

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

*В. В. Ростовщиков, Э. Г. Иванчук*

**Кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии с курсом психиатрии,  
психиатрии-наркологии ФУВ**

Паническое расстройство (ПР) как нозологическая единица впервые было выделено в нашей стране в 1994 году, с момента перехода на Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Основным клиническим проявлением ПР являются повторяющиеся кратковременные эпизоды (10–40 мин.) выраженной тревоги, которые называют паническими атаками (ПА). Такие атаки представляют собой субъективно мучительный для больного приступ страха или тревоги в сочетании с различными сомато-вегетативными симптомами.

Паническое расстройство – одно из наиболее часто встречающихся и тяжелых тревожных расстройств. По различным данным, распространенность ПР составляет от 0,6 до 2,7 % в популяции, причем женщины страдают этим расстройством в 2–3 раза чаще, чем мужчины. Особенно подвержены ПР лица трудоспособного возраста, что придает этой нозологии высокую социальную значимость [4, 7, 10, 12].

Существует достаточно много этиопатогенетических теорий развития панических расстройств. Наиболее признанными из них являются:

- катехоламиновая;
- бензодиазепиновая;
- вентиляционная;
- генетическая;
- психоаналитическая.

Катехоламиновая теория объясняет развитие панических расстройств повышением уровня адреналина, серотонина и других нейромедиаторов за счет выброса этих веществ надпочечниками и отдельными структурами головного мозга, что и вызывает тревогу, страх, сердцебиение, чувство нехватки воздуха и другие неприятные соматические ощущения.

Бензодиазепиновая теория связана с нарушением метаболизма ГАМК, когда возникает дефицит данного нейромедиатора в рецепторных структурах, обеспечивающих низкий уровень тревоги.

Вентиляционная теория основана на неадекватном реагировании вентромедулярного центра головного мозга на подпороговые уровни  $CO_2$  и лактата, которые приводят к снижению переносимости физических нагрузок и, соответственно, к возможности развития панических расстройств.

В рамках генетической теории обнаружены свидетельства прямой передачи заболевания из поколения в поколение.

Психоаналитическая теория трактует панические расстройства как страх появления панического приступа в специфических и безвыходных, с точки зрения пациента, ситуациях [6].

До введения в практику МКБ-10 паническое расстройство могло трактоваться по-разному: «вегетативный криз», «кардионевроз», «вегетососудистая дистония с кризовым течением», «нейроциркуляторная дистония», что приводило порой к неадекватному лечению и ухудшению прогноза [6].

Диагностическими критериями, позволяющими подтвердить или отвергнуть ПР, являются:

- повторные непредсказуемые приступы выраженной тревоги;
- соматовегетативная симптоматика;
- дереализация и деперсонализация;
- вторичный страх смерти и сумасшествия;
- избегание какой-либо ситуации, в которой ПА проявилась впервые;
- вторичные страхи одиночества, людных мест, повторных ПА [5].

ПР является основным диагнозом только в случае отсутствия какой-либо фобии в качестве первичного расстройства (иначе ПА рассматривается, как один из признаков выраженного фобического расстройства).

Для достоверного диагноза необходимо, чтобы несколько тяжелых атак вегетативной тревоги возникали на протяжении периода около 1 месяца:

- при обстоятельствах, не связанных с объективной угрозой;

- атаки не должны быть ограничены известными или предсказуемыми ситуациями;

- между атаками состояние должно быть сравнительно свободным от тревожных симптомов (хотя тревога предвосхищения является обычной) [5].

Многие исследователи справедливо оценивают симптомокомплекс ПР как нозологически неспецифический, который может наблюдаться не только при неврозах, но и при аффективных расстройствах (депрессиях), различных формах шизофрении [4, 6, 7, 10].

Паническая атака – это наиболее постоянное проявление ПР. Интенсивность тревоги может варьировать в широком диапазоне – от состояния внутреннего дискомфорта до ощущения тяжелой паники. Если на первый план в клинике выступает сомато-вегетативная симптоматика, то в этом случае можно говорить о «панике без паники». Именно с такими атаками, не сопровождающимися выраженными аффективными расстройствами, чаще всего встречаются врачи – интернисты и неврологи.

Основными, ассоциированными с паникой сомато-вегетативными и психическими симптомами являются следующие:

- сердцебиение, учащенный пульс;
- ознобоподобная дрожь;
- чувство нехватки воздуха, сопровождающееся одышкой;
- гипергидроз;
- боли или неприятные ощущения в области сердца;
- тошнота, боли в абдоминальной области;
- головокружение, чувство дурноты, предобморочное состояние;
- явления дереализации и деперсонализации;
- ощущение надвигающегося сумасшествия;
- страх смерти;
- парестезии;
- бессонница или чуткий сон с кошмарными сновидениями [3, 7, 8].

Частота панических приступов может варьировать от нескольких в день до 1–2 в месяц. Чаще больные говорят о спонтанности возникновения панических атак, хотя при детальной беседе с ними можно выявить и ситуационные моменты: пребывание в толпе или замкнутом пространстве, проезд в общественном транспорте, необходимость покинуть собственное жилье и т. д. Больные, впервые столкнувшись с состоянием панической атаки, испытывают сильный

испуг и начинают предпринимать необходимые, по их мнению, меры: вызов скорой помощи, обращение к врачам различных специальностей, проведение целого ряда серьезных диагностических исследований, что в ряде случаев еще более ухудшает их состояние и ведет к ипохондризации личности.

Больной не может адекватно проанализировать свое состояние в момент ПА, так как он охвачен страхом и ужасом, не находящими необходимого объяснения. После перенесенного состояния человек чувствует себя подавленным, испытывает безысходность, беспомощность и жалость к себе. Часть пациентов в течение некоторого времени после перенесенной ПА беспокоят так называемые остаточные явления в виде «кома в горле», «онемения в конечностях» и их «выкручивания», ощущения внутреннего дискомфорта, что иногда сопровождается чувством измененности окружающего мира.

Тревога, возникающая по поводу возможного развития ПА в определенной обстановке в условиях, исключающих постороннюю помощь, и избегание подобных ситуаций, определяется термином «агорафобия». Присоединение ее к ПР утяжеляет течение заболевания и прогностически является более неблагоприятным вариантом течения, а также требует особой тактики лечения.

Выделяются варианты ПР, которые клинически проявляются сомато-вегетативными и психическими симптомами, обусловленными повышением тонуса симпатического или парасимпатического отделов нервной системы:

- симпато-адреналовый;
- вагоинсулярный;
- смешанный.

Симпато-адреналовый криз, как правило, начинается без предвестников и клинически проявляется тахикардией, повышением АД, побледнением кожных покровов, ознобоподобной дрожью, иногда сопровождается гипертермией, расширением зрачков, замедлением перистальтики кишечника, задержкой мочи, чувством страха. Обычно приступ продолжается в течение нескольких минут и заканчивается выраженным позывом на мочеиспускание с выделением обильного количества светлой мочи. Обычно приступ развивается во второй половине дня или ночью. Как правило, симпато-адреналовому кризу предшествуют стрессовые

ситуации в течение дня или тяжелая физическая работа, а у женщин в ряде случаев предменструальный период. Симпато-адреналовый вариант ПР развивается внезапно, остро. Длительность приступа не превышает 1–2 часов и в большинстве случаев он тягостно переносится пациентами.

Вагоинсулярному варианту ПР часто предшествуют предвестники, которые характеризуются разбитостью, вялостью, слабостью, тревожным настроением. Затем присоединяются клинические признаки в виде гиперемии лица, брадикардии, гипотонии, гипергидроза, абдоминальных болей, метеоризма, позывов на дефекацию. В более редких случаях отмечается гипотермия, замедление дыхания, гипогликемия. Длительность данного варианта ПР от 5 до 20 минут, в редких случаях он может продолжаться до нескольких часов. После приступа отмечается слабость, потливость, нередко чувство страха.

Смешанный вариант ПР предполагает наличие в клинической картине сомато-вегетативных симптомов, свидетельствующих о повышении тонуса как симпатической, так и парасимпатической нервной системы различной степени выраженности.

Следует подчеркнуть, что затяжному течению ПР способствует несвоевременное и неадекватное лечение. ПР диагностируется лишь у 50 % пациентов с очевидными симптомами, менее 50 % получают какое-либо лечение и лишь менее 30 % – адекватную терапию [8, 12, 13].

**Лечение.** В фармакотерапии панического расстройства выделяют три основных этапа.

Первый этап направлен на купирование острой симптоматики (снятие тревоги, страха смерти и сомато-вегетативных проявлений). Этот этап обычно занимает от 4–6 недель до 3 месяцев.

Второй этап называют стабилизирующим. Он предназначен для закрепления достигнутой ремиссии, восстановления социальной адаптации, преодоления агорафобических проявлений. Продолжительность данного этапа составляет 4–6 месяцев. Важную роль в рамках этого этапа играет подключение психотерапии.

Третий этап является профилактическим и направлен на предотвращение рецидивов панических атак и поддержание устойчивой ремиссии. На него обычно уходит не менее одного года [7, 8].

В настоящее время при лечении панических расстройств применяются следующие группы лекарственных препаратов:

- высокопотентные бензодиазепины: альпразолам, клоназепам;

- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флуоксетин (прозак), флувоксамин (феварин), сертралин (золофт, стимулотон, асентра), пароксетин (паксил, рексетин, плизил), циталопрам (ципрамил), эсциталопрам (ципралекс);

- трициклические антидепрессанты (ТЦА): кломипрамин (анафранил, клофранил), имипрамин (мелипрамин), амитриптилин.

#### *Высокопотентные бензодиазепины*

Применение высокопотентных бензодиазепинов является особенно важным на этапе купирующей терапии. С этой целью применяются альпразолам и клоназепам. Особенностью этих препаратов является их высокое сродство к бензодиазепиновым рецепторам (в 3 раза выше, чем у типичных бензодиазепинов). В отличие от антидепрессантов, которые редуцируют панические приступы и агорафобию, но мало воздействуют на тревогу ожидания приступа, альпразолам не только подавляет тревогу ожидания и избегания (агорафобию), но и купирует собственно психопатологические и соматовегетативные проявления самого приступа и предотвращает развитие панических атак. Альпразолам практически не вызывает значимых побочных эффектов вплоть до дозы 4 мг/сут., т. е. обладает хорошей переносимостью. В отличие от антидепрессантов, особенно ТЦА, препарат не вызывает обострения панических расстройств. Его антипаническое действие развивается в очень короткие сроки, т.е. сразу после начала лечения. Альпразолам обладает отчетливым антидепрессивным действием, которое развивается через 2–3 недели после начала терапии. Недостатком является возможность развития лекарственной зависимости и синдрома отмены при бесконтрольном применении, а также необходимость 3–4-кратного приема в сутки вследствие короткого периода полувыведения. Вероятность развития зависимости ограничивает возможность длительного (более 4–6 недель) приема препарата.

Начальные дозы альпразолама – 0,25–0,5 мг/сут. с повышением на 0,25–0,5 мг каждые 3 дня до полной блокады возникновения ПА. Сохранение панических приступов и их

рецидивирование указывает на недостаточную дозу препарата, а побочные эффекты (седация, вялость, сонливость) – на необходимость снижения дозы. Средние дозы составляют 2–4 мг/сут., лечение продолжают 4–6 недель, по истечении которых при стабильном состоянии больных дозу снижают со средней скоростью 0,5 мг в неделю во избежание «синдрома отмены». Величина суточной дозы и продолжительность терапии в большинстве случаев коррелирует с частотой приступов и продолжительностью ПР до начала лечения.

Клоназепам также обладает выраженным антипаническим действием в дозе 2–6 мг/сут., однако, обладает более выраженными побочными эффектами (сонливость, мышечная слабость, атаксия), что ограничивает его применение. В то же время за счет более длительного периода полувыведения отмечается не столь выраженный «синдром отмены», возможно назначение дважды в сутки, легче проводить снижение дозы. Начальная доза обычно 0,5 мг 2 раза в день, с постепенным повышением до 2–6 мг/сут.

Нами накоплен опыт применения в комплексном лечении ПР совместно с бензодиазепинами препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол). Помимо антигипоксического и антиоксидантного действий, которыми обладает препарат, известно также его воздействие на рецепторные комплексы (бензодиазепиновый, ГАВА, ацетилхолиновый), что усиливает их способность связываться с лигандами, улучшая транспорт нейромедиаторов и синаптическую передачу [9]. Наш опыт использования мексидола показал возможность снижения дозировок высокопотентных бензодиазепинов в 2–3 раза. Присоединение препарата к бензодиазепиновым транквилизаторам позволяет, помимо уменьшения дозы последних, увеличить возможность более длительного применения этих препаратов и избежать «синдрома отмены». Средняя суточная доза мексидола составляет 375–500 мг внутрь в три приема.

При длительном лечении высокопотентными бензодиазепинами следует периодически оценивать безопасность, эффективность и наличие показаний к проводимой терапии.

Кроме того, не следует долговременно лечить данными препаратами больных с личностными расстройствами и токсикоманически-

ми тенденциями, включая злоупотребление алкоголем.

В качестве монотерапии высокопотентные бензодиазепины применяются в настоящее время при ПР крайне редко. Они назначаются совместно с антидепрессантами как крайне необходимое средство этапа купирующей терапии.

#### *Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина*

Основными патогенетически оправданными лекарственными препаратами, применяемыми на всех этапах лечения ПР, являются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). В настоящее время установлено, что тревожные состояния являются клиническими маркерами дефицита серотонина [2, 14, 15]. Большинство из известных в настоящее время СИОЗС являются сбалансированными антидепрессантами. Продолжительный период полувыведения (от 16 часов до 2–6 суток) позволяет назначать эти препараты 1 раз в сутки, чаще в утренние часы. Учитывая отсутствие седативного эффекта в действии данных препаратов, особенно на этапе купирующей терапии, возникает необходимость в сочетании их с высокопотентными транквилизаторами. Основным недостатком этой группы является возникновение в течение первых двух недель лечения гиперстимуляции (раздражительность, бессонница, нервозность) и усиление тревоги и панической симптоматики, что связано с излишней стимуляцией серотониновых ауторецепторов) [6].

Методика лечения ПР препаратами группы СИОЗС такая же, как при лечении депрессивных состояний, но начальные дозы обычно минимальны с целью избежать обострения панических состояний. Пароксетин (паксил, рексетин, плизил) назначается в средней суточной дозе 20 мг, сертралин (золот, стимулотон, асентра) – 50 мг, флуоксетин (прозак) – 20 мг, циталопрам (ципрамил) – 20 мг, эсциталопрам (ципралекс, селектра) – 10 мг, однако начинать лечение следует с  $1/2$  терапевтической дозы. Повышать дозу рекомендуется не ранее, чем через 10–14 дней, а далее, при необходимости, суточная доза повышается или остается прежней. В последующем, даже при длительной терапии, доза не меняется. Для длительного (поддерживающего) лечения СИОЗС значительно удобнее, чем ТЦА, в связи с отсут-

ствием холинолитического и адренергического действия и возможным однократным приемом в течение суток. Продолжительность лечения ПР антидепрессантами группы СИОЗС обычно составляет от 6 до 12 месяцев.

Перспективным является использование в лечении ПР антидепрессанта из группы СИОЗС флувоксамина (феварин), так как, помимо основного серотонинергического эффекта, препарат обладает достаточно выраженным собственным седативным действием, что позволяет назначать его с минимальным подкреплением высокопотентными транквилизаторами. Период полувыведения флувоксамина составляет 19–22 часа, равновесная концентрация при непрерывном приеме достигается через 2 недели. В спектре психотропной активности преобладают умеренно выраженные тимоаналептический, анксиолитический и особенно вегетостабилизирующий эффекты [6]. Применяемые дозы обычно варьируют от 100 до 200 мг в сутки (начальная доза 50 мг). Поскольку период полураспада достаточно длителен, препарат рекомендуется назначать в виде однократного вечернего приема. Если суточная доза больше 100 мг, ее можно разделить на два приема.

Интересным является опыт применения других антидепрессантов с иным механизмом действия на серотониновую систему. Речь идет о препаратах миансерин (леривон), тразодон (тритико). Они обладают не только антидепрессивным (серотониновым) действием, но и имеют отчетливое седативное анксиолитическое и вегетостабилизирующее действие.

#### *Трициклические антидепрессанты*

Применение трициклических антидепрессантов в настоящее время ограничено их достаточно выраженными побочными эффектами, что в большинстве случаев приводит к усилению панических проявлений на начальных этапах лечения. Поэтому использование данной группы препаратов для лечения ПР представляется возможным лишь в условиях стационара.

Из ТЦА наиболее часто применяются кломипрамин (анафранил, клофранил), имипрамин (мелипрамин) и амитриптилин. Кломипрамин (анафранил) применяется наиболее часто и имеет наибольшую эффективность среди ТЦА при лечении ПР.

Терапию ТЦА начинают с невысоких доз (12,5–25 мг/сут.), постепенно повышая их до

переносимого уровня (в среднем на 12,5–25 мг в течение 3–5 дней). Средняя эффективная суточная доза обычно составляет 150–200 мг/сут. Антипаническое действие ТЦА проявляется обычно через 2 недели от начала лечения; позже наступает тимоаналептический эффект. ТЦА оказывает действие при ПР в первую очередь за счет воздействия на фобический компонент с меньшим воздействием на тревогу ожидания и соматовегетативный симптомокомплекс. Примерно у половины больных с первых дней применения ТЦА усиливается тревожная и вегетативная симптоматика, что приводит к учащению панических атак. Поэтому при быстром наращивании дозировок состояние больного либо вовсе не улучшается, либо достигнутый клинический эффект будет потерян. Чтобы избежать преждевременной отмены препарата, к ТЦА можно присоединить бензодиазепиновые транквилизаторы (феназепам 0,5–1 мг/сут., диазепам 5–10 мг/сут., оксазепам 5–10 мг/сут.), а также бета-адреноблокаторы (пропранолол 20–40 мг/сут.), что позволяет уменьшить выраженность обострения ПР.

Лечение ТЦА проводят в течение 4–6 месяцев, и при стабилизации состояния начинают постепенно снижать уровень доз на протяжении 1–2 месяцев. Позже рассматривается вопрос о проведении профилактической терапии, при которой возможна замена ТЦА на СИОЗС.

Основными недостатками ТЦА являются выраженные побочные действия, связанные с холинолитическими эффектами: сухость слизистых, тахикардия, нарушение аккомодации, мидриаз, повышение внутриглазного давления, запоры, задержка мочи, а также тремор, гипергидроз, головокружение, парадоксальное повышение АД, расстройства половой функции, увеличение массы тела. Кроме того, терапевтический эффект ТЦА носит отставленный характер. Особенно эти эффекты выражены у амитриптилина, что существенно ограничивает его применение при ПР.

Таким образом, на современном этапе лечения панических расстройств применение психофармакотерапии с использованием антидепрессантов и транквилизаторов является достаточно изученным и эффективным. В то же время необходимо сочетать психофармакологические методы лечения с психотерапевтическими, которые составляют неотъемлемую часть терапии панических расстройств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн, А. М. Вегетативно-сосудистая дистония / А. М. Вейн, А. Д. Соловьева, О. А. Колосова. – М., 1981. – 306 с.
2. Дробижев, М. Ю. Как выбирать антидепрессант для лечения депрессии? / М. Ю. Дробижев, С. В. Кикта // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – № 18 (4). – С. 82–92.
3. Каплан, Г. Клиническая психиатрия. Пер. с англ., допол. / Г. Каплан, Б. Сэдок; под ред. Т. Б. Дмитриевой. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. – 505 с.
4. Краснов, В. Н. Расстройства аффективного спектра / В. Н. Краснов. – М.: Практическая медицина, 2011. – 432 с.
5. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. ВОЗ. Пер. с англ. / Под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. – Россия., СПб.: АДИС, 1994.
6. Мосолов, С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. / С. Н. Мосолов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
7. Панические атаки / А. М. Вейн, Г. М. Дюкова, О. В. Воробьева и др. – СПб.: ООО «Институт медицинского маркетинга», 1997. – 304 с.
8. Психиатрия. Национальное руководство / Под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова, Н. Г. Незнанова и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1000 с.
9. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России».
10. Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care / N. Sartorius, T. B. Ustun, Y. Lecrubier, et al. // Br. J. Psychiatry. – 1996. – № 168. – P. 38–43.
11. Discontinuation and long-term follow-up of participants in a clinical drug trial for panic disorder / H. Katschnig, J. M. Stolk, G. L. Klerman, et al. // Biol Psychiatry. – 1992. – № 1. – P. 657–660.
12. Perkonig, A. Epidemiologie von Angststörungen / A. Perkonig, H. U. Wittshen; eds. S. Kaster, H. J. Muller // Angst- und Panikerkrankung. Jena: Gustav Fischer Verlag. – 1995. – P. 137–156.
13. Sheehan, D. V. The management of panic disorder / D. V. Sheehan // J. Clin. Psychiatry. – 2002. – № 63 (suppl 14). – P.17–21.
14. Stahl, S. M. Essential psychopharmacology / S. M. Stahl. – Neuroscientific basis and practical applications. 2nd ed. Cambridge University Press. New York. – 2008. – P. 601.
15. Stahl, S. M. Essential psychopharmacology: the prescriber's guide: antidepressants / S. M. Stahl. – Cambridge University Press. – 2006.

*Научное издание*

### ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ВЕСТНИК

Научно-информационный журнал

№ 1 (49) Том 7  
Март 2013

Свидетельство о регистрации ПИ № 9-0664  
от 27 апреля 2004 г.

Редактор *Е. В. Максимова*  
Компьютерная верстка *М. Н. Манохиной*  
Оформление обложки *Е. А. Могутиной*

*Директор Издательства ВолгГМУ Л. К. Кожевников*

Санитарно-эпидемиологическое заключение  
№ 34.12.01.543. П 000006.01.07 от 11.01.2007 г.

Подписано в печать 12.03.2013 г. Формат 60x84/8.  
Усл. печ. л. 5,58. Уч.-изд. л. 4,10.  
Тираж 1000 (1-й – 250). Заказ № .  
Цена свободная.

Волгоградский государственный медицинский университет  
400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Издательство ВолгГМУ  
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.