

# Тревожные расстройства и опыт использования пароксетина

**Симптомами тревоги знакомы многие. Тревожные расстройства чрезвычайно распространены: по статистике, 13-25% населения сталкиваются с тревожными расстройствами на протяжении жизни.**

Согласно классификации DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual) тревожные расстройства включают:

- паническое расстройство;
- генерализованное тревожное расстройство;
- агорафобию без панического расстройства;
- обсессивно-компульсивное расстройство;
- социофобии;
- специфические фобии;
- посттравматическое стрессовое расстройство;
- острое стрессовое расстройство.

Симптомы тревоги можно разделить на общие (психические и вегетативные) и специфические, определяющие тип тревожного расстройства. К общим психическим симптомам относятся беспокойство, раздражительность, наличие тревожных мыслей, двигательное возбуждение, вздрагивания при резких звуках, снижение концентрации внимания, повышенная утомляемость, нетерпеливость, неспособность расслабиться, нарушение сна, ночные кошмары. Тревожное настроение как нельзя лучше передано на картине Эдварда Мунка «Тревога».

Как правило, психические симптомы тревоги сопровождаются яркими вегетативными симптомами. Так, лицо женщины, изображенной на картине, бледное, напряженное, губы сухие. Она держит руки на шее. Возможно, это ощущение нехватки воздуха, кома в горле и чувство озноба.



К другим вегетативным симптомам тревоги относятся тахикардия, повышенная потливость с холодными влажными ладонями, приливы жара или озноба, диспептические нарушения (боли в животе, метеоризм, диарея), головокружение, учащение мочеиспускания, усиленные физиологического тремора, а также повышение мышечного тонуса.

## Клинические формы тревожных расстройств

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) является одной из наиболее распространенных форм тревоги: в течение жизни с ней сталкиваются 4-9,2% населения. Критериями ГТР в DSM-IV является наличие тревоги и беспокойства в сочетании, по меньшей мере, с тремя из перечисленных симптомов, это:

- нетерпеливость или ощущение взвинченности;
- повышенная утомляемость;
- трудность концентрации внимания или ощущение пустоты в голове;

- раздражительность;
- мышечное напряжение;
- нарушения сна.

Длительность заболевания должна составлять не менее 6 мес, симптомы должны вызывать значимый дистресс или влиять на социальную, профессиональную и другие сферы деятельности.

Паническое расстройство также чрезвычайно распространено: по данным эпидемиологических исследований, панические атаки отмечаются у 1,5-4% населения; хотя бы раз в жизни панику испытывали 35,9-46% человеческой популяции. Паническое расстройство имеют 6% лиц, обращающихся за первичной медицинской помощью. Основным клиническим проявлением панического расстройства являются панические атаки – приступы сильнейшей тревоги, сопровождающейся соматическими и когнитивными симптомами. Основными диагностическими признаками панических атак служат пароксизмальность возникновения, полисистемность вегетативных симптомов, наличие эмоциональных расстройств, выраженность которых может колебаться от ощущения дискомфорта до паники.

Агорафобия весьма схожа с паническим расстройством и определяется как тревога, возникающая в ответ на ситуации, выход из которых сложен или затруднителен либо когда в случае развития панической атаки помощь будет недоступна. Если тревогу при паническом расстройстве можно определить как тревогу ожидания последующего приступа, то для агорафобии характерно наличие провоцирующих факторов или ситуаций: нахождение вне дома одному, нахождение в толпе, на мосту (как на картине Мунка), поездка в общественном транспорте и т. д. Провоцирующие ситуации активно избегаются пациентами, попадание в них сопровождается значительным дистрессом.

Пикассо впадал в настоящую панику. Как правило, дело заканчивалось тем, что он просил близких укоротить ему волосы или заперся в маленькую комнатку и тщетно пытался отрезать волосы сам.

Социальная фобия характеризуется возникновением тревоги в социальных ситуациях – общении и представлении себя (публичное выступление или даже пребывание на публике), страхом возможного осуждения со стороны окружающих. Как и при других тревожных расстройствах, пациенты активно избегают социальных ситуаций, так как тревога вызывает у них значительный дистресс. Так, русский критик и публицист В.Г. Белинский писал: «Одно меня ужасно терзает: робость моя и конфузливость не ослабевают, а возрастают в чудовищной прогрессии. Нельзя в люди показаться: рожка так и вспыхивает, голос дрожит, руки и ноги трясутся, я боюсь упасть. Самоутверждение осуществляется в формах, всячески противостоящих принятым нормам поведения. Отсюда чудачество, дикость, нелепость».

Обсессивно-компульсивное расстройство характеризуется наличием навязчивых мыслей (обсессий), которые усиливают тревогу, и ритуальных действий или мыслей, направленных на подавление этой тревоги. Можно выделить две ключевые характеристики симптомов при обсессивно-компульсивном расстройстве: эгодистония (пациент не может игнорировать или подавлять симптомы, хотя полностью осознает всю их нелепость) и наличие значимого дистресса в течение значительного времени (более часа в сутки). Наиболее часто встречающимися обсессиями являются страх загрязнения (45%), патологические сомнения (42%), соматические обсессии (36%), необходимость симметрии (31%), импульс агрессии (28%), сексуальный импульс (26%). Среди компульсий наиболее часто встречаются проверка (60%), мытье (50%), счет (36%), потребность спросить или признаться в чем-то (31%), потребность в симметрии/аккуратности (28%), запасание (18%). Отличительными чертами обсессивно-компульсивного

расстройства от других форм тревожных расстройств являются более ранний возраст дебюта, равная частота встречаемости среди обоих полов (другие формы тревоги чаще встречаются у женщин) и достаточно высокая резистентность к серотонинергическим препаратам.

## Трудности диагностики тревожных расстройств

Основными причинами гиподиагностики тревожных расстройств являются наличие субсиндромальных форм тревоги, а также широкий спектр коморбидных нарушений: депрессия, хронические болевые синдромы, другие формы тревожных расстройств.

Диагностические критерии тревожных расстройств широко представлены в литературе и известны практикующим врачам. Однако в своей повседневной практике неврологи и интернисты гораздо чаще видят не развернутые, а субсиндромальные формы тревожных расстройств, когда в клинической картине заболевания на первый план выходят не психические, а соматические или неврологические составляющие тревоги. Так, в случае ГТР диагностические критерии DSM-IV имеют существенный недостаток – они в основном ориентированы на наличие психических симптомов, что может привести к гиподиагностике тревожного расстройства. В критериях МКБ-10 для постановки диагноза ГТР необходимо наличие 4 симптомов из 22, разделенных на пять групп: вегетативные, симптомы со стороны органов дыхания или желудочно-кишечного тракта; симптомы, затрагивающие умственную деятельность; общие симптомы; неспецифические симптомы. Однако интернистам и врачам других специальностей не всегда удобно использовать критерии МКБ-10. V. Starcevic и соавт. выделили из классификаций DSM-IV и МКБ-10 наиболее значимые симптомы ГТР. Предложенные авторами критерии значительно удобнее использовать в повседневной практике.

Недавно проведенные эпидемиологические исследования показали высокую распространенность субсиндромального панического расстройства, не соответствующего диагностическим критериям. В этих случаях панические атаки хоть и редки, однако тревога также значимо влияет на жизнь таких пациентов. Определенные диагностические затруднения могут вызвать атипичные панические атаки, когда в приступе наблюдаются клинические феномены, не предусмотренные критериями DSM-IV: диффузные или локальные болевые синдромы, сенестопатии, мышечное напряжение, обсессии, компульсии и т. д. Выделено 10 атипичных, конверсионных симптомов панических атак: 1) ощущение кома в горле; 2) ощущение слабости в руке или ноге; 3) нарушение зрения или слуха; 4) нарушение походки; 5) нарушение речи или голоса; 6) утрата сознания; 7) ощущение, что тело выгибается; 8) судороги в руках и ногах; 9) тошнота, рвота; 10) абдоминальный дискомфорт.

При установлении диагноза агорафобии необходимо помнить, что в случаях, когда у пациента имеется лишь одна-две провоцирующие тревогу ситуации, необходимо думать о специфических фобиях, а если тревога связана лишь с социальными провоцирующими факторами, то о социофобии.

Продолжение на стр. 36.

## Симптомы ГТР (V. Starcevic et al., 1992)

### Симптомы первого ранга:

- неспособность расслабиться, беспокойство, ощущение взвинченности;
- повышенная утомляемость;
- повышенный стартл-ответ (вздрагивание при резких звуках и т.п.);
- мышечное напряжение;
- нарушения сна;
- трудность концентрации внимания;
- раздражительность

### Симптомы второго ранга:

- тошнота, другие диспептические явления;
- повышенная потливость;
- сухость во рту;
- тахикардия, сердцебиение;
- тремор

Для специфических фобий характерна связь тревоги с определенными ситуациями (авиаперелеты, контакт с животными, вид крови и т. д.), также сопровождающаяся реакцией избегания. Попадание в фобическую ситуацию провоцирует тревожную реакцию, схожую с приступом паники. Пациенты критичны к своим переживаниям, тем не менее фобии оказывают значительное влияние на различные сферы деятельности больных. Пример специфической фобии можно обнаружить у знаменитого художника Пабло Пикассо. Долгое время он смертельно боялся стричься. Месяцами носил слишком длинные волосы и не решался пойти к парикмахеру. Стоило кому-то заговорить об этом, как

расстройства от других форм тревожных расстройств являются более ранний возраст дебюта, равная частота встречаемости среди обоих полов (другие формы тревоги чаще встречаются у женщин) и достаточно высокая резистентность к серотонинергическим препаратам.

Для посттравматического стрессового расстройства выделены 17 ключевых симптомов, объединенных в три группы: повторное переживание травмы (инструктивные мысли, ночные кошмары, эмоциональная и соматическая реакция в ответ на воспоминания), избегание воспоминаний, связанных с травмой (избегание мыслей, чувств, места, знакомых, неспособность вспомнить подробности



Г.Р. Табеева, д.м.н., профессор, Ю.Э. Азимова, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Россия

## Тревожные расстройства и опыт использования пароксетина

Продолжение. Начало на стр. 35.

Еще одной особенностью панического расстройства и агорафобии является наличие перманентных вегетативных расстройств, которые могут возникать преимущественно в одной системе или носить полисистемный характер. Эти расстройства могут быть причиной обращения к специалистам самого различного профиля. Так, пациенты могут приходить на прием к кардиологу с кардиалгиями, кардиосенестопатиями, артериальной гипо- и гипертензией, синкопальными и липотимическими состояниями, ощущением нехватки воздуха, ощущением удушья, синдромом Рейно. Гастроэнтерологи могут встретить в своей практике пациентов, упорно жалующихся на диспептические явления, сухость во рту, тошноту, абдоминалгии, запоры или диарею. Такие пациенты всегда должны требовать исключения у них тревожного расстройства.

Как и другие тревожные расстройства, обсессивно-компульсивное расстройство не всегда диагностируется. Как правило, пациенты с обсессивно-компульсивным расстройством стесняются говорить о психических симптомах, даже если спрашивать о них напрямую. Представленные 5 вопросов могут помочь практикующему врачу в диагностике данного вида тревожного расстройства.

1. Часто ли Вы моете или чистите что-либо?
2. Проверяете ли Вы что-то много раз?
3. Имеются ли у Вас мысли, которые докучают Вам, и Вы бы рады избавиться от них, но не можете?
4. Ваши повседневные дела отнимают у Вас очень много времени?
5. Сконцентрировано ли Ваше внимание на каком-либо порядке или симметрии?

Депрессия является неотъемлемой спутницей тревоги. Тревожные расстройства встречаются у 57% пациентов с депрессией. Сочетание тревоги и депрессии существенно утяжеляет течение заболевания. Это проявляется более выраженной симптоматикой, склонностью к хронификации, нарушению психических функций, отказом от работы, большей обращаемостью за медицинской помощью, большим риском суицида и устойчивостью к терапии.

### Пароксетин в лечении тревожных расстройств

Для лечения тревожных расстройств применяются препараты различных фармакологических групп. Однако препаратами выбора в настоящее время считают антидепрессанты. Широко используемые

до недавнего времени анксиолитики, большая часть которых является бензодиазепинами, не применяются в качестве базового препарата прежде всего в силу частых осложнений: седации, поведенческой токсичности, парадоксальных реакций, толерантности, привыкания, зависимости, синдрома отмены и отдачи, а также наличия лекарственных взаимодействий. Среди антидепрессантов предпочтение должно отдаваться селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС) как эффективным и хорошо переносимым препаратам. Среди СИОЗС одним из наиболее изученных препаратов в лечении тревожных расстройств является пароксетин.

При ГТР пароксетин показал свою эффективность по сравнению как с плацебо, так и с трициклическими антидепрессантами и бензодиазепинами. Так, среди пациентов, получавших пароксетин, ремиссии удалось достичь у 72%, тогда как среди пациентов, получавших плацебо, лишь у 34% ( $p < 0,001$ ). Уже на 4-й неделе приема пароксетин достоверно снижает уровень тревоги по шкале HAM-A на 15,6 балла по сравнению с бензодиазепином, который уменьшает этот показатель лишь на 11,8 балла ( $p < 0,01$ ). Доза пароксетина, эффективная для лечения ГТР, составляет 20-40 мг/сут.

Пароксетин является хорошо изученным препаратом в лечении панического расстройства и агорафобии. В крупном плацебо контролируемом исследовании пароксетин в дозе 40 мг/сут ( $p < 0,02$ ) показал лучшую эффективность, характеризующуюся возникновением бесприступного периода, по сравнению с плацебо. Так, при приеме пароксетина бесприступный период возникал у 86% пациентов, а при приеме плацебо — у 50%. При приеме пароксетина также был достоверно меньший процент рецидива (5%) по сравнению с плацебо (30%;  $p = 0,002$ ).

Были также проведены исследования эффективности пароксетина при социофобии и посттравматическом стрессовом расстройстве. Среди пациентов с социофобией респондерами оказались 55% принимавших пароксетин и 24% пациентов, принимавших плацебо. В исследовании эффективности пароксетина при посттравматическом стрессовом расстройстве различия с плацебо были менее значимыми за счет высокого плацебо-эффекта. В группе пароксетина респондерами были 60% пациентов, в группе плацебо — 49%.

Обсессивно-компульсивное расстройство является наиболее резистентным к лечению среди тревожных расстройств. Вместе с тем эффективность пароксетина была доказана и при этой форме

тревоги, хотя и в более высоких дозах (40-60 мг/сут). В группе пароксетина было получено достоверное улучшение по шкале Y-BOCS по сравнению с плацебо. Процент рецидива также был существенно ниже в группе пароксетина (38%) по сравнению с группой плацебо (59%),  $p < 0,033$ .

Пароксетин обладает благоприятным профилем безопасности. Основными побочными эффектами при его приеме являются головная боль, тошнота и другие гастроэнтерологические нарушения, нарушения сна и сексуальная дисфункция. Побочные эффекты не являются выраженными и самостоятельно регрессируют в течение первых недель приема препарата. Кардиобезопасность пароксетина представляется доказанной.

Имеется большой опыт использования Рексетина (пароксетина) и в отечественной клинической практике. Наиболее изучены его клинические эффекты в лечении тревожных расстройств, встречающихся в практике невролога и интерниста, хотя этот препарат может использоваться и в условиях психиатрических клиник. Так, в исследовании эффективности Рексетина в дозе 20-60 мг/сут в лечении тревожно-депрессивных нарушений у пациентов, обратившихся к психиатру, доля респондеров составила 50%. При приеме этого препарата пациентами с тревожно-депрессивными нарушениями на фоне дисциркуляторной энцефалопатии достижение ремиссии отмечено у 91% пациентов.

В условиях неврологического стационара Рексетин оказался эффективен не только при паническом расстройстве, но и при других заболеваниях, сопровождающихся тревогой, — соматизированной дистимии, «маскированной» депрессии, мигрени, головной боли напряжения, других хронических болевых синдромов.

В работе Ю.Э. Лесс и соавт. изучалась эффективность Рексетина в дозе 20 мг/сут при ГТР с учетом коморбидных тревожных и аффективных состояний (паническое расстройство, агорафобия, обсессивно-компульсивное расстройство, депрессия). Пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили пациенты с изолированным ГТР, во вторую вошли больные с ГТР, сопровождающимся стертными коморбидными нарушениями субсиндромального уровня. В третью группу были включены лица с развернутыми, клинически выраженными коморбидными расстройствами. Исследование подтвердило высокую эффективность Рексетина при ГТР. У 35,9% больных к окончанию курса терапии был достигнут уровень ремиссии; 17,9% отнесены к респондерам; 28,3% — к частичным респондерам и лишь 17,9% — к нон-респондерам. Динамика тревоги по шкале Гамильтона, оцененная в данном исследовании, представлена на рисунке.

По данным динамики суммарного балла HAM-A, достоверное уменьшение тревоги отмечалось во всех временных точках (7, 14, 21, 28, 35 и 42 дня от начала приема Рексетина). Темп снижения симптоматики, одинаковый во всех группах в течение первых 2 нед терапии, далее замедлялся в группе пациентов с выраженными коморбидными нарушениями, тогда как в группах пациентов без коморбидных нарушений и с субклиническими коморбидными нарушениями терапевтический эффект неуклонно нарастал, достигая максимального уровня к концу исследования. К моменту завершения курса терапии регресс тревожной симптоматики в группах пациентов без коморбидных нарушений и с субклиническими коморбидными нарушениями был достоверно больше, чем в группе пациентов с выраженными коморбидными нарушениями. Таким образом, данное исследование подтверждает сведения о высокой эффективности Рексетина

в лечении ГТР. Противотревожное действие препарата начинает проявляться уже с первых дней терапии и плавно нарастает, достигая максимума через месяц лечения. Доза 20 мг представляется адекватной в большинстве случаев; в то же время при ГТР, осложненном коморбидными эмоциональными расстройствами, доза Рексетина, по-видимому, должна быть повышена.

Рексетин оказался высокоэффективным препаратом для лечения специфических фобий. При этой форме тревожного расстройства отмечен достаточно быстрый его эффект. Уже на первой неделе отмечаются снижение ощущения внутреннего напряжения, регресс вегетативных симптомов (потливости, чувства неполноты вдоха), улучшается сон. Наиболее выраженное ослабление интенсивности тревожных переживаний и улучшение самочувствия больных наблюдалось в течение первых 4 нед терапии Рексетином. Нормализация самочувствия до исходного (до болезненного) наблюдалась начиная с 3-4-й недели лечения.

Имеется опыт использования Рексетина у пациентов с соматическими заболеваниями и сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами. Так, этот препарат можно применять с гипотензивными, сосудистыми, кардиологическими, противодиабетическими и другими средствами, нередко необходимыми пациентам по жизненным показаниям. При этом установлено, что он не вызывает привыкания или зависимости.

Наш опыт применения Рексетина у больных с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами показал, что среди 20 наблюдаемых пациентов 12 человек (>50%) отметили полную ремиссию на фоне 6 мес терапии. Примерно в 2/3 случаев (13 пациентов) отмечалась коморбидность с расстройствами депрессивного спектра. Наиболее частыми проявлениями были: печальное настроение, подавленность, нарушения сна, болевые проявления (в шее и нижней части спины), замедленность движений и речи. В процессе терапии наблюдалась постепенная редукция этих проявлений. В динамике тревожных симптомов наибольшему регрессу подверглись такие проявления, как беспокойство, утомляемость, раздражительность, мышечное напряжение.

Следует отметить и влияние терапии на представленность вегетативных проявлений тревоги: тахикардию, приливы жара и холода, похолодание конечностей. В целом в соответствии с отчетами пациентов 14 из них (70%) оценили результаты лечения на «хорошо» и «отлично». Четыре пациента на момент терапии принимали фармакологические средства, назначенные интернистами по поводу сопутствующих заболеваний (бета-адреноблокаторы, антигистаминные средства, вазоактивные препараты). Ни в одном случае не отмечено признаков лекарственных взаимодействий. Кроме того, в процессе терапии у одного пациента отмечалось снижение эпизодов имеющейся головной боли напряжения, в двух случаях наблюдалась редукция инсомнии, 4 пациента отметили снижение интенсивности сопутствующих болевых проявлений (боли в шейном отделе и нижней части спины) и снижение количества потребляемых анальгетиков на фоне приема Рексетина.

Таким образом, доказанная эффективность, высокая безопасность Рексетина и богатый опыт его применения в лечении тревожных расстройств позволяют активно использовать данный лекарственный препарат в повседневной практике врачами различных специальностей.

Список литературы находится в редакции.

Лечащий врач, 2009, № 5.



Рис. 2. Динамика тревоги по шкале Гамильтона при лечении Рексетином