

# Дифференцированная фармакотерапия генерализованного тревожного расстройства

Е.Г. Костюкова, М.Я. Ладыженский

Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ.

В настоящей статье обсуждается возможность дифференцированного подхода к выбору лекарственных препаратов для лечения генерализованного тревожного расстройства (ГТР), формулируются принципы и подходы к терапии, соответствующие современным стремлениям к персонализированной медицине. В существующих рекомендациях по терапии ГТР клинические особенности препаратов не учитываются и не соблюдается обеспечивающий наибольшую эффективность терапии принцип соответствия спектра психотропной активности выбранного для терапии препарата психопатологической структуре состояния пациента. На основании анализа данных литературы показано, что препараты, применяемые для лечения ГТР, различаются по спектру своего соматотропного и психотропного действия. Эти спектры следует учитывать при первичном выборе препарата в соответствии с соматоневрологическим статусом пациента и клиническими особенностями течения заболевания. В частности, показано, что при преобладании в статусе пациента соматической тревоги целесообразно назначение прегабалина или коротких курсов бензодиазепиновых (БДЗ) анксиолитиков. Антидепрессанты более показаны при преобладании психической тревоги. Таким больным также можно назначать прегабалин.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** генерализованное тревожное расстройство, антидепрессанты, бензодиазепиновые анксиолитики, прегабалин, соматическая тревога, психическая тревога, алгоритмы терапии

**КОНТАКТ:** [ekostukova@gmail.com](mailto:ekostukova@gmail.com)

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) является относительно новой диагностической категорией, введенной в практику DSM-III [1], а позднее – МКБ-10 (1994) [2]. В соответствии с современными критериями диагностики, основным проявлением ГТР является диффузная (генерализованная, «свободно плавающая») тревога средней или слабой интенсивности, для которой характерно неопределенное беспокойство, постоянное во времени, сохраняющееся не менее 6 месяцев.

По данным зарубежных авторов, распространенность ГТР в общей популяции в течение жизни сильно варьируется (от 0,1 до 8,5 %) и в среднем составляет около 5 % среди взрослого населения. Распространенность текущего ГТР определена в диапазоне от 2 до 3 % [3–7].

К сожалению, до настоящего времени отсутствуют полноценные эпидемиологические данные о распространенности тревожных расстройств в Российской Федерации. По данным Министерства здравоохранения, в 2013 г. всего 0,3 % населения страдало невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами (вся глава F4 МКБ-10) [8]. Этот показатель значительно отличается от средних значений распространенности тревожных расстройств, полученных в зарубежных эпидемиологических исследованиях, поэтому можно предполагать, что истинная распространенность тревожных расстройств в России в несколько десятков раз выше, чем та, о которой можно судить по количеству учтенных психиатрической службой случаев.

Поскольку тревога наблюдается практически при любых психических расстройствах, больные ГТР часто получают ошибочные диагнозы аффективных расстройств, невротоподобной шизофрении, расстройств личности и пр. [9]. Возможно, это связано также с тем, что больные с «чистым» ГТР редко попадают в поле зрения психиатра. Чаще они обращаются

тогда, когда у них имеются те или иные коморбидные расстройства, затрудняющие диагностику основного заболевания [10]. По данным различных исследований, более чем у 90 % больных ГТР наблюдается хотя бы одно коморбидное расстройство (диапазон 45–91 %) [11–16]. Наиболее частым из них является депрессия [17], которая в течение пяти лет развивается более чем у 30 % больных ГТР, а у 21 % больных ГТР наблюдаются три и более коморбидных расстройств. Очень характерна для ГТР коморбидность с другими тревожными расстройствами [18, 19]. Коморбидные панические атаки наблюдаются у 56 % больных ГТР, обсессивно-компульсивные расстройства – у 35 % [12, 20, 21].

Известно, что несвоевременная и/или неадекватная помощь лицам с тревожными расстройствами приводит к снижению качества их жизни и трудоспособности, развитию психосоматических заболеваний, неблагоприятной динамике имеющихся соматических болезней, что влечет за собой значительные экономические затраты для здравоохранения и общества в целом [13]. В этой связи интересны результаты опроса врачей, проведенного Российским обществом психиатров в 2017 г. [22], которые показали, что диагноз ГТР в России устанавливается существенно реже, чем в мире. Терапия, назначаемая российскими психиатрами при лечении тревожных расстройств, во многом соответствует международным клиническим рекомендациям. В то же время в нашей стране в отличие от международной практики врачи часто применяют препараты с недоказанной эффективностью, не соблюдают разработанные на основе принципов доказательной медицины терапевтические алгоритмы, в том числе в отношении последовательности назначения препаратов и длительности курсов, что не может не сказываться отрицательно на результатах терапии.

С точки зрения современных рекомендаций по лечению ГТР основная терапевтическая стратегия

этого заболевания включает в себя комбинацию фармакотерапии и психотерапии. В настоящее время имеется достаточно большой арсенал высокоэффективных лекарственных средств, обладающих хорошей переносимостью, а современные алгоритмы терапии ГТР определяют последовательность шагов терапевтического выбора, основанную на соотношении оценок эффективности и переносимости тех или иных препаратов или методик, а также на степени доказательности этих оценок (табл. 1) [23]. В то же время имеющиеся рекомендации по терапии ГТР не дают указаний на дифференцированный выбор препарата в зависимости от особенностей течения заболевания. Так, алгоритм терапии ГТР, принятый в России [9], рекомендует после установления диагноза в качестве первого курса терапии в течение 4–6 недель либо проводить монотерапию селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) (сертралин, эсциталопрам, пароксетин), либо селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) (венлафаксин, дулоксетин), либо принимать прегабалин. Выбор этих препаратов основан на их главенствующем месте в ряду лекарственных средств, у которых имеется в большей или меньше степени доказанная эффективность при ГТР (см. табл. 1).

Сравнение клинических особенностей действия препаратов (табл. 2) показывает, что каждый из них обладает рядом преимуществ и недостатков, и ни один из них нельзя рассматривать как идеальное средство для любого пациента.

Очевидно, что вариант лечения следует выбирать индивидуально для каждого пациента, опираясь на

представления о спектре психотропного и соматотропного действия препарата и на анализ особенностей психического и соматического статуса пациента, а также и клинических характеристик течения заболевания [24–26]. Первичный выбор препарата должен осуществляться с учетом соматоневрологического статуса пациента и спектра нежелательных явлений назначаемого препарата (табл. 2) [23].

Например, пациенты пожилого возраста имеют повышенную чувствительность к антихолинергическим, экстрапирамидным побочным эффектам. Также у них велик риск ортостатической гипотензии и развития парадоксальных реакций на БДЗ (депрессия, агрессия, психотическая симптоматика и пр.). В связи с этим назначение трициклических антидепрессантов (ТЦА) и БДЗ пожилым пациентам нежелательно. Более безопасными для них являются прегабалин, антидепрессанты из групп СИОЗС и СИЗСН и бупиرون. Учитывая, что ТЦА могут вызывать кардиоваскулярные побочные эффекты, их назначения следует избегать людям с сердечно-сосудистой патологией. При лечении пациентов, страдающих гипертонической болезнью, целесообразно, по возможности, избегать назначения СИОЗСН, которые могут вызвать повышение артериального давления. Для больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта следует выбирать те средства, у которых ниже риск развития гастроинтестинальных побочных эффектов, поскольку в случае их развития пациенты склонны сразу прервать терапию и в дальнейшем могут опасаться принимать какие-либо препараты, боясь обострения основного заболевания.

**Таблица 1.** Резюме рекомендаций для лечения ГТР [23]

Уровень рекомендаций	Категория доказательств	Лечение
1	A	Препараты первой линии – СИОЗС (сертралин, эсциталопрам, пароксетин), либо СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин), либо модулятор кальциевых каналов прегабалин. Результаты исследования атипичного антипсихотика кветиапина были положительными, однако эти результаты предварительные
2	A	ТЦА имипрамин эффективен при ГТР, но его потенциальная летальность в случае передозировки, так же как плохая переносимость, определяет его как опцию второй линии. В резистентных случаях могут использовать бензодиазепины (альпразолам, диазепам), если у пациента нет анамнеза зависимости. Кроме того, они могут комбинироваться с антидепрессантами в первые две недели лечения до развития эффекта антидепрессантов. Антигистаминный препарат гидроксизин был эффективен в плацебо- и компаратор-контролируемых исследованиях, однако у препарата есть седативные свойства
3	B	Для вальпроата доступны ограниченные положительные доказательства. У рефрактерных пациентов с ГТР может использоваться аугментация СИОЗС атипичными антипсихотиками (рисперидон или оланзапин)
4	D	Результаты эффективности бупирона были неоднородными

\* A – полные доказательства из контролируемых исследований;  
B – ограниченные положительные доказательства из контролируемых исследований;  
C – доказательства из неконтролируемых исследований или исследований описание случаев/мнения экспертов;  
D – неоднородные результаты (положительные результаты рандомизированных клинических исследований перевешиваются приблизительно равным количеством отрицательных исследований).

\*\* 1 – категория A доказательства и хорошее соотношение риска/выгоды;  
2 – Категория A доказательства и умеренное соотношение риска/выгоды;  
3 – Категория A доказательства и умеренное соотношение риска/выгоды;  
4 – категория доказательства C.

**Таблица 2.** Преимущества и недостатки противотревожных препаратов [23]

Препарат	Преимущества	Недостатки
СИОЗС	Нет зависимости. Достаточные доказательства по результатам клинических исследований для всех ТР. Относительно безопасны при передозировке	Отставленное время наступления эффекта 2–6 недель, начальная нервозность, тошнота, беспокойство, сексуальная дисфункция и другие побочные эффекты. Некоторый риск синдрома отмены
СИОЗСН	Нет зависимости. Достаточные доказательства по результатам клинических исследований. Относительно безопасны при передозировке	Отставленное время наступления эффекта 2–6 недель; тошнота, возможное увеличение артериального давления и другие побочные эффекты. Некоторый риск синдрома отмены
Прегабагин	Нет зависимости. Достаточные доказательства по результатам клинических исследований. Быстрое начало действия	Головокружение, седация и другие побочные эффекты
Кветиапин	Нет зависимости. Предварительные доказательства по результатам клинических исследований. Быстрое начало действия	Сонливость, увеличение массы тела и другие побочные эффекты
ТЦА	Нет зависимости. Достаточные доказательства по результатам клинических исследований (искл. СФ, ПТСР)	Отставленное время наступления эффекта 2–6 недель; антихолинергические эффекты, сердечно-сосудистые побочные эффекты, увеличение массы тела и другие побочные эффекты. Передозировка может быть летальной
Бензодиазепины	Быстрое начало действия. Достаточные доказательства по результатам клинических исследований. Относительно безопасны при передозировке	Возможна зависимость, седация, замедление времени реакции и другие побочные эффекты. Парадоксальные реакции у пожилых пациентов
Мокслемид	Нет зависимости. Незначительные побочные эффекты. Относительно безопасен при передозировке	Отставленное время наступления эффекта 2–6 недель. Неоднородные результаты исследования при СФ. Недоказанная эффективность для других тревожных расстройств
Бупирон	Нет зависимости. Относительно безопасен при передозировке	Отставленное время наступления эффекта 2–6 недель, доказательства эффективности только для симптомов ГТР; дурнота, тошнота и другие побочные эффекты
Гидроксизин	Нет зависимости	Доказательства эффективности только для ГТР; седация и другие побочные эффекты; никакого опыта долгосрочного лечения

ТЦА – трициклические антидепрессанты; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина норадреналина; ГТР – генерализованное тревожное расстройство; ПР – паническое расстройство; СФ – социальная фобия.

Несмотря на единый спектр побочных эффектов антидепрессантов нового поколения, препараты внутри этой группы могут различаться по частоте их развития. По данным Cipriani et al. (2009) [27], СИОЗСН венлафаксин и дулоксетин чаще вызывают побочные эффекты по сравнению с СИОЗС эсциталопрамом и сертралином. Венлафаксин чаще, чем СИОЗС (как класс) вызывает тошноту и рвоту, пароксетин чаще, чем все другие препараты, приводит к развитию побочных эффектов со стороны сексуальной сферы и вызывает прибавку веса, сертралин – диарею [28]. Хотя статистически достоверных различий между препаратами по показателю преждевременного выбывания из исследований в связи с развитием этих побочных явлений не наблюдалось, указанное различие препаратов по спектру соматотропного действия может иметь значение при выборе одного из них в конкретной клинической ситуации [29]. Например, выбор препарата с наименьшим влиянием на сексуальные функции может повысить комплаентность у больных, которые воспринимают сексуальную дисфункцию как непереносимость терапии и усиление общего дискомфорта [28]. В целом выбор антидепрессанта в каждом индивидуальном случае должен проводиться с учетом предрасположенности пациента к развитию того

или иного побочного эффекта, в особенности тех, которые имеют тяжелые медицинские последствия [30].

Также важен анализ лекарственных средств, которые пациент уже получает в связи с имеющимися у него сопутствующими заболеваниями. Отметим, что в отличие от большинства антидепрессантов прегабагин не ингибирует ферменты цитохрома P450 [31]. В этой связи он не имеет негативных лекарственных взаимодействий с другими препаратами (в частности, с варфарином), что обеспечивает его безопасное применение в общей медицинской практике у больных ГТР и хроническими соматическими заболеваниями [32].

Информация о лекарственных препаратах, полученная в результате проведения рандомизированных контролируемых исследований, несомненно, является опорным пунктом в определении их места на разных этапах терапии заболевания. В то же время в клинических исследованиях эффективность и безопасность препаратов, как правило, изучают на «чистых» выборках, в которые не включаются пациенты с сопутствующей соматической патологией или с коморбидными психическими расстройствами, а имеющиеся алгоритмы не дифференцируют или мало дифференцируют выбор препарата в зависимости

от индивидуальных особенностей статуса пациента и течения заболевания.

Многообразие клинических проявлений тревоги и частая коморбидность ГТР с другими психическими расстройствами определяют множество различных «портретов» пациентов с этим заболеванием. Говоря о клинических проявлениях тревоги, важно обратиться к представлениям о том, что любой тревожный синдром содержит компоненты соматической и психической тревоги. При ГТР соматический компонент тревоги, как правило, имеет значительный удельный вес и часто фактически определяет состояние пациента. Такие пациенты, как правило, обращаются за помощью к врачам непсихиатрического профиля, чаще всего предъявляя оториноларингологические, сердечно-сосудистые и ревматологические жалобы или жалобы на нарушения сна [33–38]. Они длительно и часто безуспешно наблюдаются у врачей общей практики, проходя многочисленные обследования, которые не выявляют нарушений. Эти больные часто не признают наличие у себя каких-либо психологических проблем и отрицают связь имеющихся у них симптомов с патологией психической сферы [39, 40]. Очевидно, что важнейшим фактором, способствующим формированию критичности у этих больных, является быстрое купирование или уменьшение выраженности имеющейся у них симптоматики с помощью назначения анксиолитических препаратов.

Рассматривая основные препараты (БДЗ, прегабалин и антидепрессанты) используемые для лечения ГТР, следует указать, что все они, обладая более или менее выраженным влиянием и на соматические, и на психические симптомы тревоги, имеют определенные различия.

Интересно, что исторически именно различия в реализации противотревожного действия ТЦА и БДЗ у больных тревожным неврозом были одной из причин разделения этой диагностической категории на два принципиально различных расстройства – паническое и генерализованное тревожное [41]. Считалось, что паническое расстройство чувствительно к терапии ТЦА, но не БДЗ, а ГТР – наоборот, имеет чувствительность к БДЗ, но не к антидепрессантам.

Эти воззрения были опровергнуты последующими исследованиями, доказавшими эффективность БДЗ и при паническом расстройстве, и при ГТР [42–44]. Поворотным моментом в вопросах терапии ГТР стало двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное в 1993 г. Rickels et al. [45], в котором сравнивали два антидепрессанта – имипрамин и тразодон с диазепамом. В результате впервые была доказана эффективность антидепрессанта имипрамина при лечении ГТР и установлено, что его влияние на показатели психической тревоги по шкале HAM-A (беспокойство, тревожное настроение, напряжение, раздражительность и трудности концентрации внимания) превосходило влияние БДЗ. При этом диазепам и антидепрессант имипрамин одинаково эффективно редуцировали соматические симптомы тревоги при ГТР. В отличие от имипрамина, продемонстрировавшего мощное влияние на психические симптомы тревоги, диазепам по этому показателю не отличался от плацебо. У пациентов, ле-

жившихся диазепамом, эффект наступал раньше, чем у принимавших имипрамин или тразодон. Результаты этого исследования показали, что имипрамин является мощным анксиолитическим препаратом, реализующим свой эффект при ГТР в основном благодаря влиянию на психическую тревогу.

В последующем после введения в практику антидепрессантов нового поколения эти воззрения стимулировали исследования их эффективности при тревожных расстройствах, в частности, при ГТР. Результаты многочисленных исследований СИОЗС и СИОЗСН согласуются с результатами, полученными Rickels et al. о наибольшем влиянии антидепрессантов на психический компонент тревоги [41].

К настоящему моменту среди БДЗ имеются доказательные исследования при лечении ГТР только в отношении алпразолама, диазепамы и лоразепамы. Они эффективны в лечении в большей степени соматических и в меньшей – психических симптомов ГТР. К их основному преимуществу относятся быстрота наступления эффекта. Однако седативные, когнитивные (снижение памяти), психомоторные (атаксия) побочные эффекты, а также высокий риск формирования зависимости и синдрома отмены значительно ограничивают возможность их длительного использования [46].

В многочисленных рандомизированных исследованиях нового препарата прегабалина, направленного на лечение ГТР, также тщательно изучалась сравнительная его эффективность с БДЗ и антидепрессантами нового поколения на психические и соматические симптомы тревоги. Эти исследования показали, что прегабалин эффективен при ГТР, обладает выраженным анксиолитическим эффектом, реализующимся уже после применения однократных доз, сохраняющимся при длительном применении и характеризующимся редукцией как психического, так и соматического (в том числе вегетативного) компонента тревоги [47–52]. При этом его эффективность была выше, чем в объединенной группе БЗД-препаратов, особенно в отношении соматических симптомов тревоги. Так, анализ изменения значений отдельных пунктов шкалы HAM-A продемонстрировал, что в диапазоне доз 300–450 мг действие прегабалина было адресовано к более широкому кругу симптомов в сравнении с БДЗ и антидепрессантом венлафаксином [53, 54]. При этом анксиолитическое действие прегабалина развивалось быстрее, чем у венлафаксина, и регистрировалось уже на первой неделе терапии, а выраженность когнитивных нарушений и седации была существенно ниже, чем при применении БДЗ [52].

Учитывая сказанное и опираясь на представления о спектрах психотропного действия препаратов и дифференцированном их использовании в зависимости от особенностей клинического статуса пациента, при доминировании в клинической картине соматических симптомов тревоги представляется целесообразным назначение прегабалина на первом этапе терапии. БДЗ можно рекомендовать в первые недели терапии в период титрации дозы прегабалина как средство «скорой помощи» при ситуационном усилении тревоги. Такой выбор определяется отчетливой

эффективностью этих препаратов в отношении соматической тревоги и быстрой наступления эффекта.

В тех случаях, когда в клинической картине заболевания доминируют психические симптомы тревоги возможно назначение как антидепрессантов, так и прегабалина, поскольку они обладают достаточно выраженным ansiолитическим действием в отношении психического компонента тревоги. При выборе препарата важно принимать во внимание спектр его соматотропного действия, как описано выше. При назначении антидепрессантов, для которых характерно медленное развитие ansiолитического эффекта, дополнительное назначение БДЗ в первые недели терапии обеспечивает быстрое купирование тревоги. В последующем, по мере становления эффекта назначенного антидепрессанта, дозу БДЗ следует постепенно снизить до полной отмены. Для пациентов, не имеющих повышенного риска злоупотребления БДЗ, можно сохранить возможность их эпизодического использования в качестве средств «скорой помощи» в ситуациях, провоцирующих усиление тревоги [55]. В таком случае врач должен тщательно контролировать частоту использования БДЗ с целью раннего выявления случаев необоснованного учащения их приема пациентом.

Иначе обстоит дело при выборе препарата в случае, если в статусе пациента имеется депрессивная симптоматика или коморбидные расстройства.

Часто при обращении пациента к психиатру то или иное коморбидное ГТР расстройство выходит на первый план и маскирует симптоматику основ-

ного заболевания, что само по себе требует назначения купирующей терапии. Очевидно, что в такой ситуации первоочередной задачей врача является назначение терапии, направленной на купирование симптомов расстройства, определяющего клиническое состояние пациента. На этом этапе единственно возможными препаратами выбора становятся антидепрессанты нового поколения, доказавшие свою эффективность не только при депрессии, но и при широком спектре тревожных расстройств и разрешенные к медицинскому применению по этим показаниям. Для прегабалина не доказано наличие собственно антидепрессивного эффекта, хотя в проведенных исследованиях он приводил к редукции сопутствующего ГТР пониженного настроения и статистически достоверно превосходил плацебо по этому показателю [54].

Детальное исследование анамнеза таких пациентов и выявление ГТР как основного заболевания, существовавшего еще до развития симптомов коморбидного расстройства, позволяет построить правильную терапевтическую стратегию. Это особенно важно при лечении депрессии коморбидной ГТР, учитывая, что сроки продолженной терапии депрессии короче, чем для ГТР. При невыявленном ГТР отмена антидепрессанта после купирования депрессивной симптоматики и завершения курса терапии ведет к возобновлению симптоматики ГТР, формированию новых коморбидных расстройств, утяжелению течения заболевания и нарастанию дезадаптации пациента.

**Таблица 3.** Особенности клинического эффекта различных препаратов при ГТР

Препараты	Бензодиазепины	Антидепрессанты	Прегабалин	Буспирон	Кветиапин	Гидроксизин
Начало эффекта	1–3 дня	3–6 недель	5–7 дней	3 недели	1–3 дня	1–3 дня
Психическая тревога	+++	+++	+++	+++	+++	++
Соматическая тревога	++++	+	+++	+	++	+
Бессонница	++++	+	+++	+	++++	++++
Депрессия	+	++++	++	+	++	+
Особенности действия и предосторожности применения	Возможность развития зависимости, седации, тихифилаксии и синдрома отмены. Поведенческая токсичность. Длительность курса ограничена 2–4 недели. С осторожностью у больных с легочными заболеваниями	Возможность обострения тревоги в первые недели терапии. Синдром отмены при приеме пароксетина. Холинолитические и адренолитические побочные эффекты, синдром отмены при приеме имипрамина. Титрация дозы, тошнота, сексуальные дисфункции при СИОЗС. Колебания сосудистого тонуса и гепатотоксичность при СИОЗСН	Седация, головокружения, атаксия в первые дни терапии, повышение веса, не метаболизируется в печени, редкие лекарственные взаимодействия	Тошнота, слабое ansiолитическое действие	Седация в первые недели применения	Седация, увеличение веса

Вероятным сценарием терапевтической динамики депрессии, коморбидной ГТР, также является ситуация, когда в процессе терапии антидепрессантом депрессивная симптоматика полностью купировалась, но эффект в отношении симптомов тревоги оказался недостаточным, и они вышли на первый план в статусе пациента. Часто такая тревога ошибочно расценивается врачами как резидуальная симптоматика перенесенного депрессивного эпизода, что приводит к попыткам изменения терапии с целью достижения полной ремиссии. Обычно в таких ситуациях прибегают к увеличению доз или смене антидепрессанта. Диагностика ГТР у таких больных открывает дополнительные терапевтические возможности. В соответствии с алгоритмом терапии в такой ситуации необходимо перейти к смене препарата первой линии терапии ГТР [9]. Наряду с использованием антидепрессанта с другим механизмом действия, возможно назначение прегабалина или присоединение психотерапии, обладающей высокой эффективностью при ГТР.

Еще одной важной мишенью для фармакотерапевтического воздействия при ГТР являются симптомы расстройства сна, существенно ухудшающие функционирование и качество жизни пациентов. Обзор результатов семи рандомизированных контроли-

руемых исследований показал, что лечение прегабалином связано с улучшением сна у пациентов с ГТР, а также с улучшением функционирования и качества жизни. Прегабалин оказался эффективнее венлафаксина в отношении редукции инсомнии как у молодых [56], так и у пожилых пациентов [57]. Авторы пришли к выводу, что прегабалин — вариант лечения для пациентов с ГТР, страдающих бессонницей.

Таким образом, руководствуясь принципом, впервые выдвинутым в трудах Г.Я. Авруцкого в 1974 г. [24], о том что «лечение эффективно при полном соответствии спектра психотропной активности выбранного препарата психопатологической структуре состояния» и ориентируясь на особенности клинического эффекта различных лекарственных средств для лечения ГТР (или на спектры их психотропного и соматотропного действия) (табл. 3), можно индивидуализировать терапию и добиваться достижения ее большей эффективности и безопасности по сравнению с шаблонным применением лекарственных препаратов. Такой подход полностью соответствует современному стремлению к персонализированной медицине, основной целью которой по общепризнанной формулировке Hamburg Collins (2010) [58] является «назначение пациенту правильного препарата в правильной дозе в правильный момент времени».

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th-Text Revision ed. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
2. Всемирная организация здравоохранения. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). – СПб.: Оверлайд, 1994. – 202 с.
3. Вельтишев Д.Ю., Марченко А.С. Генерализованное тревожное расстройство: проблемы диагностики, прогноза и психофармакотерапии // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 1 – С. 29–35.
4. Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O. et al. Prevalence, severity and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in NCSR // Arch Gen Psychiatr. – 2005. – Vol. 62. – P. 617–627.
5. Kessler R.C., Keller M.B., Wittchen H.U. The epidemiology of generalized anxiety disorder // Psychiatr Clin North Am. – 2001. – № 24. – P. 19–39.
6. Risa B. Weisberg. Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation, and course // J Clin Psychiatry. – 2009. – Vol. 70. Suppl. 2. – P. 4–9.
7. Wittchen H.U., Carter R.M., Pfister H. et al. Disabilities and quality of life in pure and comorbid GAD and major depression in a national survey // Int Clin Psychopharmacol. – 2000. – № 15. – P. 319–328.
8. Демчева Н.К., Яздовская А.В., Сидорюк О.В. и др. Эпидемиологические показатели и показатели деятельности психиатрических служб в Российской Федерации (2005–2013 гг.): статистический справочник. – М.: ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2015. – 572 с.
9. Мосолов С.Н., Алфимов П.В. Алгоритм биологической терапии генерализованного тревожного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2015. – № 2. – С. 24–28.
10. Костюкова Е.Г. Описание клинического случая. Генерализованное тревожное расстройство с коморбидной депрессией // Современная терапия психических расстройств. – 2015. – № 1. – С. 31–36.
11. Brawman-Mintzer O., Ludiard R. B., Emmanuel N. et al. Psychiatric comorbidity in patients with generalized anxiety disorder // Am J Psychiatry. – 1993. – № 150. – P. 1216–1218.
12. Sanderson W.C., Barlow D.H. A description of patients diagnosed with DSM-III-R generalized anxiety disorder // J Nerv Ment Dis. – 1990. – № 178. – P. 588–591.
13. Kessler R.S., Greenberg P.G. The economic burden of anxiety and stress disorders // Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress / Ed. by K.L. Davis, D. Charney, J.T. Coyle, Ch. Nemeroff. – American College of Neuropsychopharmacology, 2002.
14. Brown T.A., Barlow D.H. Comorbidity among anxiety disorders: implications for treatment and DSM-IV // J Consult Clin Psychol. – 1992. – № 60. – P. 835–855.
15. Brown T.A., Barlow D.H., Liebowitz M.R. The empirical basis of generalized anxiety disorder // Am J Psychiatry. – 1994. – № 151. – P. 1272–1280.
16. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in United States: results from the National Comorbidity Survey // Arch Gen Psychiatry. – 1994. – № 51. – P. 8–19.
1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th-Text Revision ed. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
2. Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznei (10-i peresmotr). – SPb.: Overlaid, 1994. – 202 s.
3. Vel'tishchev D.Yu., Marchenko A.S. Generalizovannoe trevozhnoe rasstroistvo: problemy diagnostiki, prognoza i psikhofarmakoterapii // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2013. – № 1 – С. 29–35.
4. Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O. et al. Prevalence, severity and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in NCSR // Arch Gen Psychiatr. – 2005. – Vol. 62. – P. 617–627.
5. Kessler R.C., Keller M.B., Wittchen H.U. The epidemiology of generalized anxiety disorder // Psychiatr Clin North Am. – 2001. – № 24. – P. 19–39.
6. Risa B. Weisberg. Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation, and course // J Clin Psychiatry. – 2009. – Vol. 70. Suppl. 2. – P. 4–9.
7. Wittchen H.U., Carter R.M., Pfister H. et al. Disabilities and quality of life in pure and comorbid GAD and major depression in a national survey // Int Clin Psychopharmacol. – 2000. – № 15. – P. 319–328.
8. Demcheva N.K., Yazdovskaya A.V., Sidoryuk O.V. i dr. Epidemiologicheskie pokazateli i pokazateli deyatel'nosti psikiatricheskikh sluzhb v Rossiiskoi Federatsii (2005–2013 gg.): statisticheskii spravochnik. – M.: FGBU «FMITS PN im. V.P. Serbskogo» Minzdrava Rossii, 2015. – 572 s.
9. Mosolov S.N., Alfimov P.V. Algoritm biologicheskoi terapii generalizovannogo trevozhnogo rasstroistva // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2015. – № 2. – S. 24–28.
10. Kostyukova E.G. Opisanie klinicheskogo sluchaya. Generalizovannoe trevozhnoe rasstroistvo s komorbidnoi depressiei // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2015. – № 1. – S. 31–36.
11. Brawman-Mintzer O., Ludiard R. B., Emmanuel N. et al. Psychiatric comorbidity in patients with generalized anxiety disorder // Am J Psychiatry. – 1993. – № 150. – P. 1216–1218.
12. Sanderson W.C., Barlow D.H. A description of patients diagnosed with DSM-III-R generalized anxiety disorder // J Nerv Ment Dis. – 1990. – № 178. – P. 588–591.
13. Kessler R.S., Greenberg P.G. The economic burden of anxiety and stress disorders // Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress / Ed. by K.L. Davis, D. Charney, J.T. Coyle, Ch. Nemeroff. – American College of Neuropsychopharmacology, 2002.
14. Brown T.A., Barlow D.H. Comorbidity among anxiety disorders: implications for treatment and DSM-IV // J Consult Clin Psychol. – 1992. – № 60. – P. 835–855.
15. Brown T.A., Barlow D.H., Liebowitz M.R. The empirical basis of generalized anxiety disorder // Am J Psychiatry. – 1994. – № 151. – P. 1272–1280.
16. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in United States: results from the National Comorbidity Survey // Arch Gen Psychiatry. – 1994. – № 51. – P. 8–19.

17. Angst J. Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and depression // *Int J Clin Psychopharmacol.* – 1993. – № 8. Suppl. 1. – P. 21–25.
18. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. – М.: Артфо Паблшинг, 2007. – С. 63.
19. Чахава В.О., Лесс Ю.Е. Клинико-эпидемиологическое исследование генерализованного тревожного расстройства // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2008. – № 1, т. 18. – С. 38–41.
20. Rouillon F., Chignon J.M. Psychiatric comorbidity of anxiety disorders in the year 2000: Controversies and perspectives / Costa-e-Silva J.A. (ed.) // *Proceeding of the meeting held in Paris 9, June 1992.* – P. 26–34.
21. Wittchen H.-U., Lieb R., Schuster P. et al. When is onset? investigations into early developmental stages of anxiety and depressive disorders // Rapoport J.L. (ed.) *Childhood Onset of "Adult" Psychopathology: Clinical and Research Advances.* – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1999. – P. 259–302.
22. Незнанов Н.Г., Мартынихин И.А., Мосолов С.Н. Диагностика и терапия тревожных расстройств в Российской Федерации: результаты опроса врачей-психиатров // *Современная терапия психических расстройств.* – 2017. – № 2. – С. 2–3. DOI: 10.21265/PSYPH.2017.41.6437
23. Банделю Б. Рекомендации Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) по фармакотерапии тревоги, обсессивно-компульсивного и посттравматического расстройства. Первый пересмотр // *Современная терапия психических расстройств.* – 2012. – № 1. – С. 22–31.
24. Авруцкий Г.Я., Гурович И.Я., Громова В.В. Фармакотерапия психических заболеваний. – М.: Медицина, 1974. – 471 с.
25. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1981. – 495 с.
26. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. – М.: Восток, 1996. – 288 с.
27. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet.* – 2009. – Feb. 28. – № 373 (9665). – P. 746–758. – PMID: 19185342.
28. Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression: An Update of the 2007. Comparative Effectiveness Review / RTI-UNC Evidence-based Practice Center Research Triangle Park, NC. – AHRQ Publication № 12-EHC012-EF. – 2011. – № 46.
29. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
30. Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Дифференцированный подход к применению антидепрессантов // *Современная терапия психических расстройств.* – 2013. – № 3. – С. 2–10.
31. Wensel T.M., Powe K.W., Cates M.E. Pregabalin for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder // *The Annals of Pharmacotherapy.* – 2012. – March. – Vol. 46. – P. 424–429.
32. Клиническая фармакология / под ред. В.Г. Кукеса. Изд.3-е, перераб. – М., 2006.
33. Ansseau M., Dierick M., Buntinx F., Cnockaert P., De Smedt J., Van Den Haute M., Vander Mijnsbrugge D. High prevalence of mental disorders in primary care // *Journal of Affective Disorders.* – 2004. – Vol. 78, № 1. – P. 49–55.
34. Borkovec T.D., Robinson E., Pruzinsky T., DePree J.A. Preliminary exploration of worry: Some characteristics and processes // *Behaviour Research and therapy.* – 1983. – No 21. – P. 9–16.
35. Hoehn-Saric M.D., McLeod D.R., Funderburk F., Kowalski P. Somatic symptoms and physiologic responses in generalized anxiety disorder and panic disorder. An ambulatory monitor study // *Archives of General Psychiatry.* – 2004. – № 61. – P. 913–921.
36. Wilhelm F.H., Trabert W., Roth W.T. Physiologic instability in panic disorder and generalized anxiety disorder // *Biological Psychiatry.* – 2001. – № 49. – P. 596–605.
37. Wittchen H.-U., Hoyer J. Generalized Anxiety Disorder: Nature and Course // *Journal of Clinical Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, №11. – P. 15–18.
38. Roy-Byrne P.P., Wagner A. Primary care perspectives on generalized anxiety disorder // *Journal of Clinical Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65, №13. – P. 20–26.
39. Kartal M. Challenges and Opportunities in Diagnosis and Management of Generalized Anxiety Disorder in Primary Care // *Anxiety and Related Disorders* / ed/ by Agnes Szirmai. – 2011. – P. 71–86.
40. Wittchen H.-U., Kessler R.C., Beesdo K., Krause P., Hö er M., Hoyer J. Generalized anxiety disorder and depression in primary care: prevalence, recognition, and management // *J Clin Psychiatry.* – 2002. – № 63. Suppl. 8. – P. 24–34.
41. Ray A., Sheehan D.V. Antidepressants in the treatment of generalized anxiety disorder // *Generalized anxiety disorder, Symptomatology, Patogenesis and Management* / Ed/ by Nutt D., Ricreks K., Stein D.J., Martin Dunitz. – 2002. – P. 137–152.
42. Sheehan D.V. Overcoming anxiety attacks and phobias: a patient's guide // *Drug Therapy.* – 1982. – № 12. – P. 67–72.
43. Sheehan D.V. et al. Some biochemical correlates of panic attacks with agoraphobia and their response to a new treatment // *J Clin Psychopharmacol.* – 1984. – № 4. – P. 66–75.
44. Chouinard G. et al. Alprazolam in the treatment of generalized anxiety and panic disorders: a double blind placebo controlled study // *Psychopharmacology.* – 1982. – № 77. – P. 229–233.
45. Rikels K., Downing R., Schweizer E., Hassman H. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. A placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone and diazepam // *Arch Gen Psychiatry.* – 1993. – № 50. – P. 884–895.
17. Angst J. Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and depression // *Int J Clin Psychopharmacol.* – 1993. – № 8. Suppl. 1. – P. 21–25.
18. Mosolov C.N. Trevozhnye i depressivnye rasstroistva: komorbidnost' i terapiya. – M.: Artfio Publishing, 2007. – С. 63.
19. Chakhava V.O., Less Yu.E. Kliniko-epidemiologicheskoe issledovanie generalizovannogo trevozhnogo rasstroistva // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya.* – 2008. – № 1, t. 18. – С. 38–41.
20. Rouillon F., Chignon J.M. Psychiatric comorbidity of anxiety disorders in the year 2000: Controversies and perspectives / Costa-e-Silva J.A. (ed.) // *Proceeding of the meeting held in Paris 9, June 1992.* – P. 26–34.
21. Wittchen H.-U., Lieb R., Schuster P. et al. When is onset? investigations into early developmental stages of anxiety and depressive disorders // Rapoport J.L. (ed.) *Childhood Onset of "Adult" Psychopathology: Clinical and Research Advances.* – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1999. – P. 259–302.
22. Neznanov N.G., Martynikhin I.A., Mosolov S.N. Diagnostika i terapiya trevozhnykh rasstroistv v Rossiiskoi Federatsii: rezul'taty oprosa vrachei-psikhiatrov // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv.* – 2017. – № 2. – S. 2–3. DOI: 10.21265/PSYPH.2017.41.6437
23. Bandelou B. Rekomendatsii Vsemirnoi federatsii obshchestv biologicheskoi psikhiiatrii (WFSBP) po farmakoterapii trevogi, obsessivno-kompul'sivnogo i posttravmaticheskogo rasstroistva. Pervyi peresmotr // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv.* – 2012. – № 1. – S. 22–31.
24. Avrutskii G.Ya., Gurovich I.Ya., Gromova V.V. Farmakoterapiya psikhicheskikh zabolevanii. – M.: Meditsina, 1974. – 471 s.
25. Avrutskii G.Ya., Neduva A.A. Lechenie psikhicheskii bol'nykh: rukovodstvo dlya vrachei. – M.: Meditsina, 1981. – 495 s.
26. Mosolov S.N. Osnovy psikhofarmakoterapii. – M.: Vostok, 1996. – 288 s.
27. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet.* – 2009. – Feb. 28. – № 373 (9665). – P. 746–758. – PMID: 19185342.
28. Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression: An Update of the 2007. Comparative Effectiveness Review / RTI-UNC Evidence-based Practice Center Research Triangle Park, NC. – AHRQ Publication № 12-EHC012-EF. – 2011. – № 46.
29. Mosolov S.N. Klinicheskoe primenenie sovremennykh antidepressantov. – Spb.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 1995. – 568 s.
30. Kostyukova E.G., Mosolov S.N. Differentsirovannyi podkhod k primeneniyu antidepressantov // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv.* – 2013. – № 3. – С. 2–10.
31. Wensel T.M., Powe K.W., Cates M.E. Pregabalin for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder // *The Annals of Pharmacotherapy.* – 2012. – March. – Vol. 46. – P. 424–429.
32. Klinicheskaya farmakologiya / pod red. V.G. Kukes. Izd.3-е, pererab. – М., 2006.
33. Ansseau M., Dierick M., Buntinx F., Cnockaert P., De Smedt J., Van Den Haute M., Vander Mijnsbrugge D. High prevalence of mental disorders in primary care // *Journal of Affective Disorders.* – 2004. – Vol. 78, № 1. – P. 49–55.
34. Borkovec T.D., Robinson E., Pruzinsky T., DePree J.A. Preliminary exploration of worry: Some characteristics and processes // *Behaviour Research and therapy.* – 1983. – No 21. – P. 9–16.
35. Hoehn-Saric M.D., McLeod D.R., Funderburk F., Kowalski P. Somatic symptoms and physiologic responses in generalized anxiety disorder and panic disorder. An ambulatory monitor study // *Archives of General Psychiatry.* – 2004. – № 61. – P. 913–921.
36. Wilhelm F.H., Trabert W., Roth W.T. Physiologic instability in panic disorder and generalized anxiety disorder // *Biological Psychiatry.* – 2001. – № 49. – P. 596–605.
37. Wittchen H.-U., Hoyer J. Generalized Anxiety Disorder: Nature and Course // *Journal of Clinical Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, №11. – P. 15–18.
38. Roy-Byrne P.P., Wagner A. Primary care perspectives on generalized anxiety disorder // *Journal of Clinical Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65, №13. – P. 20–26.
39. Kartal M. Challenges and Opportunities in Diagnosis and Management of Generalized Anxiety Disorder in Primary Care // *Anxiety and Related Disorders* / ed/ by Agnes Szirmai. – 2011. – P. 71–86.
40. Wittchen H.-U., Kessler R.C., Beesdo K., Krause P., Hö er M., Hoyer J. Generalized anxiety disorder and depression in primary care: prevalence, recognition, and management // *J Clin Psychiatry.* – 2002. – № 63. Suppl. 8. – P. 24–34.
41. Ray A., Sheehan D.V. Antidepressants in the treatment of generalized anxiety disorder // *Generalized anxiety disorder, Symptomatology, Patogenesis and Management* / Ed/ by Nutt D., Ricreks K., Stein D.J., Martin Dunitz. – 2002. – P. 137–152.
42. Sheehan D.V. Overcoming anxiety attacks and phobias: a patient's guide // *Drug Therapy.* – 1982. – № 12. – P. 67–72.
43. Sheehan D.V. et al. Some biochemical correlates of panic attacks with agoraphobia and their response to a new treatment // *J Clin Psychopharmacol.* – 1984. – № 4. – P. 66–75.
44. Chouinard G. et al. Alprazolam in the treatment of generalized anxiety and panic disorders: a double blind placebo controlled study // *Psychopharmacology.* – 1982. – № 77. – P. 229–233.
45. Rikels K., Downing R., Schweizer E., Hassman H. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. A placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone and diazepam // *Arch Gen Psychiatry.* – 1993. – № 50. – P. 884–895.

46. Nemeroff C.B. The role of GABA in the pathophysiology and treatment of anxiety disorders // *Psychopharmacol Bull.* – 2003. – Vol. 37, № 4. – P. 133–146.
47. Rynn M.A., Brawman-Mintzer O. Generalized anxiety disorder: acute and chronic treatment // *CNS Spectr.* – 2004. – Vol. 9, № 10. – P. 716–723.
48. Lydiard R.B., Rickels K., Herman B., Feltner D.E. Comparative efficacy of pregabalin and benzodiazepines in treating the psychic and somatic symptoms of generalized anxiety disorder // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 2010. – Vol. 13, № 2. – P. 229–241.
49. Montgomery S.A., Tobias K., Zornberg G.L. et al. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week multicenter randomized double-blind placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine // *J Clin Psychiat.* – 2006. – Vol. 67, № 5. – P. 771–782.
50. Pande A.C., Crockatt J.G., Feltner D.E. et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial // *Am J Psychiat.* – 2003. – Vol. 160, № 3. – P. 533–540.
51. Pohl R.B., Feltner D.E., Fieve R.R., Pande A.C. Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind placebo-controlled comparison of BID vs TID dosing // *J Clin Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 25, № 2. – P. 151–158.
52. Rickels K., Pollack M.H., Feltner D.E. et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam // *Arch Gen Psychiatry.* – 2005. – Vol. 62, № 9. – P. 1022–1030.
53. Meoni P., Salinas E., Brault Y., Hackett D. Pattern of symptom improvement following treatment with venlafaxine XR in patients with generalized anxiety disorder // *J Clin Psychiat.* – 2001. – Vol. 62, № 11. – P. 888–893.
54. Сюняков Т.С., Сюняков С.А., Морозов П.В. Обзор эффективности прегабалина при генерализованном тревожном расстройстве с позиций его спектральной характеристики // *Психиатрия и психофармакотерапия.* – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 94–101.
55. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – Вып. IV. – М.: Эко, 2003. – 928 с.
56. Kasper S., Herman B., Nivoli G. et al. Efficacy of pregabalin and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2009. – Vol. 24. – P. 87–96.
57. Montgomery S., Chatamra K., Pauer L. et al. Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder // *Br J Psychiat.* – 2008. – Vol. 193. – P. 389–394.
58. Hamburg M.A., Collins F.S. The path to personalized medicine // *NEJM.* – 2010. – Vol. 363. – P. 301–304.
46. Nemeroff C.B. The role of GABA in the pathophysiology and treatment of anxiety disorders // *Psychopharmacol Bull.* – 2003. – Vol. 37, № 4. – P. 133–146.
47. Rynn M.A., Brawman-Mintzer O. Generalized anxiety disorder: acute and chronic treatment // *CNS Spectr.* – 2004. – Vol. 9, № 10. – P. 716–723.
48. Lydiard R.B., Rickels K., Herman B., Feltner D.E. Comparative efficacy of pregabalin and benzodiazepines in treating the psychic and somatic symptoms of generalized anxiety disorder // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 2010. – Vol. 13, № 2. – P. 229–241.
49. Montgomery S.A., Tobias K., Zornberg G.L. et al. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week multicenter randomized double-blind placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine // *J Clin Psychiat.* – 2006. – Vol. 67, № 5. – P. 771–782.
50. Pande A.C., Crockatt J.G., Feltner D.E. et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial // *Am J Psychiat.* – 2003. – Vol. 160, № 3. – P. 533–540.
51. Pohl R.B., Feltner D.E., Fieve R.R., Pande A.C. Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind placebo-controlled comparison of BID vs TID dosing // *J Clin Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 25, № 2. – P. 151–158.
52. Rickels K., Pollack M.H., Feltner D.E. et al. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalin and alprazolam // *Arch Gen Psychiatry.* – 2005. – Vol. 62, № 9. – P. 1022–1030.
53. Meoni P., Salinas E., Brault Y., Hackett D. Pattern of symptom improvement following treatment with venlafaxine XR in patients with generalized anxiety disorder // *J Clin Psychiat.* – 2001. – Vol. 62, № 11. – P. 888–893.
54. Syunyakov T.S., Syunyakov S.A., Morozov P.V. Obzor effektivnosti pregabalina pri generalizovannom trevozhnom rasstroistve s pozitsii ego spektral'noi kharakteristiki // *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya.* – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 94–101.
55. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). – Vyp. IV. – М.: Ekho, 2003. – 928 s.
56. Kasper S., Herman B., Nivoli G. et al. Efficacy of pregabalin and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2009. – Vol. 24. – P. 87–96.
57. Montgomery S., Chatamra K., Pauer L. et al. Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder // *Br J Psychiat.* – 2008. – Vol. 193. – P. 389–394.
58. Hamburg M.A., Collins F.S. The path to personalized medicine // *NEJM.* – 2010. – Vol. 363. – P. 301–304.

## Differentiated pharmacotherapy of generalized anxiety disorder

Kostyukova E.G., Ladyzhensky M.Ya.

Federal Medical Research Center for Psychiatry and Narcology by the name of V.P. Serbsky Minzdrava RF, Moscow, Russia

### SUMMARY

This article discusses the possibility of a differentiated approach to the selection of medications for the treatment of generalized anxiety disorder (GAD), principles and approaches to therapy are formulated that correspond to modern aspirations for personalized medicine. In the existing recommendations for GAD therapy, the clinical features of the drugs are not taken into account and the principle of compliance of the spectrum of psychotropic activity of the patient's psychopathological structure chosen for therapy with the drug is not taken into account and is not observed.

Based on the literature data analysis, it is shown that the drugs used to treat GAD differ in the spectrum of their somatotropic and psychotropic effects. These spectra should be taken into account in the initial choice of the drug and correspond to the somato-neurological status of the patient and the clinical features of the course of the disease. In particular, it has been shown that with the prevalence of somatic anxiety in the patient's status, prescribing pregabalin or short courses of benzodiazepine anxiolytics is advisable. Antidepressants are more indicated when psychic anxiety predominates. Such patients can also be prescribed pregabalin.

**KEY WORDS:** generalized anxiety disorder, antidepressants, benzodiazepine anxiolytics, pregabalin, somatic anxiety, psychic anxiety, the treatment algorithms

**CONTACT:** ekostukova@gmail.com