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06 / Якимец Анна Владимировна. – М., 2020. – 153 с.

112. Ястребов, Д.В. Антипсихотическая терапия с использованием атипичных нейролептиков / Д. В. Ястребов // Российский психиатрический журнал. – 2013. - № 1. – С. 71 - 82.

113. Abou-Saleh, M. T. Principles and practice of geriatric psychiatry / M. T. Abou-Saleh, C. L. E. Katona, A. Kumar. – UK : John Wiley & Sons, 2011. – 934 p.
114. Abramowitz, J. S. Psychological treatment of health anxiety and hypochondriasis: A biopsychosocial approach. / J. S. Abramowitz, A. E. UK : Hogrefe publishing, 2008. – 331 p.
115. Alexopoulos, G. S. Depression in the elderly / G. S. Alexopoulos // The lancet. – 2005. – T. 365. – № 9475. – P. 1961 - 1970.
116. Ammati R. Stressful life events and quality of life in patients with somatoform disorders / R. Ammati, A. Kakunje, R. Karkal [et al.] // Indian Journal of Social Psychiatry. – 2019. – T. 35. – №. 2. – C. 108 -114.
117. Aronson, K. R. Feeling your body or feeling badly: evidence for the limited validity of the Somatosensory Amplification Scale as an index of somatic sensitivity / K. R. Aronson, L. F. Barrett, K. S. Quigley // Journal of psychosomatic research. – 2001. – T. 51. – № 1. – P. 387 - 394.
118. Barsky, A. J. Hypochondriasis and somatosensory amplification / A. J. Barsky, G. Wyshak // Br J Psychiatry. – 1990. – T. 157. – № 3. – P. 404-409.
119. Barsky, A. J. Transient Hypochondriasis / A. J. Barsky, G. Wyshak, G. L. Klerman // Archives of General Psychiatry – 1990. - T. 47. - № 8. – P. 746 -752.
120. Baumgart S. B. E. Effect of Psycho-Regulatory Massage Therapy on Pain and Depression in Women with Chronic and/or Somatoform Back Pain: A Randomized Controlled Trial / S. B. E. Baumgart, A. Baumbach-Kraft, J. Lorenz // Brain Sciences. – 2020. – T. 10. – №. 10. – C. 721.
121. Beaudreau, S. A. Anxiety and its disorders in old age / S. A. Beaudreau, C. E. Gould, S. S. Kolderup [et al.]. San Diego, USA: Academic Press, 2020. – 121-134 p.
122. Becker, J. P. Psychopathology and Somatic Complaints: A Cross-Sectional Study with Portuguese Adults / J. P. Becker, R. Paixao, M. J. Quartilho // Healthcare. – Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2021. – T. 9. – №. 4. – C. 478 - 482.

123. Bonham, C. Are second generation antipsychotics a distinct class? / C. Bonham, C. Abbott // *Journal of psychiatric practice*. – 2008. - T. 14. № 4. – C. 225 - 231.

124. Bornstein, R. F. Comorbidity of personality disorders and somatization disorder: A meta-analytic review / R. F. Bornstein, S. H. Gold // *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. – 2008. – T. 30. – № 2. – P. 154 - 161.

125. Bouman W. P, Pinner G. Use of atypical antipsychotic drugs in old age psychiatry / W. P. Bouman, G. Pinner // *Advances in psychiatric treatment*. – 2002. - T. 8. - № 1. – C. 49 - 58.

126. Bouman, T. K. Cognitive and behavioral treatment of hypochondriasis / T. K. Bouman, S. Visser // *Psychotherapy and Psychosomatics*. – 1998. – T. 67. – № 4-5. – P. 214 - 221.

127. Brown R. J. Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms: an integrative conceptual model / R. J. Brown // *Psychological bulletin*. – 2004. – T. 130. – № 5. – P. 793 - 812.

128. Byers, A.L. Depression and risk of developing dementia / A. L. Byers, K. Yaffe // *Nature Reviews Neurology*. – 2011. – T. 7. - №. 6. – P. 323 – 331.

129. Cano-García, F. J. Latent structure and factor invariance of somatic symptoms in the patient health questionnaire (PHQ-15) / F. J. Cano-Garcia, R. Munoz-Navarro, A. S. Abad // *Journal of affective disorders*. – 2020. – T. 261. – C. 21-29.

130. Castle, D. J. *Schizophrenia. Second Revised Edition* / D. J. Castle, P. F. Buckley, F. P. Gaughran. Oxford: Oxford University Press, 2012. – 136 p.

131. Costa, P. T. Hypochondriasis, neuroticism, and aging: When are somatic complaints unfounded? / P. T. Costa, R. R. McCrae // *American psychologist*. – 1985. – T. 40. – № 1. – P. 19 - 28.

132. Costa, P. T. Somatic complaints in males as a function of age and neuroticism: A longitudinal analysis / P. T. Costa, R. R. McCrae // *Journal of behavioral medicine*. – 1980. – T. 3. – № 3. – P. 245 - 257.

133. Creed, F. A systematic review of the epidemiology of somatisation disorder and hypochondriasis / F. Creed, A. Barsky // *Journal of psychosomatic research*. – 2004. – T. 56. – № 4. – P. 391 - 408.

134. Deacon, B. Is hypochondriasis related to obsessive-compulsive disorder, panic disorder, or both? An empirical evaluation / B. Deacon, J. S. Abramowitz // *Journal of Cognitive Psychotherapy*. – 2008. – T. 22. – № 2. – P. 115 - 112.

135. Dehoust M. C. Prevalence and correlates of somatoform disorders in the elderly: Results of a European study / M. C. Dehoust, H. Schulz, M. Harter [et al.] // *International journal of methods in psychiatric research*. – 2017. – T. 26. – №. 1. – C. 1550.

136. Desai, G. Nosological journey of somatoform disorders: From briquet's syndrome to bodily distress disorder / G. Desai, R. Sagar, S. K. Chaturvedi [et al.] // *Indian Journal of Social Psychiatry*. – 2018. – T. 34. – № 5. – C. 29 – 34.

137. Fallon, B. A. Hypochondriasis and obsessive compulsive disorder: overlaps in diagnosis and treatment / B. A. Fallon, J. A. Javitch, E. Hollander [et al.] // *The Journal of clinical psychiatry*. – 1991. - T. 52. - № 11. – P. 457 - 560.

138. Fallon, B. A. Pharmacotherapy of somatoform disorders / B. A. Fallon // *Journal of Psychosomatic research*. – 2004. – T. 56. – № 4. – P. 455 - 460.

139. Fallon, B. A. An open trial of Fluvoxamine for Hypochondriasis / B. A. Fallon, A. Qureshi, F. Schneier [et al.] // *Psychosomatics*. – 2003. – T. 44. – № 4. – P. 298 - 303.

140. Faravelli, C. Epidemiology of somatoform disorders: a community survey in Florence / C. Faravelli, S. Salvatori, F. Galassi [et al.] // *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. - 1997. – T.32. - № 1 - P. 24 – 29.

141. Fink, P. A new, empirically established hypochondriasis diagnosis / P. Fink, P. K. Fink, E. Ornbol [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2004. – T. 161. – № 9. – P. 1680-1691.

142. Frances, A. Personal view. The new somatic symptom disorder in DSM-5 risks mislabeling many people as mentally ill / A. Frances // *British Medical Journal*. – 2013. – T. 346. - № 1580.

143. Fujishiro, H. Hypochondriasis as an early manifestation of dementia with Lewy bodies: an autopsied case report / H. Fujishiro, S. Iritani, H. Sekiguchi [et al.] // *Psychogeriatrics*. – 2016. – Т. 16. – № 2. – P. 139 - 144.
144. Griesinger, W. Душевные болезни. Пер. с нем. 2-е изд. / W. Griesinger. - СПб, 1867. - 610 p.
145. Hansen, M. S. Mental disorders among internal medical inpatients: prevalence, detection, and treatment status / M. S. Hansen, P. Fink, M. Frydenberg [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2001. – Т. 50. – № 4. – P. 199 - 204.
146. Hauser, W. The Somatic Symptom Disorder in DSM 5 risks mislabelling people with major medical diseases as mentally ill / W. Hauser, F. Wolfe // *Journal of psychosomatic research*. – 2013. – Т. 75. – № 6. – P. 586 - 587.
147. Heidari, Z. Somatoform symptoms profiles in relation to psychological disorders—a population classification analysis in a large sample of general adults / Z. Heidari, A. Feizi, H. Roohafza [et al.] // *Psychiatry research*. – 2017. – Т. 254. – С. 173-178.
148. Hiller, W. Dimensional and categorical approaches to hypochondriasis / W. Hauser, W. Rief, M. M. Fichter // *Psychological medicine*. – 2002. – Т. 32. – № 4. – P. 707 - 718.
149. Hinz, A. Frequency of somatic symptoms in the general population: Normative values for the Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15) / A. Hinz, J. Ernst, H. Glaesmer // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2017. – Т. 96. – С. 27-31.
150. Hollander, E. The case for the OCD spectrum. In *Concepts and controversies in obsessive-compulsive disorder* / E. Hollander, J. P. Friedberg, S. Wasserman. – Boston : Springer, 2005. – 437 p.
151. Huang, Y., Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey / Y. Huang, N. Zhao // *Psychiatry research*. – 2020. – Т. 288. – С. 112954.
152. Husing P. Somatoform disorder in primary care: The influence of comorbidity with anxiety and depression on health care utilization / P. Husing,

B. Lowe, K. Piontek [et al.] // Journal of evaluation in clinical practice. – 2018. – T. 24. – №. 4. – C. 892-900.

153. Husing, P. Helpful explanatory models for somatoform symptoms (HERMES): study protocol of a randomised mixed-methods pilot trial / P. Husing, B. Lowe, T. C. O. Hartman [et al.] // BMJ open. – 2021. – T. 11. – №. 3. – C. 044244.

154. Hybers, C. F. Heterogeneity in symptom profiles among older adults diagnosed with major depression / C. F. Hybers, D. G. Brazer, L. R. Landerman [et al.] // International psychogeriatrics. – 2011. – T. 1. - № 18. – P. 1 – 17.

155. Kenyon, F. E. Hypochondriacal states / F. E. Kenyon // The British Journal of Psychiatry. – 1976. – T. 129. – № 1. – P. 1 - 14.

156. Kohlmann, S. Health care for persistent somatic symptoms across Europe: a qualitative evaluation of the EURONET-SOMA expert discussion / S. Kohlmann, B. Lowe, M. C. Shedden-Mora // Frontiers in psychiatry. – 2018. – T. 9. – C. 646 - 652.

157. Krafft-Ebing, R. Lehrbuch der Psychiatrie auf klinischer Grundlage für praktische Ärzte und Studierende. / R. Krafft-Ebing. - Stuttgart : Ferdinand Enke 1893. – URL: <https://archive.org/details/lehrbuchderpsych1888kraf>

158. Kroenke, K. The patient health questionnaire somatic, anxiety, and depressive symptom scales: a systematic review / K. Kroenke, R. L. Spitzer, J. B. Williams [et al.] // General hospital psychiatry. – 2010. – T. 32. – №. 4. – C. 345-359.

159. Ladwig, K. H. Identifying somatization disorder in a population-based health examination survey: psychosocial burden and gender differences / K. H. Ladwig, B. Marten-Mittag, N. Erazo [et al.] // Psychosomatics. – 2001. – T. 42. - № 6. - P. 511 - 518.

160. Lamahewa, K. Persistent unexplained physical symptoms: a prospective longitudinal cohort study in UK primary care / K. Lamahewa, M. Buszewicz, K. Walters [et al.] // British Journal of General Practice. – 2019. – T. 69. – № 681. – C. 246 - 253.

161. Lemke, R. Diagnostic significance of somatic sensations in psychiatry / R. Lemke // *Psychiatrie, Neurologie, und medizinische Psychologie*. – 1951. – T. 3. – № 11. – P. 325 - 340.

162. Leon, G. R. Personality stability and change over a 30-year period—middle age to old age / G. R. Leon, B. Gillum, R. Gillum [et al.] // *Journal of consulting and clinical psychology*. – 1979. – T. 47. – № 3. – P. 517- 524.

163. Liefstink S. E. Predictors of response to psychological treatment in somatoform disorder and somatic symptom disorder: A meta-analysis / M. J. Diener, S. A. M. van Broeckhuysen // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2018. – T. 109. – C. 116 - 124.

164. Liu, J. The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials / J. Liu, N. S. Gill, A. Teodorczuk [et al.] // *Journal of affective disorders*. – 2019. – T. 245. – C. 98 - 112.

165. Luo, M. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public – A systematic review and meta-analysis/ M. Luo, L. Guo, M. Yu [et al.] // *Psychiatry Research*. – 2020. – T. 291. – C. 113190

166. Merskey, H. Pain disorder, hysteria or somatization? / H. Merskey // *Pain Research and Management*. – 2004. – T. 9. – № 2. – P. 67 - 71.

167. Merskey, H. The importance of hysteria / H. Merskey // *The British Journal of Psychiatry*. – 1986. – T. 149. – № 1. – P. 23 - 28.

168. Mikaeili, N. Comparing early maladaptive schemas, perseverative thinking, and somatoform dissociation in patients with obsessive-compulsive disorder with normal population / N. Mikaeili, S. J. Daryadel, H. R. Samadifard [et al.] // *Chronic Diseases Journal*. – 2019. – T. 7. – №. 2. – C. 66-72.

169. Nakao M. Alexithymia and somatosensory amplification link perceived psychosocial stress and somatic symptoms in outpatients with psychosomatic illness / M. Nakao, T. Takeuchi // *Journal of clinical medicine*. – 2018. – T. 7. – №. 5. – C. 112 - 115.

170. Newby, J. M. DSM-5 illness anxiety disorder and somatic symptom disorder: Comorbidity, correlates, and overlap with DSM-IV hypochondriasis / J. M. Newby, M. J. Hobbs, A. E. Mahoney [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2017. – T. 101. – P. 31- 37.

171. Onofrj M. Updates on Somatoform Disorders (SFMD) in Parkinson's Disease and Dementia with Lewy Bodies and discussion of phenomenology / M. Onofrj, A. Thomas, P. Tiraboschi [et al.] // *Journal of the neurological sciences*. – 2011. – T. 310. – № 1 - 2. – P. 166 - 171.

172. Ozdin, S. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender / S. Ozdin, B. S. Ozdin // *International Journal of Social Psychiatry*. – 2020. – T. 66. – № 5. – P. 504 - 511.

173. Pilowsky, I. Primary and secondary hypochondriasis / I. Pilowsky // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1970. – T. 46. – № 3. – P. 273 - 285.

174. Razali, S. M. Medically Unexplained Symptoms: Concept and Mechanisms / S. M. Razali // *International Medical Journal*. – 2017. – T. 24. – №. 1. – P. 99 – 103.

175. Rief, W. Core outcome domains for clinical trials on somatic symptom disorder, bodily distress disorder, and functional somatic syndromes: European network on somatic symptom disorders recommendations / W. Rief, C. Burton, L. Frostholm [et al.] // *Psychosomatic Medicine*. – 2017. – T. 79. – №. 9. – C. 1008-1015.

176. Rief, W. Somatization symptoms and hypochondriacal features in the general population / W. Rief, A. Hessel, E. Braehler // *Psychosomatic medicine*. – 2001. – T. 63. – № 4. – P. 595 - 602.

177. Rohricht, F. Group body psychotherapy for the treatment of somatoform disorder-a partly randomised-controlled feasibility pilot study / F. Rohricht, H. Sattel, C. Kuhn [et al.] // *BMC psychiatry*. – 2019. – T. 19. – №. 1. – C. 1 - 9.

178. Roth, M. The Natural History of Mental Disorder in old age / M. Roth // *Journal of Mental Science*. – 1955. - T. 101. - № 423. - C. 281-301.

179. Scarella, T. M. The relationship of hypochondriasis to anxiety, depressive, and somatoform disorders / T. M. Scarella, J. A. Laferton, D. K. Ahern [et al.] // *Psychosomatics*. – 2016. – T. 57. – № 2. – P. 200 - 207.

180. Schmidt, N. B. Body vigilance in panic disorder: Evaluating attention to bodily perturbations / N. B. Schmidt, D. R. Lerew, J. H. Trakowski // *Journal of consulting and clinical psychology*. – 1997. – T. 65. – № 2. – P. 214 - 220.

181. Schneider, L. S. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. / L. S. Schneider, P. N. Tariot, K. S. Dagerman [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – T. 355. - № 15. – C. 1525-1538.

182. Schwarz, J. Negative affect as mediator between emotion regulation and medically unexplained symptoms / J. Schwarz, W. Rief, A. Radkovsky [et al.] // *Journal of psychosomatic research*. – 2017. – T. 101. – P. 114-121.

183. Shevlin M. Anxiety, depression, traumatic stress and COVID-19-related anxiety in the UK general population during the COVID-19 pandemic / M. Shevlin, O. McBride, J. Murphy [et al.] // *British Journal of Psychiatry*. – 2020. – T. 6. – №. 6.

184. Shevlin, M. COVID-19-related anxiety predicts somatic symptoms in the UK population / M. Shevlin, E. Nolan, M. Owczarek [et al.] // *British Journal of Health Psychology*. – 2020. – T. 25. – № 4. – P. 875 - 882.

185. Smith, G. C. Consultation-liaison psychiatrists' management of somatoform disorders / G. C. Smith, D. M. Clarke, D. Handrinos [et al.] // *Psychosomatics*. – 2000. – T. 41. – № 6. – P. 481-489.

186. Smoller, J. W. Antidepressant use and risk of incident cardiovascular morbidity and mortality among postmenopausal women in the Women's Health Initiative study / J. W. Smoller, M. Allison, B. B. Cochrane [et al.] // *Archives of internal medicine*. – 2009. – T. 169. – № 22. – P. 2128 - 2139.

187. Starcevic, V. Hypochondriasis: Modern perspectives on an ancient malady / V. Starcevic, D. R. Lipsitt. – Oxford : Oxford University Press, 2001. – 402 p.

188. Stuart, S. Treating hypochondriasis with interpersonal psychotherapy / S. Stuart, R. Noyes // *Journal of Contemporary Psychotherapy*. – 2005. – T. 35. – № 3. – P. 269 - 283.

189. Toussaint, A. Comparing the Patient Health Questionnaire–15 and the Somatic Symptom Scale–8 as measures of somatic symptom burden / A. Toussaint, K. Kroenke, F. Baye [et al.] // Journal of psychosomatic research. – 2017. – T. 101. – C. 44-50.

190. Toussaint, A. Detecting DSM-5 somatic symptom disorder: criterion validity of the Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15) and the Somatic Symptom Scale-8 (SSS-8) in combination with the Somatic Symptom Disorder–B Criteria Scale (SSD-12) / A. Toussaint, P. Husing, S. Kohlmann [et al.] // Psychological medicine. – 2020. – T. 50. – №. 2. – C. 324-333.

191. Van Driel, T. J. W. Assessment of somatization and medically unexplained symptoms in later life / T. J. W. Van Driel, P. H. Hilderink, D. J. C. Hanssen [et al.] // Assessment. – 2018. – T. 25. – № 3. – P. 374 - 393.

192. Yang, L. Urgent need to develop evidence-based self-help interventions for healthcare workers in COVID-19 pandemic / L. Yang, J. Yin, W. Duolao [et al.] // Psychological Medicine. - 2020. - № 28. – C. 1–3.

193. Zauszniewski, J.A. Depressive symptoms in elderly women with chronic conditions: Measurement issues. / J.A. Zauszniewski, A.K. Bekhet // Aging Ment Health. – 2009. - T. 13, - № 1. – P. 64 – 72.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Приложение А. Карта обследования

#### 1. Общие сведения:

- 1) ФИО
- 2) № истории болезни
- 3) дата рождения, полный возраст на момент начала участия в исследовании
- 4) адрес, телефон для связи
- 5) дата поступления в стационар
- 6) Диагноз МКБ – 10
- 7) жалобы пациента от наиболее значимой до менее значимой (1-4 неделя)

Неделя наблюдения	Жалобы в порядке от наиболее значимой к наименее значимой									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нулевая неделя										
1 неделя										
2 неделя										
3 неделя										
4 неделя										

#### 2. Анамнестические сведения:

- 1) семейное положение. Варианты: замужем, не замужем;
- 2) наличие детей. Варианты: нет, имеет 1 ребенка, имеет 2 детей, имеет 3 детей, имеет более 3-х детей;
- 3) образование. Варианты: начальное, среднее, высшее;
- 4) трудовая занятость. Варианты: работает, не работает, инвалидность по психическому заболеванию, инвалидность по соматическому заболеванию, пенсия по возрасту;
- 5) наследственная отягощенность по психическим заболеваниям;
- 6) наследственная отягощенность по соматическим заболеваниям;

- 7) патология беременности и родов у матери
- 8) раннее развитие. Варианты: своевременное, задержка речевого развития, задержка моторного развития, развитие с опережением сверстников
- 9) гинекологический анамнез:
  - менструальный цикл;
  - беременности;
  - роды;
  - аборты;
  - патология менструаций;
  - патология беременностей и родов;
  - особенности климактерического периода

### 3. Анамнез заболевания:

- 1) возраст начала заболевания;
- 2) длительность заболевания;
- 3) число госпитализаций за последние 3 года;
- 4) средняя длительность госпитализации;
- 5) лечение в ходе предыдущих госпитализаций;
- 6) схема поддерживающей терапии.

### 4. Соматический статус

- 1) наличие хронических заболеваний. Варианты: есть, нет. При наличии: хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, патология костно-мышечной системы, дыхательной системы, кожных покровов, органов малого таза, болезни нервной системы, онкологические заболевания, заболевания эндокринной системы;

## 2) физический статус:

Состояние кожных покровов	
Подкожная клетчатка	
Мышцы, кости, суставы	
Зрение	
Слух	
Сердечно-сосудистая система	
Органы дыхания	
Желудочно-кишечный тракт	
Печень	
Почки и мочевой пузырь	
Женская репродуктивная система	
Эндокринная система	

## 3) аллергические реакции;

## 4) неврологический статус:

Патологические знаки	
Судорожные проявления в анамнезе	
Травмы головы с потерей сознания	

## 5) результаты лабораторных исследований:

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- общий анализ крови;
- другие анализы (при необходимости)

## 6) результаты инструментальных обследований:

- ЭКГ;
- ЭЭГ;
- рентгенография грудной клетки;
- другие (при необходимости)

## 7) консультации специалистов (при необходимости):

- терапевт;
- нейропсихолог;
- гинеколог;
- окулист;
- невролог;

- гастроэнтеролог;
- другие (при необходимости)

5. Психометрическая оценка до начала исследования:

1) Оценка выраженности ипохондрического компонента:

Показатель	Балл
Наличие соматических жалоб, не имеющих органической почвы	
Патологическая фиксация внимания на соматическом состоянии	
Недоверие к врачебным заключениям	
Стремление к частым диагностическим обследованиям, вопреки повторным отрицательным результатам предыдущих	
Ипохондрическое поведение наносит объективный ущерб социальной адаптации пациента	
Суммарный балл	

2) Оценка выраженности тревожного компонента:

- HARS

Пункт шкалы	Балл	Пункт шкалы	Балл	Пункт шкалы	Балл
1		6		11	
2		7		12	
3		8		13	
4		9		14	
5		10		15	
Суммарный балл					

- Шкала тревоги Шихана

Пункт	Балл	Пункт	Балл	Пункт	Балл	Пункт	Балл	Пункт	Балл
1		8		15		22		29	
2		9		16		23		30	
3		10		17		24		31	
4		11		18		25		32	
5		12		19		26		33	
6		13		20		27		34	
7		14		21		28		35	
Суммарный балл									





## Приложение Б. Шкала оценки тревоги Гамильтона

Пункты шкалы	Оценка баллах	в
1. Тревожное настроение (озабоченность, ожидание наихудшего, тревожные опасения, раздражительность)	0-4	
2. Напряжение (ощущение напряжения, вздрагивание, плаксивость, дрожь, чувство беспокойства, неспособность расслабиться)	0-4	
3. Страхи (замкнутых и открытых пространств, темноты, незнакомцев, одиночества, животных, толпы, транспорта)	0-4	
4. Инсомния (затрудненное засыпание, прерывистый сон, не приносящий отдыха, чувство разбитости и слабости при пробуждении, кошмарные сновидения)	0-4	
5. Интеллектуальные нарушения (затруднение концентрации внимания, ухудшение памяти)	0-4	
6. Депрессивное настроение (утрата привычных интересов, чувства удовольствия от хобби, подавленность, ранние пробуждения, суточные колебания настроения)	0-4	
7. Соматические мышечные симптомы (боли, подергивания, напряжение, клонические судороги, скрип зубами, срывающийся голос, мышечный гипертонус)	0-4	
8. Соматические сенсорные симптомы (звон в ушах, нечеткость зрения, приливы жара и холода, ощущение слабости, покалывания)	0-4	
9. Сердечно-сосудистые симптомы (тахикардия, сердцебиение, боль в груди, пульсация в сосудах)	0-4	
10. Респираторные симптомы (давление и сжатие в груди, удушье, частые вздохи)	0-4	
11. Гастроинтестинальные симптомы (затрудненное глотание, метеоризм, боль в животе, диарея, запоры, снижение веса тела)	0-4	
12. Мочеполовые симптомы (учащенное мочеиспускание, сильные позывы на мочеиспускание, аменорея, меноррагия, фригидность, утрата либидо)	0-4	
13. Вегетативные симптомы (сухость во рту, покраснение или бледность кожи, потливость, головные боли напряжения)	0-4	
14. Поведение при осмотре (ёрзанье на стуле, беспокойная жестикуляция и походка, тремор, нахмуривание лица, напряженное выражение лица, вздохи или учащенное дыхание, частое сглатывание слюны)	0-4	
Результаты оценки	суммарный балл	
Нет тревоги («ремиссия»)	<8	

Отдельные симптомы тревоги или легкая тревога	8-17
Тревога умеренной тяжести	18-25
Тяжелая тревога	25-30
Крайне тяжелая тревога	>30
Раздельная оценка тяжести соматических и психических симптомов тревоги	Пункты шкалы
Субшкала «психической» тревоги	1-6; 14
Субшкала «соматической» тревоги	7-13

## Приложение В. Шкала самооценки тревоги Шихана

Пункты шкалы	Баллы	Баллы оценки уровня выраженности симптома
1. Затруднение на вдохе, нехватка воздуха или учащенное дыхание	1-5	0-4
2. Ощущение удушья или комка в горле	1-5	0-4
3. Сердце скачет, колотится, готово выскочить из груди	1-5	0-4
4. Загрудинная боль, неприятное чувство сдавления в груди	1-5	0-4
5. Профузная потливость (пот градом)	1-5	0-4
6. Слабость, приступы дурноты, головокружения	1-5	0-4
7. «Ватные», «не свои» ноги	1-5	0-4
8. Ощущение неустойчивости или потери равновесия	1-5	0-4
9. Тошнота или неприятные ощущения в животе	1-5	0-4
10. Ощущение того, что все окружающее становится странным, нереальным, туманным или отстраненным	1-5	0-4
11. Ощущение, что все плывет, «нахожусь вне тела»	1-5	0-4
12. Покалывание или онемение в различных частях тела	1-5	0-4
13. Приливы жара или озноба	1-5	0-4
14. Дрожь (тремор)	1-5	0-4
15. Страх смерти или того, что сейчас может произойти что-то ужасное	1-5	0-4
16. Страх сойти с ума или потери самообладания	1-5	0-4
17. Внезапные приступы тревоги, сопровождающиеся тремя или более из вышеперечисленных признаков, возникающие непосредственно перед- и при попадании в ситуацию, которая, по Вашему опыту, может вызвать приступ	1-5	0-4
18. Внезапные неожиданные приступы тревоги, сопровождающиеся тремя или более из вышеперечисленных признаков, возникающие по незначительным поводам или без повода (т.е., когда Вы НЕ находитесь в ситуации, которая, по Вашему опыту, может вызвать приступ)	1-5	0-4
19. Внезапные неожиданные приступы, сопровождающиеся только одним или двумя из вышеперечисленных признаков, возникающие по незначительным поводам или без повода (т.е., когда Вы НЕ находитесь в ситуации, которая, по Вашему	1-5	0-4

опыту, может вызвать приступ)		
20. Периоды тревоги, нарастающей по мере того, как Вы готовитесь сделать что-то, что по Вашему опыту, может вызвать тревогу, причем более сильную, чем ту, что в таких случаях испытывает большинство людей	1-5	0-4
21. Избегание пугающих Вас ситуаций	1-5	0-4
22. Состояние зависимости от других людей	1-5	0-4
23. Напряженность и неспособность расслабиться	1-5	0-4
24. Тревога, «нервозность», беспокойство	1-5	0-4
25. Приступы повышенной чувствительности к звуку, свету и прикосновению	1-5	0-4
26. Приступы поноса	1-5	0-4
27. Чрезмерное беспокойство о собственном здоровье	1-5	0-4
28. Ощущение усталости, слабости и повышенной истощаемости	1-5	0-4
29. Головные боли или боли в шее	1-5	0-4
30. Трудности засыпания	1-5	0-4
31. Просыпания среди ночи или беспокойный сон	1-5	0-4
32. Неожиданные периоды депрессии, возникающие по незначительным поводам или без повода	1-5	0-4
33. Перепады настроения и эмоции, которые в основном зависят от того, что происходит вокруг Вас	1-5	0-4
34. Повторяющиеся и неотступные представления, мысли, импульсы или образы, которые Вам кажутся тягостными, противными, бессмысленными или отталкивающими	1-5	0-4
35. Повторение одного и того же действия как ритуала, например, повторные пере проверки, перемывание и пересчет при отсутствии в этом действии необходимости	1-5	0-4

При обработке результатов каждому ответу присуждается определенное количество баллов: ответ 1 = 0 баллов, ответ 2 = 1 баллу, ответ 3 = 2 баллам, ответ 4 = 3 баллам, ответ 5 = 4 баллам. Затем подсчитывается сумма баллов.

Минимальный уровень тревоги при оценке по данной школе составляет 0 баллов, максимальный – 140 баллов

## Приложение Г. Шкала Монтгомери - Асберга

Пункты шкалы	Оценка в баллах
1. Наблюдаемая печаль (объективная гипотимия)	0-6
2. Высказываемая печаль (субъективная гипотимия)	0-6
3. Внутреннее напряжение (тревога)	0-6
4. Ухудшение сна	0-6
5. Нарушение аппетита	0-6
6. Трудности концентрации (идеаторная заторможенность)	0-6
7. Усталость (моторная заторможенность)	0-6
8. Ангедония	0-6
9. Пессимистические мысли (депрессивное мышление)	0-6
10. Суицидальные мысли	0-6
Результаты оценки	суммарный балл
Нет депрессии («ремиссия»)	< 15
Депрессия легкой тяжести	16-25
Депрессия умеренной тяжести	26-30
Депрессия тяжелой степени	>30

## Приложение Д. Шкала оценки поздних депрессий

Пункт шкалы	Оценка в баллах	Рекомендации по пунктам
1. Снижение настроения	0-6	1-2 – простая гипотимия 3-6 – тяжелая гипотимия, тоска, тоска с витализацией
2. Суицидальные тенденции	0-6	1-2 – отдельные суицидальные мысли 3-6 – суицидальные намерения, конкретные планы и попытки
3. Бессонница	0-6	1-2 – трудности засыпания без сокращения времени сна (компенсация ночной инсомнии дневным сном) 3-6 – объективное укорочение времени сна с ранними пробуждениями
4. Снижение аппетита, веса	0-6	1-2 - снижение аппетита без потери веса 3-6 – снижение массы тела
5. Тревога	0-6	1-2 – тревога выражена слабее гипотимии 3-6 – тревога преобладает над гипотимией
6. Сенесто-ипохондрические расстройства	0-6	1-2 – обсессивная ипохондрия; отдельные сенестопатии 3-6 – множественные сенестопатии; ипохондрический бред
7. Навязчивости	0-6	1-2 – обсессии; отдельные иллюзии, бред, галлюцинации 3-6 – идеи самообвинения, самоуничужения, персекуторный бред, галлюцинаторно-бредовые симптомокомплексы
8. Психомоторная заторможенность	0-6	1-2 – замедление только идеаторное или только моторное 3-6 – комплексное идеомоторное торможение
9. Сомато-вегетативные расстройства	0-6	1-2 – соматические жалобы без органической почвы 3-6 – соматическая деперсонализация (отчуждение физиологических функций, отсутствие «чувства сна»)
10. Падение активности	0-6	1-2 – мотивационный дефицит, ангедония, сложность принятия решений, нежелание действовать 3-6 – апатия, болезненная психическая анестезия, полная потеря побуждений к деятельности
11. Уровень критики	0-6	0 – полная и правильная критика 2 - неполная критика 4 – неправильное понимание болезни (включая акцент на соматическом характере страдания) 6 – бредовая трактовка (неконгруэнтная депрессивному аффекту: нелепая, параноидная); считает себя здоровым

## Приложение Е. Шкала нежелательных явлений лекарственной терапии

Пункт	Побочный эффект	Оценка проявления	Балл
1. Психические побочные эффекты			
1.1.	Нарушения концентрации	пациенту трудно сосредоточиться, собраться с мыслями или поддерживать константный уровень внимания	0-3
1.2.	Астения / вялость / повышенная утомляемость	пациент испытывает вялость, утомляемость и снижение выносливости. Оценка основывается на субъективных ощущениях и высказываниях пациента	0-3
1.3.	Сонливость / седация	снижение способности поддерживать уровень бодрствования в течение дня. Оценка основывается на клинических признаках, наблюдаемых в ходе интервью	0-3
1.4.	Нарушения памяти	оценивается снижение памяти; оценка должна проводиться независимо от каких-либо нарушений концентрации внимания	0-3
1.5.	Депрессия	оцениваются как вербальные, так и невербальные проявления печали, депрессии, меланхолии, безнадежности, возможно с суицидальными побуждениями	0-3
1.6	Напряжение / внутреннее беспокойство	неспособность расслабиться, нервозность, беспокойство; этот пункт оценивается на основании субъективных ощущений и дифференцируется с моторной акатизией пункт 2.6.	0-3
1.7.	Увеличение продолжительности сна	оценивается на основании средней продолжительности сна за последние 3 ночи. Оценка производится в сравнении с обычным состоянием пациента до болезни	0-3
1.8	Уменьшение продолжительности сна	оценивается на основании средней продолжительности сна за последние 3 ночи. Оценка производится в сравнении с обычным состоянием пациента до болезни	0-3
1.9.	Увеличение интенсивности сновидений	оценивается независимо от содержания сновидений. Оценка производится на основании средней интенсивности сновидений за последние 3 ночи в сравнении с обычным состоянием пациента до болезни	0-3

1.10.	Эмоциональная индифферентность	снижение способности пациента к эмпатии, сопереживанию вплоть до полного безразличия и апатии)	0-3
<b>2. Неврологические побочные эффекты</b>			
2.1	Дистония	острые формы дистонии, проявляющиеся тоническими мышечными контрактурами, локализованными в одной или нескольких мышечных группах, в частности в области рта, языка и / или шеи. Оценивание основывается на трех днях, предшествующих обследованию	0-3
2.2.	Ригидность	повышение мышечного тонуса, единообразное и общее по характеру, регистрируемое на основании устойчивого единообразного сопротивления пассивным движениям конечностей. Особое внимание следует уделить мышечным группам локтевой и плечевой областей)	0-3
2.3.	Гипокинезия / акинезия	замедленные движения (брадикинезия), сглаженная мимика, уменьшение амплитуды свободных движений рук при ходьбе, уменьшение длины шага, в некоторых случаях приводящие к остановке или прекращению движения (акинезия)	0-3
2.4.	Гиперкинезия	непроизвольные движения, чаще всего в области рта, проявляющиеся в форме так называемого букко-лингво-мастикаторного синдрома. Однако такие непроизвольные движения часто отмечаются в конечностях, особенно – в пальцах рук, реже – в мышцах корпуса и респираторной системы. Включаются как ранняя, так и поздняя формы гиперкинезии	0-3
2.5.	Тремор	оцениваются все формы тремора	0-3
2.6.	Акатизия	субъективное ощущение и объективные признаки мышечного беспокойства, особенно в нижних конечностях, что может приводить к неусидчивости. Оценка основывается на клинических признаках, наблюдаемых в ходе интервью, а также на данных самоотчета пациента	0-3
2.7.	Эпилептические припадки	учитываются только генерализованные эпилептические припадки с тоническими/клоническими судорогами	0-3
2.8.	Парестезии	ощущения покалывания, жжения, или мурашек	0-3

		под кожей	
<b>3. Вегетативные побочные эффекты</b>			
3.1.	Нарушения аккомодации	пациент испытывает нарушения отчетливости зрения на близком расстоянии (в очках или без них), в то время как на большое расстояние пациент видит отчетливо. Если пациент использует бифокальные очки, симптом должен оцениваться в условиях ношения очков	0-3
3.2.	Усиленное слюноотделение (гиперсаливация)	нестимулированное усиленное слюноотделение	0-3
3.3.	Сниженное слюноотделение (сухость во рту)	сухость во рту, вызванная снижением слюноотделения. Может приводить к повышенному потреблению жидкости, в этом случае необходимо дифференцировать с жаждой	0-3
3.4.	Тошнота / рвота	регистрируется за прошедшие 3 дня	0-3
3.5.	Диарея	стул учащенный и / или жидкой консистенции	0-3
3.6	Запоры	стул более редкий и / или более плотной консистенции	0-3
<b>3.7.</b>	Нарушения мочеиспускания (задержка)	ощущение затруднения при начале мочеиспускания или задержка мочи, слабая струя и / или увеличение времени мочеиспускания. Оценивается за последние 3 дня	0-3
3.8.	Нарушения мочеиспускания (усиление)	увеличение объема производимой мочи, приводящая к учащению мочеиспускания и к отделению большего количества мочи при каждом мочеиспускании; вторичное увеличение количества потребляемой жидкости	0-3
3.9.	Ортостатизм	ощущение слабости, "потемнение" в глазах, звон в ушах, склонность к обморокам или дурноте при изменении положения тела из положения сидя или лежа в положение стоя	0-3
3. 10.	Учащенное сердцебиение / тахикардия	учащенное сердцебиение, ощущение быстрых, сильных и / или нерегулярных сердечных сокращений	0-3
3. 11.	Усиленное потоотделение	по всему телу, а не только в области ладоней или подошв ног	0-3
<b>4. Другие побочные эффекты</b>			
4.1.	Кожные высыпания	уточнить тип кожных высыпаний: кореподобное/ петехиальное/ крапивница псориатическое/ не уточненное	0-3

4.2	Зуд	-	0-3
4.3.	Светочувствительность	повышенная чувствительность к солнечному свету	0-3
4.4.	Гиперпигментация	усиление пигментации кожи в виде пятен коричневого или другого цвета, как правило, локализованных на участках кожи, подвергающихся воздействию солнечного света	0-3
4.5.	Прибавка в весе	оценивается за прошедший месяц	0-3
4.6.	Потеря в весе	оценивается за прошедший месяц	0-3
Пункты 4.7. – 4.16 не оценивались в ходе настоящего исследования			
4. 17.	Головные боли	тип головных болей: головные боли напряжения, мигрени, другие головные боли	0-3
4. 18.	Физическая зависимость	появление вегетативных и / или других соматических симптомов, после отмены исследуемого препарата. Оценивается на основании состояния в последние 3 месяца. Пункт оценивается только в случае реально имевшей место попытки отмены препарата (уточнить препарат)	0-3
4. 19.	Психологическая зависимость	психологическая зависимость определяется как настоящее желание принимать препарат в связи с вызываемым им действием на психику (реальным или предполагаемым пациентом), в то время как лечащий врач расценивает это действие как нежелательное, или, по крайней мере, необязательное. Оценка производится на основании состояния за прошедшие 3 месяца.	0-3