

Менделевич Е.Г.

Кафедра неврологии и реабилитации ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Казань, Россия
420012, Казань, ул. Бутлерова 49

Соматизация тревожных расстройств в практике невролога: алгоритмы и подходы к дифференцированному лечению

В настоящее время соматизация расстройств, когда физические симптомы неблагополучия могут быть вызваны психическими, психологическими, эмоциональными факторами, — крайне распространенное в клинической практике явление. Под соматизацией понимается процесс «конверсии» психических переживаний в соматические симптомы. Представляют интерес механизмы развития, особенности формирования соматизированных расстройств в рамках генерализованного тревожного расстройства и панического расстройства. Одна из теорий о причинах соматических расстройств предполагает, что соматизация является способом избегания психологического стресса: она служит защитой от «психологической боли», что позволяет в большей части случаев избежать клейма психиатрического диагноза. Некоторые больные неосознанно подменяют испытываемые симптомы тревоги или депрессии развитием физических симптомов. Тревожные расстройства являются одними из наиболее распространенных среди психических нарушений. Среди различных форм тревоги неврологи наиболее часто встречаются с паническими атаками и генерализованным тревожным расстройством. Для части больных в клинической картине тревожных расстройств характерно сочетание как перманентности, так и пароксизмальности симптомов тревоги, что не только является значимым для анализа индивидуального течения болезни, но и в большой мере определяет адресность лечебного подхода.

Приведены данные клинических исследований и современные алгоритмы терапии генерализованного тревожного расстройства и связанных с ним расстройств, отражающих сложность терапевтического подхода. Результаты исследований терапевтической эффективности тех или иных психофармакологических средств демонстрируют значимость использования различных групп препаратов в зависимости от клинических особенностей обнаруживаемых расстройств. Ряд исследований указывает на то, что применение бензодиазепинов (в частности, феназепама) может считаться незаменимым в качестве «экстренной помощи» при экзacerbации тревоги и исключительная ориентация в выборе терапии на применение селективных антидепрессантов не всегда позволяет решить многообразные клинические задачи.

Ключевые слова: соматизация; генерализованное тревожное расстройство; паническая атака; антидепрессанты; бензодиазепины; феназепам.

Контакты: Елена Геннадьевна Менделевич; emendel@mail.ru

Для ссылки: Менделевич Е.Г. Соматизация тревожных расстройств в практике невролога: алгоритмы и подходы к дифференцированному лечению. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(4):81–86.

Somatization of anxiety disorders in the practice of a neurologist: Algorithms and approaches to differentiated treatment Mendelevich E.G.

Department of Neurology and Rehabilitation, Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia
49, Butlerov St., Kazan 420012

As of now, somatization of disorders when its physical symptoms may be caused by mental, psychological, or emotional factors is an extremely common event in clinical practice. The somatization is considered to mean the conversion of mental stress to somatic symptoms. The mechanisms and specific features of somatization disorders within generalized anxiety disorder and panic disorder are of interest. One of the theories about the causes of somatization disorders proposes that somatization is as a way of avoiding psychological stress: it serves to protect from psychological pain, which allows the label of a psychiatric diagnosis to be circumvented in the majority of cases. Some patients unconsciously substitute the experienced symptoms of anxiety or depression for the development of physical symptoms; anxiety disorders are one of the most common mental disorders. Among various forms of anxiety disorders, panic attacks and generalized anxiety disorders are most often met with neurologists. In some patients, the clinical picture is characterized by a concurrence of both the permanent and paroxysmal symptoms of anxiety, which is not only important to analyze the individual course of the disease, but also responsible for the addressness of a therapeutic approach to a greater extent. There are data of clinical trials and current algorithms for the therapy of generalized anxiety and related disorders reflecting the complexity of a therapeutic approach. The trials of the therapeutic effectiveness of these or those psychopharmacological agents demonstrate the importance of different groups of drugs in relation to the clinical features of detectable disorders. A number of trials indicate that the use of benzodiazepines (such as phenazepam) may be considered irreplaceable as an emergency care on an exacerbation of anxiety and exceptional therapeutic orientation by using selective antidepressants not always can solve diverse clinical problems.

Key words: somatization; generalized anxiety disorder; panic attack; antidepressants; benzodiazepines; phenazepam.

Contact: Elena Gennadyevna Mendelevich; emendel@mail.ru

For reference: Mendelevich EG. Somatization of anxiety disorders in the practice of a neurologist: Algorithms and approaches to differentiated treatment. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014;(4):81–86.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-4-81-86>

Не вызывает сомнений тот факт, что медицинские проблемы, с которыми сталкивается невролог в повседневной практике, с каждым годом имеют тенденцию к расширению. Медицинская практика ставит перед врачом все новые и новые диагностические и терапевтические задачи, поскольку за соматоневрологическими симптомами зачастую скрываются психопатологические расстройства. Известно, что связь между ментальными (психическими) функциями и физическими (телесными) симптомами представляют значительную проблему в отношении как осознания их самим больным, так и интерпретации врачом. С одной стороны, это приводит к неверным оценкам и истолкованию собственных ощущений больным, что влечет за собой многократное обращение к врачам-интернистам, с другой стороны — к трудностям врачебной диагностики, требующей исключения органической природы заболевания и определения психической/психологической его основы. В настоящее время соматизация расстройств, когда физические симптомы неблагополучия могут быть вызваны психическими, психологическими, эмоциональными факторами, — крайне распространенное явление в клинической практике [1].

Под соматизацией понимается процесс «конверсии» психических переживаний в соматические симптомы [2]. Считается, что помимо влияния на данный процесс стресса существенное значение имеют такие факторы, как алекситимия, анозогнозия, когнитивный дефицит и неспособность дифференцировать ощущения [1], которые отражают специфические преморбидные индивидуально-типологические девиации. Традиционно понятие «конверсии» относят к так называемым истерическим механизмам. Однако «соматизироваться» могут и фобические, и тревожные, и депрессивные психические расстройства [3]. Соматизация при аффективной патологии представляет собой защитный механизм, направленный против осознания депрессивного или тревожного аффекта.

Соматизация может проявляться в виде одного, но чаще — нескольких симптомов, среди которых боли различной локализации, головокружение, общая слабость, тошнота, многие неврологические симптомы. Очевидно, что в последние десятилетия соматизация психических/психологических расстройств является преобладающей составляющей среди всей группы расстройств данного регистра. Так, распространенность аффективных нарушений в «чистом виде» (с доминированием тревоги и депрессии), без соматических масок, в практике невролога незначительна. В то же время доля соматизированных эмоциональных расстройств достигает 32–40% [2–4].

Несмотря на множество версий относительно преобладания в современности соматизированных форм эмоциональных расстройств, причина этого остается до конца неясной. Среди возможных вариантов — изменение психологии современного человека с непринятием психических симптомов как признаков болезни, их вытеснением и отрицанием необходимости предъявлять врачу соответствующие жалобы [1, 5]. В глазах многих пациентов возможность сослаться на наличие физических, а не психических патологических проявлений позволяет «оправдать» их статус больного.

Одна из старейших теорий о причинах соматических расстройств предполагает, что соматизация — это способ избегания психологического стресса. Согласно этой модели соматизация расстройств является защитой от «психо-

логической боли», что позволяет в большинстве случаев избежать клейма психиатрического диагноза. Таким образом, некоторые больные неосознанно подменяют испытываемые симптомы тревоги или депрессии развитием физических симптомов.

Клинические формы психических/психологических расстройств, лежащие в основе соматизации, разнообразны. Это могут быть тревожные расстройства, депрессия, диссоциативные, соматоформные расстройства. Несмотря на различия в составляющих этих расстройств (биологических, когнитивных, эмоциональных и поведенческих), имеются и некоторые «зоны перекрытия» этих составляющих. Возможно, это частично объясняет определенный уровень коморбидности диссоциативных и соматоформных расстройств с тревогой, паникой, биполярными расстройствами и депрессией [6]. Одной из важнейших задач, способствующих эффективности терапии, является определение значимости этих составляющих (биологической, когнитивной, поведенческой или эмоциональной) у каждого конкретного больного с формированием более точной, адресной стратегии лечения.

Под биологической составляющей тревожных расстройств понимается роль биологических аномалий в виде нарушения функционирования вегетативной нервной системы, лимбической системы, а также роль аутоиммунных процессов и наследственных факторов, которые предрасполагают индивида к тревоге. Серотонин и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) являются основными нейромедиаторами, принимающими участие в возникновении состояний тревоги [7].

Эмоциональные компоненты тревожных расстройств включают в себя основные проблемы или переживания, которые не были открыто решены. Современные психологи считают, что это могут быть необычные уровни боли и печали, являющиеся результатом отношений с родителями в раннем возрасте. Когда тревога возникает в более позднем возрасте, это может быть результатом комбинации факторов, включающих печаль или разочарование в себе. По мнению большинства психологов, подобные эмоциональные нарушения создают базу, предрасполагая к формированию тревожных расстройств.

Другой частой причиной тревоги является когнитивная составляющая в виде наличия неадекватных процессов мышления и создания неблагоприятных когнитивных схем. При этом неверно интерпретируются ситуации, неадекватно воспринимается уровень опасности. Например, гиперболизируются легкие или умеренные телесные ощущения (такие как сердцебиение, прилив жара или головокружение), вследствие чего возникают тревога и паника. Кроме того, недооценивается собственная эмоциональная способность управлять своими проблемами [6].

Поведенческие компоненты включают добровольные или ненамеренные действия, основанные на тревоге индивида. Так, ощущение тревоги в определенной ситуации приводит к последующим неуместным и необоснованным опасениям в решении похожих ситуаций. В будущем формируется поведение избегания предполагаемой опасности и формирования определенных ритуальных действий.

Тревожные расстройства являются одними из наиболее распространенных (6–13,6%) среди психических нарушений [1]. Социальные последствия тревожных расстройств значительны как в отношении снижения качества жизни, так и в плане инвалидизации.

Все эти аргументы повлияли на выделение тревожных расстройств в самостоятельную диагностическую категорию. Согласно современной классификации психических расстройств, основные формы тревожных и связанных со стрессом расстройств следующие: тревожные, тревожно-фобические, обсессивно-компульсивные, а также реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации. Кроме того, существует группа неглубоких психических расстройств в виде субсиндромальной тревоги. Лежащая в основе заболевания патологическая тревога может провоцироваться внешними обстоятельствами, в то же время ее возникновение в большей мере определяется внутренними причинами. Патологическая тревога неадекватна значимости ситуации и имеет выраженную степень клинических проявлений [4, 5].

Среди различных форм тревоги врачи-неврологи наиболее часто встречаются с паническими атаками (паническим расстройством — ПР) и генерализованным тревожным расстройством (ГТР). Это обусловлено тем, что данные формы наряду с психическим компонентом тревоги, который нередко бывает не столь очевиден, характеризуются широким набором неврологических (преимущественно вегетативно-сосудистых и болевых) проявлений. Клинические симптомы при тревожных расстройствах характеризуются как перманентными, так и пароксизмальными проявлениями, которые нередко сочетаются у одного и того же больного. ПР, прежде всего, характеризуется пароксизмальным проявлением психоневрологических расстройств. В то же время данная форма тревожного расстройства в перспективе отличается склонностью к хронизации течения.

ГТР представляет собой хроническую форму с генерализованным распространением тревоги и ее устойчивостью у больного в течение как минимум нескольких недель; нередко расстройство продолжается месяцы и годы. В то же время на фоне хронического течения ГТР наблюдается флуктуация симптомов с развитием пароксизмов значительного усиления тревоги. Нередко ГТР сочетается с ПР той или иной степени, что может значительно увеличить тяжесть клинической картины. Эти соотношения пароксизмальности и перманентности клинических проявлений тревожных расстройств не только являются значимыми для анализа индивидуального течения болезни, но и в значительной мере определяют лечебный подход к каждому больному с учетом протекания заболевания.

ПР характеризуется приступами тревоги (паники), которые не ограничиваются определенной ситуацией. Клинические проявления панической атаки вариативны как по тяжести клинических признаков, так и по разнообразию доминирующих физических симптомов тревоги. Телесные проявления панических расстройств включают затруднение дыхания, чувство нехватки воздуха или удушье, сердцебиение, тахикардию, боли в области сердца, ощущение боли или дискомфорта в грудной клетке, озноб или прилив жара, тремор конечностей или всего тела, ощущение внутренней дрожи, потливость, тошноту, рвоту, абдоминальный дискомфорт, парестезии в конечностях, чувство нереальности окружающего мира (дереализация) или отчуждения и нереальности самого себя (деперсонализация), страх смерти, боязнь сойти с ума либо потерять контроль над собой.

Характерно острое, часто неожиданное возникновение приступа продолжительностью от 5 до 30 мин. Частота их различна — от нескольких раз в день до нескольких раз в

месяц, в среднем два-три приступа в неделю. Соотношение психического и соматического компонентов панической атаки определяет особенности клинической картины. В случаях значительного преобладания соматовегетативных симптомов диагностируется «нестраховая» паническая атака, представляющая значительные трудности для диагностики и дифференцирования со многими соматическими пароксизмальными расстройствами. После первой атаки нередко формируются тревожное ожидание наступления следующего приступа (опережающая тревога) и развитие ограничительного поведения с избеганием опасных, по мнению больного, ситуаций. Подобные неадекватные поведенческие стратегии больного меняют социальные параметры его существования, жизненный стереотип.

Основанием для постановки диагноза ГТР врачом-неврологом является стойкое предъявление жалоб на вегетативные симптомы, представляющие «маски» тревоги: учащенное сердцебиение, одышку и нехватку воздуха, приливы жара или холода, повышенную потливость, колебания артериального давления, тошноту, головокружение, ощущение дискомфорта, комка в горле, предобморочное ощущение. Параллельно этим симптомам могут развиваться болевые проявления: головная боль (обычно головная боль напряжения), боль в шейном или поясничном отделе тела, а также нарушения сна в виде трудностей засыпания, поверхностного сна с частыми пробуждениями, ночных кошмаров. Важной чертой соматических и психических составляющих ГТР является их полисистемность.

Известные психические проявления при ГТР также весьма вариативны и встречаются в различных клинических комбинациях. Наиболее распространенные симптомы — опасения (беспокойство о будущих неудачах, ощущение волнения, трудности в сосредоточении и др.); беспокойство по мелочам; раздражительность и нетерпеливость; ощущение напряженности, скованности; светливость; неспособность расслабиться; ощущение взвинченности или пребывания «на грани срыва»; невозможность сконцентрироваться; ухудшение памяти; быстрая утомляемость; страхи; навязчивые мысли и образы.

Существенную роль в возникновении и формировании пароксизмальных и перманентных тревожных расстройств играют механизмы предвосхищения — антиципации, под которой понимается способность человека предвосхищать развитие жизненных событий и собственные реакции [8]. Считается, что тревога усиливается в случаях, когда пациент испытывает чувство неопределенности, не знает, как и что может с ним случиться, что или кто ему угрожает [9, 10]. Возникает своеобразный «замкнутый круг»: чувство неопределенности приводит к повышению уровня тревожности, а это, в свою очередь, нарушает продуктивное прогнозирование и дезорганизует поведение человека. Именно в такой период может возникать феномен «катастрофизации» — чрезмерное преувеличение человеком опасности тех или иных явлений, обращение к мыслям, явно завышающим разрушительную силу того, что было испытано. Клинически это проявляется крайней степенью тревожности и ажитацией, и именно в этот период пациент может нуждаться в экстренной психофармакологической помощи.

Известно, что клиническая картина тревожного расстройства может развиваться в ответ на психотравмирующую ситуацию, проявляясь острыми психомоторными

симптомами тревоги в сочетании с соматическими симптомами, нарушением сна. Наиболее частый вариант таких состояний — расстройства адаптации, которые могут быть своевременно купированы быстрой противотревожной терапией, включающей, как правило, бензодиазепины, в сочетании с психологическими механизмами совладания со стрессом [10].

Современная терапия тревожных расстройств включает применение двух типов препаратов — противотревожные препараты (анксиолитики) и антидепрессанты с противотревожным (анксиолитическим) эффектом. В лечении острых симптомов тревоги несомненное преимущество имеют бензодиазепины. Преимущества применения бензодиазепинов в лечении тревожных расстройств определяются их высокой анксиолитической активностью. Последние годы характеризуются приоритетным применением антидепрессантов, преимущественно селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в лечении тревожных расстройств [11]. Эти данные отражены в многочисленных обзорах рандомизированных исследований, связанных с оценкой эффективности этой группы препаратов, их эффективности при сравнении между собой или с другими противотревожными средствами. Данные этих исследований порой противоречивы и опираются на разные спектры эффективности. Так, по данным анализа 27 исследований, на первом месте по ответу на терапию стоят флуоксетин или дулоксетин, по ремиссии — флуоксетин и эсциталопрам, по переносимости — сертралин и прегабалин [12]. Подобные противоречивые данные потенцировали другие исследования, направленные на изучение вопроса терапии первой линии для ГТР и дальнейшего алгоритма лечения у больных, не реагирующих на терапию антидепрессантами первой и второй линии. Согласно этим данным, эсциталопрам, пароксетин и сертралин следует считать препаратами первой линии лечения для большинства пациентов. Лечение больных, которые не реагируют на препараты первой линии, является неопределенным, но некоторые пациенты могут извлечь пользу при терапии трициклическими антидепрессантами, бупропионом или прегабалином [13].

Один из труднейших вопросов, определяемых клинической картиной или опытом предыдущего лечения такой хронической патологии, как ГТР, состоит в выборе лучшего — для конкретного пациента, в определенный момент его заболевания — препарата. Предложенный фармакологический алгоритм включает определенный порядок ранжирования на основе эффективности, переносимости и цены: 1) прегабалин, 2) венлафаксин XR, 3) СИОЗС, 4) трициклические антидепрессанты, 5) бупиرون, 6) нейрорептики, 7) бензодиазепины, 8) гидроксизин [14].

Психофармакологический алгоритм, изложенный в руководстве по фармакотерапии (2014), в качестве препаратов первой линии лечения ГТР рекомендует применение СИОЗС с титрованием до терапевтических доз. При недостаточности ответа подбор другого СИОЗС. Альтернативой для отдельных больных является применение бензодиазепинов или бупропиона [15].

Анализ лечебного эффекта СИОЗС или ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина нередко показывает трудности достоверной оценки. Это связано с разочарованием многих пациентов на первых этапах лечения и отказом от дальнейшего приема препарата, беспокойством

по поводу возможности развития у них лекарственной зависимости или побочных эффектов [11].

На основе ряда исследований применения бензодиазепинов в лечении ГТР не было обнаружено убедительных доказательств в пользу одного из предполагаемых негативных результатов терапии — краткосрочной эффективности. В то же время при оценке исхода лечения было найдено надежное свидетельство в пользу бензодиазепинов [16]. Показана эффективность применения в японской популяции диазепам как противотревожного препарата в лечении невротических и психосоматических расстройств. Максимальная эффективная доза диазепам составила 12–18 мг/сут с лечением в течение 2 нед и более [17].

Преимущества использования бензодиазепинов для лечения тревожных расстройств определяются их высокой анксиолитической активностью, хорошей переносимостью, а главное — быстрым наступлением терапевтического эффекта, что в некоторых случаях является решающим показанием для их применения. В то же время применение бензодиазепинов ограничено рядом негативных эффектов, таких как формирование зависимости, седация, нарушения познавательных процессов и рост толерантности. Имеется мнение, что толерантность формируется не ко всем эффектам бензодиазепинов. Она безусловна в отношении снотворного, миорелаксирующего и противосудорожного действия и оспаривается в отношении анксиолитического эффекта [18].

Известно, что в последние годы, особенно в неврологической практике, сформировалась идея ориентации на критерии риска в соотношении риск/польза при выборе бензодиазепинов, что часто бывает неадекватным и необоснованным, тем более если соблюдать определенные «правила» приема этой группы препаратов. Несмотря на рекомендации, одобряющие все более новые антидепрессанты при лечении тревоги, без применения бензодиазепинов не всегда можно обойтись. Недавние исследования продемонстрировали, что долгосрочное использование бензодиазепинов для лечения тревожных и связанных с ними расстройств может быть эффективным и безопасным. Применение бензодиазепинов может быть объединено с психотерапией и применением антидепрессантов, что приводит к оптимизации результатов. Как указывают авторы исследования [19], такие результаты послужили стимулом для повторного рассмотрения роли бензодиазепинов с признанием их возможности использования в качестве препаратов первой линии для лечения ПР, ГТР и социального тревожного расстройства. Отмечается, что в терапии ряда форм пограничной психической патологии значение бензодиазепинов трудно переоценить [20].

Одним из наиболее часто назначаемых в России бензодиазепиновых препаратов является феназепам. На основании 30-летнего опыта применения данного препарата он позиционируется как бензодиазепиновый анксиолитик с дозозависимым эффектом седативного, миорелаксирующего, гипнотического и активирующего проявлений [21]. Эффективность феназепам наиболее значительна в отношении простых по структуре тревожных расстройств, что позволяет добиться значительного улучшения у 50% больных и умеренного — у 25%. Главные клинические мишени феназепам — тревожный синдром и нарушения сна. При сравнении с другими бензодиазепиновыми транквилизаторами именно у феназепам наблюдается самый выраженный противотре-

возный эффект [22]. Исследования показали, что препарат наиболее эффективен при лечении нарушений невротического характера, основной причиной которых является тревога. С первых же часов его применения наблюдается значительное уменьшение тревожного напряжения, раздражительности, нарушений сна, соматовегетативных расстройств.

Показано, что немногие препараты могут быть сравнимы с феназепамом по критерию эффективности. Так, 1 мг феназепама соответствует 10 мг диазепама, или 20 мг темазепама, или 30 мг оксазепама, т. е. противотревожная активность феназепама соответственно в 10, 20 и 30 раз больше, чем у этих препаратов.

Таким образом, современное применение феназепама предполагает как его использование в режиме монотерапии при лечении ряда тревожных расстройств, так и дополнительное применение при терапии СИОЗС, что определяется нередкой необходимостью купирования усиливающихся симптомов тревоги на ранних стадиях приема антидепрессанта. Одно из важнейших направлений использования феназепама — его назначение в качестве препарата «скорой помощи». Необходимость подобного подхода определяется особенностями течения тревожных расстройств — ПР, ГТР и др. — у ряда больных, которое может осложняться «всплеском» тревожной симптоматики. По данным А.А. Атаманова [23], практически 1/5 (18,5%) больных с паническим расстройством требуется использование стратегии экстренной помощи в случа-

ях усиления актуальной панической симптоматики сверх индивидуально переносимого уровня. В рамках подобной стратегии чаще других рекомендуется применение феназепама (в дозе 1 мг). Наиболее обоснованным признано применение феназепама при остром стрессовом расстройстве и связанных с ним нарушениях сна, когда требуется быстрое и выраженное наступление анксиолитического эффекта.

Таким образом, подходы к диагностике и лечению соматизированных тревожных расстройств определяются преобладанием тех или иных механизмов развития патологии, выраженности и остроты тревоги, особенностями ее течения — хронического перманентного или пароксизмального. Возможность сочетания у одного больного как постоянного характера тревоги, так и ее пароксизмов требует тонкого врачебного подхода и оказания специализированной помощи дифференцированного характера. Данные исследований терапевтической эффективности тех или иных психофармакологических средств демонстрируют значимость использования различных групп препаратов в зависимости от клинических особенностей обнаруживаемых расстройств. Ряд исследований указывает на то, что применение бензодиазепинов (в частности, феназепама) может считаться незаменимым в качестве экстренной помощи при экзacerbации тревоги, и исключительная ориентация при выборе терапии на применение селективных антидепрессантов не всегда может решить многообразные клинические задачи.

ЛИТЕРАТУРА

- Менделевич ВД, Соловьева СЛ. Неврология и психосоматическая медицина. Москва: МЕДпресс-информ; 2002. 608 с. [Mendelevich VD, Solov'eva SL. *Nevrologiya i psikhosomaticheskaya meditsina* [Neurology and psychosomatic medicine]. Moscow: MEDpress-inform; 2002. 608 p.]
- Смулевич АБ, редактор. Психические расстройства в клинической практике. Москва: МЕДпресс-информ; 2011. 720 с. [Smulevich AB, editor. *Psikhicheskie rasstroistva v klinicheskoi praktike* [Mental disorders in clinical practice]. Moscow: MEDpress-inform; 2011. 720 p.]
- Собенников ВС, Белялов ФИ. Соматизация и психосоматические расстройства: монография. Иркутск: РИОИГИУВа; 2010. 230 с. [Sobennikov VS, Belyalov FI. *Somatizatsiya i psikhosomaticheskie rasstroistva: monografiya* [Somatization and psychosomatic frustration: monograph.]. Irkutsk: RIOIGIUVa; 2010. 230 p.]
- Бобров АЕ. Тревожные расстройства: их систематика, диагностика и фармакотерапия. Русский медицинский журнал. 2006;4:328–32. [Bobrov AE. Disturbing frustration: their systematization, diagnostics and pharmacotherapy. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2006;4:328–32. (In Russ.)]
- Воробьева ОВ. Парадоксы клинических проявлений и диагностических критериев тревожных расстройств. Эффективная фармакотерапия. 2014;31(3):14–20. [Vorob'eva OV. Paradoxes of clinical manifestations and diagnostic criteria of disturbing frustration. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014;31(3):14–20. (In Russ.)]
- Hansell J, Damour L. Abnormal psychology. Hoboken, NJ: Wiley; 2008. 712 p.
- National Institutes of Health. Phobias: MedlinePlus. National Library of Medicine — National Institutes of Health. 2011. Retrieved May 12. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/phobias.html>
- Менделевич ВД. Тест антиципационной состоятельности (прогностической компетентности) — экспериментально-психологическая методика для оценки готовности к невротическим расстройствам. Социальная и клиническая психиатрия. 2003;13(1):35–40. [Mendelevich VD. The test of an antipsychotic solvency (predictive competence) — an experimental and psychological technique for an assessment of readiness for neurotic frustration. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2003;13(1):35–40. (In Russ.)]
- Менделевич ВД. Психиатрическая пропедевтика. 3-е изд., доп. и пер. Москва: МЕДпресс-информ; 2004. 528 с. [Mendelevich VD. *Psikhiatricheskaya propedevtika* [Psychiatric propaedeutics]. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2004. 528 p.]
- Менделевич ВД. Антиципационные механизмы неврозогенеза. Казань: Медицина; 2011. 288 с. [Mendelevich VD. *Antsipsatsionnye mekhanizmy nevrozogeneza* [Antipsychotic mechanisms of a nevrozogeneza]. Kazan': Meditsina; 2011. 288 p.]
- Baldwin D, Ajel K, Garner M. Pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010;2:453–67.
- Baldwin D, Woods R, Lawson R, et al. Efficacy of drug treatments for generalized anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *DBMJ*. 2011;11:342.
- Baldwin D, Polkinghorn C. Evidence-based pharmacotherapy of Generalized Anxiety Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2005;8(2):293–302.
- Linden M, Bandelow B, Boerner R, et al. The best next drug in the course of generalized anxiety disorders: the «PN-GAD-algorithm». *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2013;17(2):78–89.
- Abejuela HR, Osser DN. Psychopharmacology algorithm for management of generalized anxiety disorders. 2014. Available from: <http://www.harvard-southshorepsychiatry.org/wp-content/uploads/2014/05/Revised-Poster-GAD-Algorithm-04-28-14.pdf>.
- Martin J, Sainz-Pardo M, Furukawa T, et al. Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Psychopharmacol*. 2007;21(7):774–82.
- Inada T, Nazaki S, Inagaki A, et al. Efficacy of diazepam as an anti-anxiety agent: meta-analysis of double-blind, randomized controlled trials carried out in Japan. *Hum Psychopharmacol*. 2003;18(6):483–7.
- Чарни Д, Михич Дж, Харрис Э. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Москва: Практика; 2006. С. 316–37. [Charni D, Mikhich Dzh, Kharris E.

Klinicheskaya farmakologiya po Gudmanu i Gilmanu [Clinical pharmacology across Gudman and Gilman]. Moscow: Praktika; 2006. P. 316–37.]

19. Starcevic V. The reappraisal of benzodiazepines in the treatment of anxiety and related disorders. *Expert Rev Neurother.* 2014;14(11):1275–86.

DOI: 10.1586/14737175.2014.963057.

Epub 2014 Sep 22.

20. Данилов ДС. Алпразолам. Возможности использования на современном этапе развития фармакотерапии психических расстройств. Томск, Новосибирск, Москва: «Иван Федоров»; 2013. 56 с. [Danilov DS. *Alprazolam. Vozможности ispol'zovaniya na*

sovremennom etape razvitiya farmakoterapii psikhicheskikh rasstroistv [Alprazolam.

Possibilities of use at the present stage of development of pharmacotherapy of mental disorders]. Tomsk, Novosibirsk, Moscow: «Ivan Fedorov»; 2013. 56 p.]

21. Сюняков СА, Телешова ЕС.

Феназепам — эффективный бензодиазепиновый анксиолитик при терапии психических нарушений пограничного уровня. Психиатрия и психофармакотерапия.

2013;15(6):42–7. [Syunyakov SA, Teleshova ES. Phenazepam is the effective benzodiazepine anxiolytic, used in therapy of borderline psychiatric disorders. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya.* 2013;15(6):42–7. (In Russ.)]

22. Мосолов СН. Основы психофармакотерапии. Москва: Восток; 1996. 288 с.

[Mosolov SN. *Osnovy psikhofarmakoterapii* [Fundamentals of psychopharmacotherapy]. Moscow: Vostok; 1996. 288 p.]

23. Атаманов АА. Генерализованное тревожное и паническое расстройства: динамика, типология, коррекция, профилактика. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва; 2014. 52 с. [Atamanov AA. *Generalizovannoe trevozhnoe i panicheskoe rasstroistva: dinamika, tipologiya, korrektsiya, profilaktika.* Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. [Generalized disturbing and panic frustration: dynamics, typology, correction, prevention: Dr. Diss. (Med. Sci.)]

Moscow; 2014. 52 p.]

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.