

Диагностика и лечение генерализованного тревожного расстройства (обзор литературы)

Д.Ю. Вельтищев

Московский НИИ психиатрии – филиал Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского, Москва, Россия

Кафедра психиатрии Факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ:

В статье представлен обзор современных публикаций, посвященных эпидемиологии, диагностическим критериям, коморбидности и лечению генерализованного тревожного расстройства. Это расстройство широко распространено в популяции и среди пациентов общей медицинской практики и приводит к существенной дезадаптации и ухудшению соматического здоровья. Однако выделение специфичных диагностических критериев генерализованного тревожного расстройства, а также обоснование его самостоятельности вне других расстройств, прежде всего депрессивных, по-прежнему актуально. В обзоре также выполнен анализ отдельных аспектов проблемы с акцентом на эффективных подходах к фармакотерапии генерализованного тревожного расстройства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: генерализованное тревожное расстройство, фармакотерапия, прегабалин

КОНТАКТ: dveltishchev@gmail.com

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) – хроническое или рекуррентное психическое расстройство, проявляющееся тревогой и беспокойством, не ограниченным по содержанию каким-либо особым событием или поводом («свободно плавающая» или генерализованная тревога). Расстройство приводит к выраженной дезадаптации, снижению качества жизни, повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний, а также преждевременной смерти от суицида или сопутствующего соматического заболевания. Наряду с паническим расстройством ГТР (F41.1) входит в раздел в МКБ-10 F41 «Другие тревожные расстройства» группы «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства».

Распространенность ГТР в общей популяции в течение жизни сильно варьируется в различных исследованиях (4–7 %) и в среднем составляет около 5 % среди взрослого населения [1–3]. В течение 12 месяцев распространенность определена в диапазоне 1,5–3 % [4–7].

Среди всех тревожных расстройств ГТР составляет существенную долю – до 25 %. ГТР более часто встречается в странах с высоким доходом населения, чем с умеренным и низким. Максимальные показатели отмечены в США, Новой Зеландии и Австралии, минимальные – в Нигерии и Китае [8]. Среди всех психических расстройств ГТР является одним из наиболее часто встречающихся у пациентов первичной практики: в течение года – от 2,8 до 10 % [6, 9–12]. Эпидемиологическое исследование, проведенное в первичной медицинской практике нескольких стран, показало, что в среднем оно наблюдается в 7,9 % случаев (1,9–22,6 % в различных центрах) и имеет тесную связь с соматическими заболеваниями [13].

Как и большая депрессия, ГТР намного чаще встречается у женщин, чем у мужчин (в соотноше-

нии примерно 2,2 : 1). Начало расстройства относят к подростковому и молодому взрослому возрасту (средний возраст по результатам различных исследований – 16–31 год). Наиболее часто ГТР выявляют в возрастной группе 20–40 лет. К факторам риска относят женский пол, возраст до 60 лет, низкий уровень жизни и одиночество [5, 14–16].

Несмотря на значительную распространенность в популяции, в отечественной психиатрии диагноз ГТР ставится психиатрами довольно редко. По результатам опроса РОП «Магистр» [17], в среднем лишь 16 % врачей ставят этот диагноз как минимум раз в неделю. В международном опросе ВОЗ–ВПА значительно больше – 60 % [18]. Существенное предпочтение в обоих опросах психиатры отдают диагнозу «смешанное тревожное и депрессивное расстройство» (41 и 67 %). Между тем в МКБ эта категория характеризуется довольно узкими рамками: наличием тревожного и депрессивного синдрома легкой выраженности. При наличии выраженных синдромов рекомендуют ставить диагноз более выраженного или, в случае соответствия критериев и большой выраженности обоих расстройств – два диагноза [19]. Кроме того, в отечественной психиатрии традиционно рассматривали тревогу в качестве депрессивного (гипотимного) аффекта. Синдромальные противопоставления и дифференциальную диагностику проводили не между тревогой и депрессией, а между тревогой и другими депрессивными аффектами – тоской и апатией [20]. В этой связи в МКБ-9 «тревожный невроз», являющийся прототипом ГТР, и «тревожная депрессия» были практически неразделимыми понятиями. В настоящее время трудности диагностики возникают в связи с тем, что МКБ-10 является в большей мере синдромальной классификацией, чем нозологической. Однако гетерогенную по своему синдромальному содержанию депрессию (депрессивный эпизод МКБ-10),

имеющую недифференцированные когнитивные, соматические, психомоторные признаки и различные варианты угнетенного настроения, включая проявления тревоги, противопоставляют гармоничному по своей синдромальной структуре ГТР.

Основным проявлением ГТР является длительное персистирующее беспокойство, которое имеет множественное содержание, возникая по различным поводам (например, качество выполненной работы, соматическое страдание, безопасность и здоровье близких, финансовые проблемы и т. п.). Беспокойство рассматривают в качестве идеаторного (когнитивного) компонента тревожного синдрома, который считают защитой от эмоциональной гиперреактивности, свойственной пациентам с ГТР. Кроме того, полагают, что беспокойство – механизм избегания, подготавливающий эмоциональное реагирование к наихудшему исходу событий [21]. Беспокойство, как правило, с трудом контролируется пациентом. Однако невозможность контролировать тревогу можно рассматривать как признак, отражающий ее особую выраженность, что не может являться специфичным для ГТР признаком. При утрате контроля тревоги, которая наблюдается лишь в исключительных случаях, тревожное возбуждение проявляется в утрате способности концентрировать внимание, хаосе мыслей, двигательном возбуждении, неадекватном поведении.

Помимо беспокойства к характерным признакам ГТР, относят напряжение, проявляющееся как в мышечной, так и в психической сфере (рис. 1). Следует

Напряжение	
Психическое	Мышечное
Раздражительность	Ригидность
Настороженность	Жесткость
Ускорение течения мыслей	Скованность
Суевливость	Неспособность расслабиться
	Утомляемость

Рисунок 1. Признаки психического и мышечного напряжения, характерные для ГТР [22]

отметить, что в среднем 25 % больных ГТР испытывают только психическое напряжение [22].

Соматические проявления длительной тревоги разнообразны и включают симптомы активации вегетативной системы (сухость во рту, усталость, тахикардию, потливость, сердцебиение, тошноту). В критериях МКБ-10 [23] представлены все возможные симптомы, отражающие вегетативную активацию (табл. 1, 2). Однако в американской классификации DSM-5 [24] признаки вегетативной дисфункции не вошли в критерии, так как эти симптомы не специфичны для ГТР, поскольку встречаются при всех тревожных расстройствах. Кроме того, тревога при ГТР нередко проявляется лишь психическими про-

ПРАКТИКА

Таблица 1. Диагностические критерии генерализованного тревожного расстройства в DSM-5 и МКБ-10 [23, 24]

DSM-5 (2013)	МКБ-10 (1994)
<p>A. Чрезмерная тревога и беспокойство в течение большего количества дней на протяжении как минимум 6 месяцев, по поводу различных событий (семья, здоровье, финансы, работа, учеба)</p>	<p>A. Период заметного напряжения, беспокойства и опасений по поводу повседневных событий и проблем длится как минимум несколько месяцев (6 месяцев в исследовательской версии)</p>
<p>B. Тревога с трудом контролируется</p> <p>C. Три и более симптомов (один и более симптомов у детей):</p> <ul style="list-style-type: none"> • неусидчивость, взвинченность; • быстрая утомляемость; • трудности концентрации внимания; • раздражительность; • мышечное напряжение; • нарушения сна (трудности засыпания, ночные пробуждения) <p>D. Тревога, беспокойство и соматические симптомы вызывают клинически значимый дистресс либо нарушение социальной, производственной или другой активности</p> <p>E. Нарушение не связано с действием препаратов, наркотиков или соматическими заболеваниями (например, тиреотоксикозом)</p> <p>F. Нарушение не может объясняться другими медицинскими расстройствами (паническим обсессивно-компульсивным расстройством, содержанием бреда при шизофрении и др.)</p>	<p>B. Как минимум четыре симптома, один из которых относится к вегетативной лабильности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • вегетативная лабильность (сердцебиения или тахикардия, потливость, дрожь, сухость во рту); • симптомы в области груди и живота (затруднение дыхания, одышка, боли или дискомфорт в груди, тошнота, урчание в животе); • психические симптомы (головокружения, неустойчивость, дереализация, деперсонализация, страх потери контроля, сознания, сумасшествия, смерти); • общие симптомы (озноб, онемения и покалывания, мышечное напряжение или боль в мышцах, неусидчивость и неспособность расслабиться, ощущение психического напряжения, трудности при глотании или ком в горле); • другие неспецифичные симптомы (усиленная реакция на незначительные раздражители, трудности концентрации, стойкая раздражительность, трудности засыпания) <p>C. Расстройство не соответствует критериям панического фобического, обсессивно-фобического или ипохондрического расстройства</p> <p>D. Критерии исключения. Тревожное расстройство не вызвано соматическим расстройством (например тиреотоксикозом), органическим психическим расстройством, приемом психоактивных веществ или отменой бензодиазепинов</p>

Таблица 2. Соматические проявления длительной тревоги (МКБ-10) [23]

Симптомы	Проявление
Желудочно-кишечные	Сухость во рту, затруднения при глотании, дискомфорт в эпигастрии, урчание в животе, тошнота
Дыхательные	Ощущение сжатия в области грудной клетки, боль и дискомфорт в груди, чувство удушья
Сердечно-сосудистые	Ощущение дискомфорта в области сердца, сердцебиение, ощущение отсутствия биения сердца, пульсация шейных сосудов
Урогенитальные	Учащенное мочеиспускание, снижение либидо, преходящая аменорея
Со стороны нервной системы	Ощущение пошатывания, нечеткости зрения, головокружение и парестезии, тремор, приливы и ознобы, онемение или ощущение покалывания

Поведение	
Обусловленное непереносимостью неопределенности	Избегающее
Поиск информации	Избегание новых, спонтанных, неожиданных ситуаций
Поиск разубеждений	Промедления и откладывания выполнения действий
Склонность к записи обязанностей	Предпочтение выполнения предсказуемых действий
Склонность все делать самостоятельно	Избегание самостоятельного принятия решений
Перепроверки сделанного	Импульсивное принятие решений
Тщательная подготовка действий	Стремление к постоянной занятости

Рисунок 2. Поведение, обусловленное непереносимостью неопределенности и избеганием неопределенности [28]

явлениями, что позволяет выделять два варианта ГТР: с преимущественным психическими и преимущественно соматическими симптомами.

В отличие от пациентов с ГТР, обращающихся к психиатру, в общей медицинской практике эти больные редко говорят о наличии беспокойства. На первый план чаще (до 50 %) выступают соматические жалобы, такие как головная боль или желудочно-кишечные симптомы [12, 25]. Отметим, что у детей ГТР часто проявляется в виде рекуррентной боли в животе и других соматических жалобах и симптомах.

Нарушения сна у пациентов с ГТР — один из ключевых диагностических признаков. Две трети больных ГТР страдают нарушениями сна. Пациенты с ГТР в 7–8 раз чаще испытывают нарушения сна, чем здоровые. Нарушения сна могут быть достаточно разнообразны, но наиболее часто отмечается нарушение поддержания сна с ночными пробуждениями, значительно реже — затруднения засыпания. В некоторых случаях ночной бессоннице сопутствует

дневная сонливость [26, 27]. Основные виды нарушений сна перечислены ниже:

- затруднения засыпания из-за беспокойства;
- прерывистый или поверхностный сон;
- беспокойство или ночных пробуждениях;
- сон с неприятными сновидениями;
- тревога при пробуждении;
- отсутствие отдыха после сна;
- дневная сонливость.

Относительно специфичным для ГТР психологическим признаком является **непереносимость неопределенности** – система убеждений, в которой неопределенность рассматривают как негативный дистрессовый фактор, которого необходимо избегать. При этом беспокойство объясняют попытками справиться с неопределенностью, что ведет к формированию поведения, направленного на предотвращение и избегание ситуаций неопределенности (рис. 2).

Непереносимость неопределенности с переоценкой угрозы является мишенью для психотерапии, в частности, когнитивно-поведенческой (КПТ). Переоценка выраженности угрозы с недооценкой возможностей преодоления проявляются в виде характерных убеждений: «неожиданное событие непременно будет ужасным» и «когда оно случится, я не смогу с ним справиться».

ГТР имеет преимущественно хроническое или рекуррентное (до 50 %) течение. Примерно в 40 % ГТР длится более пяти лет, среднее время, когда пациенты чувствуют себя больными в течение 12 лет болезни, составляет 74 %. Наблюдается невысокая (39 %) вероятность выздоровления в течение двух лет [29]. К факторам, улучшающим прогноз, относят позднее начало расстройства, незначительно выраженную социальную дезадаптацию, состояние в семейных отношениях, отсутствие сопутствующих расстройств и мужской пол. Такие факторы, как конфликтные взаимоотношения с супругом или родственниками, а также наличие расстройств личности оказывают наибольшее влияние на снижение частоты ремиссии при ГТР. Наличие сопутствующих психических расстройств, включая большую депрессию, паническое расстройство или зависимость от алкоголя и психоактивных веществ, также отрицательно влияет на его динамику (рис. 3). Кроме того,

ремиссия реже встречается у женщин, чем у мужчин, однако при ее возникновении новое обострение у женщин возникает реже [7, 27, 30].

При начале расстройства после 50 лет ГТР редко принимает хроническое течение и часто сменяется недифференцированной соматизацией [8]. Эти изменения связывают со снижением круга тревожных переживаний, актуализацией соматических симптомов и ипохондрии в динамике расстройства.

ГТР часто предшествует развитию депрессивных расстройств. Результаты исследований свидетельствуют о ГТР как о факторе повышенного риска первого эпизода депрессии – более чем у 50 % больных, страдающих ГТР, в течение 2–4 лет развивается депрессивный эпизод [31]. В этой связи актуален вопрос о возможной профилактике депрессии при раннем выявлении и своевременном лечении ГТР. При этом многие больные ГТР прибегают к самолечению, используя алкоголь и другие ПАВ (со злоупотреблением до 50 % пациентов [32]), способствующую редукции тревоги. В этой связи при ГТР повышен риск развития алкогольной и наркотической зависимости [32].

ГТР приводит к значительным экономическим затратам, включающим как прямые траты, связанные с оказанием медицинской помощи, так и не прямые потери (утрата и пропуски работы, снижение продуктивности). Затраты на каждый случай ГТР в Европе превышают траты на любое другое тревожное расстройство [33]. При сравнении с другими тревожными расстройствами при ГТР чаще наблюдают выраженные состояния, приводящие к дезадаптации. Кроме того, для ГТР характерна выраженная неудовлетворенность жизнью и ощущение неблагополучия, сопоставимое с переживаниями, выявляемыми при депрессии, прежде всего в неудовлетворенности собственной деятельностью и семейными отношениями [34, 35]. При ГТР наблюдается значимое снижение качества жизни по всем показателям: общего и соматического здоровья, боли, витальности, душевного здоровья, ролевых и социальных функций при сравнении с контрольной группой [4, 16].

ГТР является независимым фактором актуализации суицидальных мыслей, что приводит к высокому риску суицида [36]. Среди взрослых молодого возраста, страдающих ГТР, наблюдается 6-кратное повышение встречаемости суицидальных мыслей и двукратное увеличение риска суицидальных попыток при сравнении с контрольной группой [37].

Пациенты, страдающие ГТР, чаще обращаются за помощью к врачам первичной практики, а также к гастроэнтерологам и кардиологам. Высокая частота обращений к врачам различных специальностей и проводимые в этой связи обследования значительно повышают стоимость лечения. Кроме того, в этих случаях отмечается низкая выявляемость ГТР и нередко неадекватное лечение, что приводит к затяжному течению и усилению негативных последствий [38].

Показана высокая распространенность ряда соматических заболеваний у пациентов с тревожными

Факторы, влияющие на динамику ГТР	
Благоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз
Позднее начало расстройства	Плохие взаимоотношения в семье
Незначительная выраженность социальной дезадаптации	Наличие сопутствующих психических расстройств
Мужской пол	Женский пол

Рисунок 3. Факторы, влияющие на прогноз ГТР

расстройствами: желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых, респираторных расстройств и хронической боли, при сравнении с общей популяцией [39, 40]. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у больных ГТР существенно (более чем на 60 %) повышен по сравнению со здоровыми [41, 42]. В этой связи ГТР является значимым фактором риска преждевременной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [43]. Кроме того, при ГТР установлен повышенный (более чем в 2 раза при сравнении со здоровыми) риск смерти от онкологических заболеваний у мужчин после 40 лет [44]. Частота и выраженность ГТР в общей практике обуславливают необходимость тщательного медицинского обследования и специализированного консультирования пациентов, страдающих тревожным расстройством, так же как и актуальность выявления и своевременного лечения тревожных расстройств в первичной медицинской сети.

Характерной особенностью ГТР является наличие сопутствующих психических расстройств, которые наблюдают, согласно результатам различных исследований, в 84–90 % случаев [45]. В национальном исследовании коморбидности, проведенном в США, наиболее высокая частота сосуществования выявлена с большой депрессией (62,4 %), затем – с дистимией (39,5 %), алкоголизмом (37,6 %), простой фобией (35,1 %), социальной фобией (34,4 %) и наркоманией (27,6 %) [4]. В другом исследовании было показано, что среди депрессивных расстройств, сопутствующих ГТР в течение жизни, доминирует депрессия униполярного типа, превышающая частоту возникновения депрессии биполярного типа в 4 раза. При выраженной сопутствующей депрессии отмечено более тяжелое и длительное течение ГТР с особой выраженностью функциональных нарушений, суицидальных тенденций и более частой обращаемостью больных за помощью [19, 46, 47].

ГТР относят к многофакторным расстройствам, уделяя существенное внимание роли наследственности. В частности, установлено, что у родственников первой линии родства ГТР наблюдается в 19–22 % при сравнении с 3,5 % в контрольной группе. Близнецовые исследования показали умеренный наследственный риск, составляющий 15–20 % [48–50].

К факторам внешней среды, провоцирующим ГТР, относят неожиданные негативные события в жизни, конфликты и утрату (близкого, работы

Таблица 3. Шкала ГТР-7

Как часто наблюдались следующие проблемы в течение последних двух недель?	Совсем нет	Несколько дней	Более половины дней	Практически ежедневно
Ощущение нервозности, тревоги или напряжения	0	1	2	3
Неспособность прекратить или контролировать беспокойство	0	1	2	3
Множество волнений по различным поводам	0	1	2	3
Неспособность расслабиться	0	1	2	3
Неусидчивость, трудно спокойно усидеть на месте	0	1	2	3
Повышенная вспыльчивость и раздражительность	0	1	2	3
Опасение, что может случиться что-то ужасное	0	1	2	3
Если у Вас имеются эти проблемы, насколько они затрудняли работу, учебу, домашние дела или общение?	Совсем не затрудняли	Немного затрудняли	Сильно затрудняли	Очень сильно затрудняли

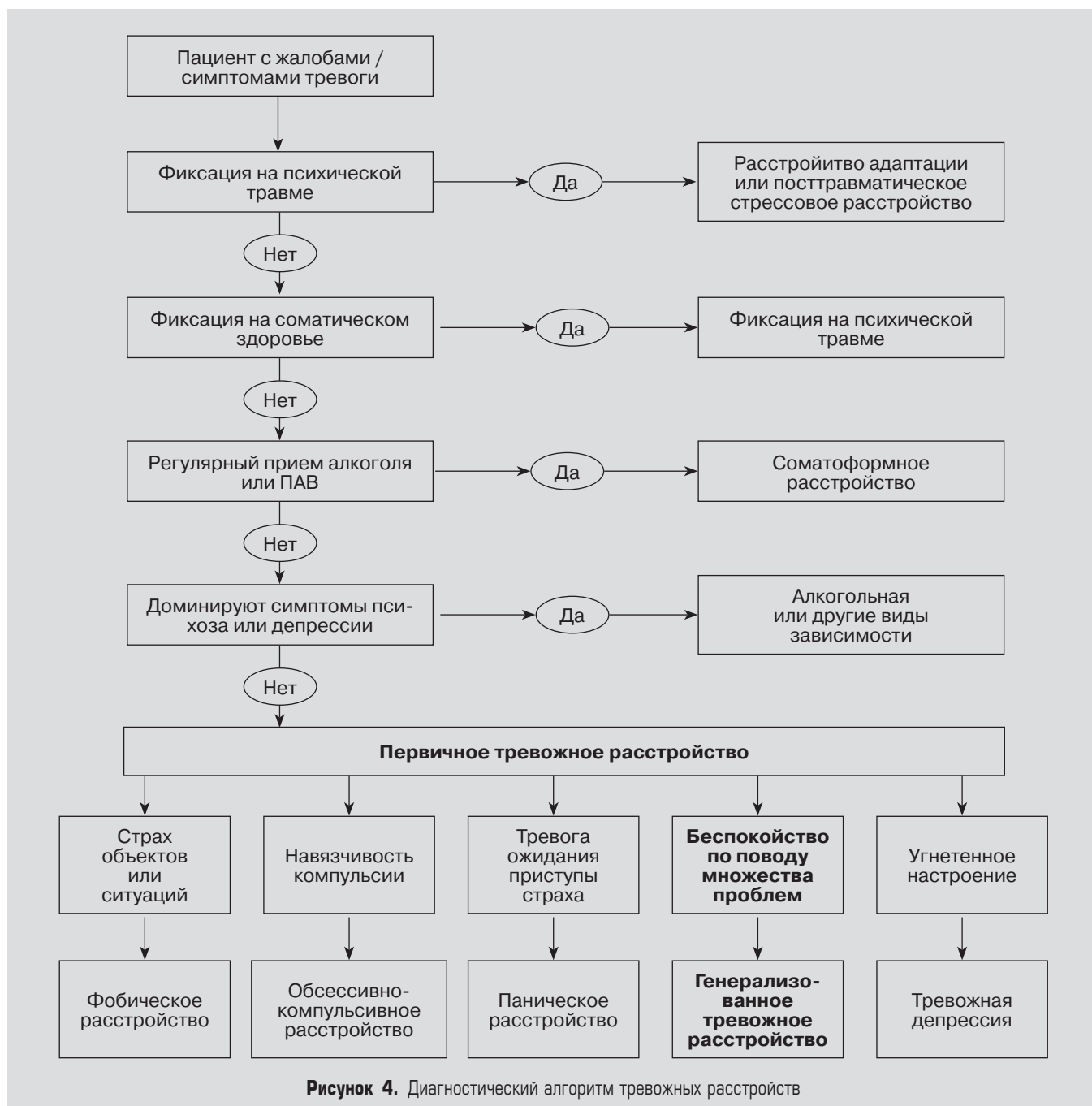


Рисунок 4. Диагностический алгоритм тревожных расстройств

и т. д.). Наиболее значимы для формирования предрасположения длительные негативные события в детском возрасте: депривация, конфликты в семье, инвалидность и утрата родителей, семейное насилие и др. Уязвимый фенотип, формирующийся при длительном воздействии детских психических травм, объясняют нарушением нейрогенеза, обусловленным влиянием стрессовых гормонов, вызывающим торможение роста гиппокампа, что приводит к особой чувствительности к действию стрессовых факторов с развитием широкого круга хронической психической и соматической патологии во взрослом возрасте.

На основе критериев DSM-IV разработана и валидизирована скрининговая шкала ГТР-7 (GAD-7) [51, 52], которая включает семь утверждений, ранжированных по длительности симптомов (табл. 3).

Каждый симптом оценивают по выраженности от 0 до 3 баллов. В зависимости от количества баллов выделяют легкую (5–9 баллов), умеренную (10–14 баллов) и выраженную (15–21 баллов) тревогу. Средняя выраженность у больных ГТР составляет 14,4 балла.

Кроме того, была показана высокая чувствительность короткой версии шкалы (ГТР-2) для скрининга тревожных расстройств в первичной медицинской сети [53]. Шкала предлагает два вопроса, которые, как и в ГТР-7, ранжированы от 0 до 3 баллов в зависимости от длительности проявлений:

- 1) как часто в течение последних двух недель Вы испытывали нервозность, тревогу или напряжение?
- 2) были неспособны контролировать или прекратить беспокойство?

Скрининг с применением шкал является первым диагностическим этапом, определяющим степень вероятности ГТР или другого тревожного расстройства. При положительных результатах скрининга обязательно проводится психопатологическая диагностика тревожного расстройства (рис. 4).

При проведении диагностики [54] в первую очередь необходимо:

- рассмотреть диагноз ГТР у пациентов:
 - имеющих хроническое соматическое заболевание;
 - не имеющих хронического заболевания, но озабоченных своим соматическим состоянием (чаще в пожилом возрасте);
 - с беспокойством по поводу широкого круга проблем;
- провести тщательную оценку эффекта любого сопутствующего психического расстройства, зависимости от алкоголя, ПАВ или соматического заболевания, а также результаты предыдущего лечения;
- информировать пациента о проявлениях расстройства, его истоках, возможных последствиях и лечении, проследить динамику симптомов и адаптации пациента;
- у пациентов с сопутствующим депрессивным или другим тревожным расстройством начинать лечение с более выраженного расстройства;
- у больных с зависимостью от алкоголя или других ПАВ начинать с лечения зависимости, что приводит к уменьшению выраженности ГТР;

– обсудить применение не рекомендуемых препаратов и методов, для которых не имеется данных о безопасности, эффективности и лекарственных взаимодействиях.

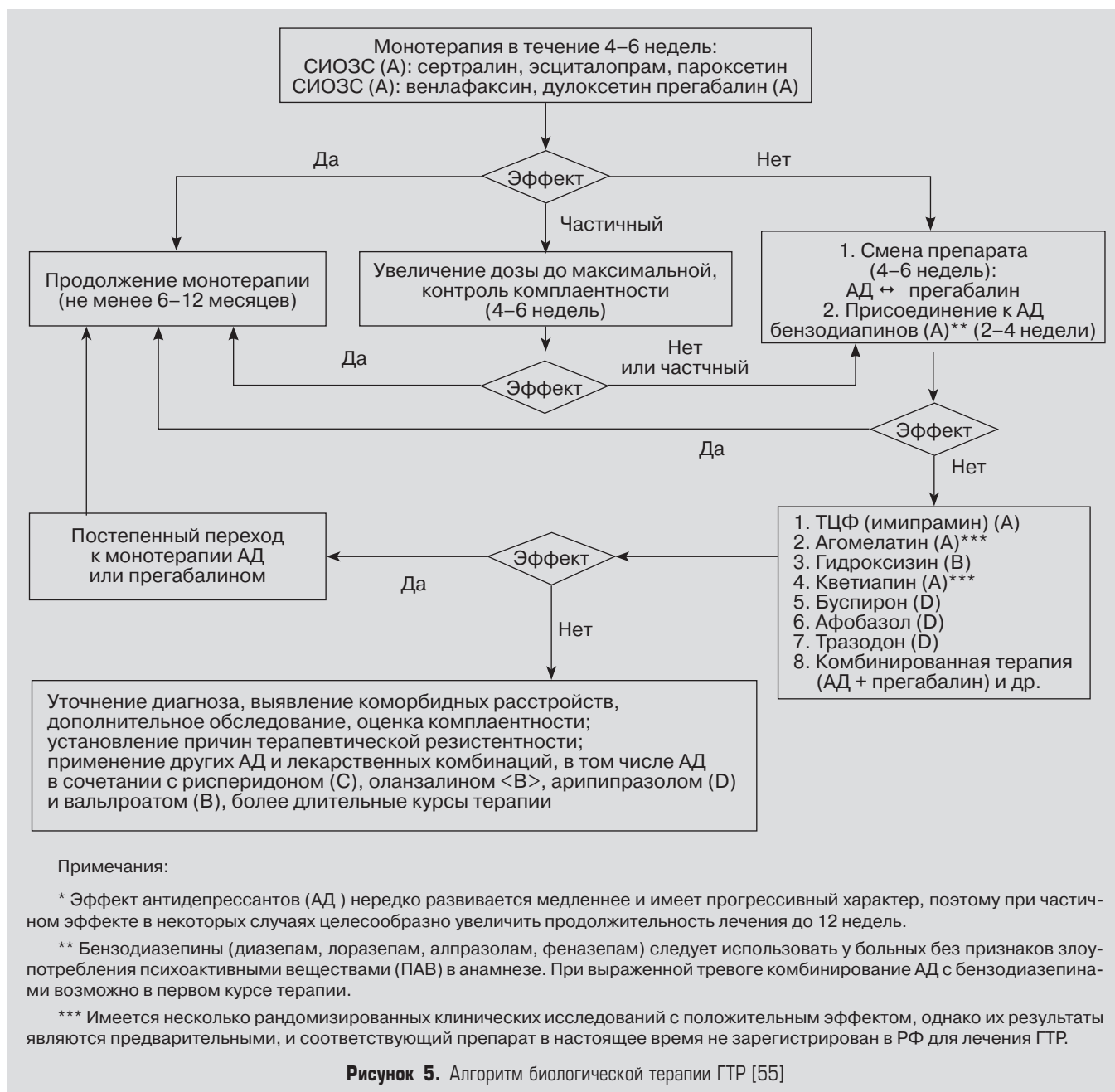
В 2015 г. ведущими российскими экспертами-психиатрами разработан алгоритм пошаговой фармакотерапии ГТР (рис. 5) [55]. При его составлении использованы данные литературы (систематические обзоры, мета-анализы) и клинические рекомендации международных экспертных групп, в частности, Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) [56, 57].

В качестве препаратов первой линии рассматривают антидепрессанты из группы СИОЗС (сертралин, эсциталопрам, пароксетин) СИОЗСН (венлафаксин и дулоксетин) или антиконвульсант прегабалин [58, 59]. Применение бензодиазепиновых транквилизаторов ограничено значимыми нежелательными эффектами – седация, снижение концентрации внимания, нарушение психомоторных функций, риск формирования зависимости, выраженный синдром отмены, проявляющийся ухудшением состояния и усилением тревоги после прекращения приема. В этой связи назначение бензодиазепинов должно ограничиваться короткими курсами (не более трех недель), преимущественно на начальных этапах терапии антидепрессантами.

Как и при лечении других тревожных и стрессовых расстройств, назначают минимальные начальные суточные дозы антидепрессантов. Поскольку антидепрессанты нередко имеют отставленный эффект на тревогу, в начале лечения (1–2 недели) для ускорения эффекта рекомендуют назначать бензодиазепиновые транквилизаторы в небольших суточных дозах. При появлении положительного эффекта малой дозы антидепрессанта в течение первой недели лечения ее не повышают, придерживаясь принципа назначения минимальной эффективной суточной дозы. При отсутствии или минимальном эффекте в течение 1–2 недель доза антидепрессанта может быть постепенно повышена до средней терапевтической [54].

Препаратом первой линии выбора при терапии ГТР является также прегабалин, действие которого по сравнению с антидепрессантами развивается уже на первой неделе терапии, а также оказывает длительный профилактический эффект [60–63].

В различных исследованиях применялись разные суточные дозы прегабалина – от 150 до 600 мг. При этом выделена наиболее эффективная доза, составляющая 300 мг/сут. Немногочисленные негативные эффекты препарата, чаще всего в виде сонливости и головокружения, проявляются преимущественно у больных пожилого возраста и при назначении неадекватно высоких доз [64–67]. Наибольшими преимуществами прегабалин обладает при неэффективности антидепрессантов или при смене препарата в связи с развитием негативных эффектов. В таких случаях назначение прегабалина, как правило, приводит к быстрой редукции тревоги. Отметим, что в отличие от большинства антидепрессантов прегабалин не ингибирует фермент цитохром P450. 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 хроническими соматическими заболеваниями, страдающими ГТР [68–72].

В случае отсутствия адекватного терапевтического ответа в течение нескольких недель терапии, несмотря на увеличение суточной дозы, антидепрессанты обычно заменяют прегабалином, а прегабалин – антидепрессантами группы СИОЗС или СИОЗСН [55]. Однако предварительно необходимо установить причины терапевтической резистентности: уточнить диагноз, исключить влияние сопутствующих расстройств, включая соматические заболевания, проверить приверженность больного

лечению, наличие неразрешенных психотравмирующих ситуаций и социальной поддержки, провести дополнительные обследования. На следующем этапе, при исключении негативных влияний, можно использовать другие комбинации препаратов, в том числе антидепрессантов в сочетании с атипичными нейрорептиками, а также присоединение интенсивной психотерапии.

В настоящее время ни один нейрорептик не утвержден в качестве препарата, рекомендуемого для лечения ГТР. Однако клинические исследования указывают на их эффективность при некоторых, резистентных к терапии вариантах, в частности в качестве препаратов, повышающих эффективность СИОЗС. Несколько исследований подтвердили эф-

Таблица 4. Основные принципы когнитивно-поведенческой терапии ГТР

Основные направления	Содержание
Информирование и образование	О природе ГТР, психических и соматических симптомах О возможностях терапии ГТР
Когнитивные интервенции	Разубеждение в нереалистичных опасениях Убеждение в возможности различного исхода событий Работа с проблемами, связанными с непереносимостью неопределенности
Экспозиция	Работа с помощью представлений беспокоящих событий Работа с нереалистичными способами преодоления Исключение избегания из привычного арсенала защитного поведения
Регуляция эмоций	Обучение методам релаксации Работа по профилактике избегания тревоги
Решение проблем	Настрой на решение конкретных реальных проблем Нормализация режима дня, работа с откладыванием дел и избеганием ситуаций Нормализация межличностных отношений Работа с жизненными задачами, планирование деятельности
Профилактика обострений	Подготовка к периодам возможного усиления тревоги (болезнь близкого, финансовые и семейные трудности и др.)

фektivность таких нейрoлeптикoв, кaк кветиапин, зипразидон и оланзапин при сравнении с плацебо [21].

ГТР является хроническим заболеванием и требует длительного противорецидивного и профилактического лечения. Редукция симптоматики, как правило, не означает наступления стойкой ремиссии. В настоящее время рекомендуют противорецидивную терапию ГТР продолжительностью 6–12 месяцев после наступления ремиссии.

Среди психотерапевтических методов в лечении ГТР наиболее эффективна когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), которая показала сопоставимую эффективность с фармакотерапией. Кроме того,

КПТ имеет значимо большую эффективность при сравнении с релаксационными методиками, которая отчетливо проявляется на отдаленных этапах лечения [43].

Основные принципы КПТ включают необходимость информирования и образования пациента, когнитивные интервенции, экспозицию, регуляцию эмоций, решение проблем и профилактику обострений [21, 55]. Как правило, наибольший эффект достигают при сочетании КПТ и релаксационных методик, имеющих быстро развивающийся, но не стойкий эффект (табл. 4).

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании «Пфайзер»

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Kessler R.C. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States // Arch Gen Psychiatry. – 1994. – Vol. 51, No. 1. – P. 8. – DOI: 10.1001/archpsyc.1994.03950010008002
- Kessler R.C., Berglund P., Demler O., Jin R., Merikangas K.R., Walters E.E. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National comorbidity survey replication // Arch Gen Psychiatry. – 2005. – Vol. 62, No. 6. – P. 593. – DOI: 10.1001/archpsyc.62.6.593
- Grandes G., Montoya I., Arieteleanizbeaskoa M.S., Arce V., Sanchez A. The burden of mental disorders in primary care // Eur Psychiatry. – 2011. – Vol. 26, No. 7. – P. 428–435. – DOI: 10.1016/j.eurpsy.2010.11.002
- Kessler R.C., DuPont R.L., Berglund P., Wittchen H.U. Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys // Am J Psychiatry. – 1999. – DOI: 10.1176/ajp.156.12.1915
- Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O., Merikangas K.R., Walters E.E. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication // Arch Gen Psychiatry. – 2005. – Vol. 62, No. 6. – P. 617–627. – DOI: 10.1001/archpsyc.62.6.617
- Lieb R., Becker E., Altamura C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe // Eur Neuropsychopharmacol. – 2005. – Vol. 15, No. 4. – P. 445–452. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2005.04.010
- Weisberg R.B. Overview of generalized anxiety disorder // J Clin Psychiatry. – 2009. – Vol. 70, No. 2. – P. 4–9. – DOI: 10.4088/jcp.s.7002.01
- Kessler R.C. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States // Arch Gen Psychiatry. – 1994. – Vol. 51, No. 1. – P. 8. – DOI: 10.1001/archpsyc.1994.03950010008002
- Kessler R.C., Berglund P., Demler O., Jin R., Merikangas K.R., Walters E.E. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National comorbidity survey replication // Arch Gen Psychiatry. – 2005. – Vol. 62, No. 6. – P. 593. – DOI: 10.1001/archpsyc.62.6.593
- Grandes G., Montoya I., Arieteleanizbeaskoa M.S., Arce V., Sanchez A. The burden of mental disorders in primary care // Eur Psychiatry. – 2011. – Vol. 26, No. 7. – P. 428–435. – DOI: 10.1016/j.eurpsy.2010.11.002
- Kessler R.C., DuPont R.L., Berglund P., Wittchen H.U. Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys // Am J Psychiatry. – 1999. – DOI: 10.1176/ajp.156.12.1915
- Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O., Merikangas K.R., Walters E.E. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication // Arch Gen Psychiatry. – 2005. – Vol. 62, No. 6. – P. 617–627. – DOI: 10.1001/archpsyc.62.6.617
- Lieb R., Becker E., Altamura C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe // Eur Neuropsychopharmacol. – 2005. – Vol. 15, No. 4. – P. 445–452. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2005.04.010
- Weisberg R.B. Overview of generalized anxiety disorder // J Clin Psychiatry. – 2009. – Vol. 70, No. 2. – P. 4–9. – DOI: 10.4088/jcp.s.7002.01

8. Rubio G., López-Ibor J.J. Generalized anxiety disorder: a 40-year follow-up study // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2007. – Vol. 115, No. 5. – P. 372–379. – DOI: 10.1111/j.1600-0447.2006.00896.x
9. Leon A.C. Prevalence of mental disorders in primary care. Implications for screening // *Arch Fam Med.* – 1995. – Vol. 4, No. 10. – P. 857–861. – DOI: 10.1001/archfam.4.10.857
10. Olsson M., Fireman B., Weissman M.M., Leon A.C., Sheehan D.V., Kathol R.G., Hoven C., Farber L. Mental disorders and disability among patients in a primary care group practice // *Am J Psychiatry.* – 1997. – Vol. 154, No. 12. – P. 1734–1740. – DOI: 10.1176/ajp.154.12.1734
11. Rodriguez B.F., Weisberg R.B., Pagano M.E., Bruce S.E., Spencer M.A., Culpepper L., Keller M.B. Characteristics and predictors of full and partial recovery from generalized anxiety disorder in primary care patients // *J Nerv Ment Dis.* – 2006. – Vol. 194, No. 2. – P. 91–97. – DOI: 10.1097/O1.nmd.0000198140.02154.32
12. Roy-Byrne P.P., Wagner A. Primary care perspectives on generalized anxiety disorder // *J Clin Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65, No.13. – P. 20–26.
13. Mental illness in general health care: an international study / ed. T.B. Üstün, N. Sartorius. – John Wiley & Sons, 1995.
14. Вельтицев Д.Ю., Марченко А.С. Генерализованное тревожное расстройство: проблемы диагностики, прогноза и психофармакотерапии // *Современная терапия психических расстройств.* – 2013. – № 1. – С. 17–23.
15. Angst J., Gamma A., Baldwin D.S., Ajdacic-Gross V., Rössler W. The generalized anxiety spectrum: Prevalence, onset, course and outcome // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* – 2009. – DOI: 10.1007/s00406-008-0832-9
16. Grant B.F., Hasin D.S., Stinson F.S., Dawson D.A., June Ruan W., Goldstein R.B., Smith S.M., Saha T.D., Huang B. Prevalence, correlates, co-morbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // *Psychol Med.* – 2005. – Vol. 35, No. 12. – P. 1747–1759. – DOI: 10.1017/S0033291705006069
17. 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. 2–13.
18. Reed G.M., Correia J.M., Esparza P., Saxena S., Maj M. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification // *World Psychiatry.* – 2011. – Vol. 10, No. 2. – P. 118–131.
19. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства (коморбидность и терапия). – М.: АртИнфо Паблшинг, 2007. – 63 с.
20. Вертоградова О.П. Возможные подходы к типологии депрессий // *Депрессия (психопатология, патогенез)* // Труды Московского НИИ психиатрии. – 1980. – Т. 91. – С. 9–16.
21. Newman M.G., Llera S.J., Erickson T.M., Przeworski A., Castonguay L.G. Worry and generalized anxiety disorder: A review and theoretical synthesis of evidence on nature, etiology, mechanisms, and treatment // *Annu Rev Clin Psychol Annual Reviews.* – 2013. – Vol. 9, No. 1. – P. 275–297. – DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185544
22. Pluess M., Conrad A., Wilhelm F.H. Muscle tension in generalized anxiety disorder: A critical review of the literature // *J Anxiety Disord.* – 2009. – Vol. 23, No. 1. – P. 1–11. – DOI: 10.1016/j.janxdis.2008.03.016
23. Голланд В.Б., Дмитриева Т.Б., Казаковцев Б.А. Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99). [Класс V МКБ–10, адаптированный для использования в Российской Федерации]. / Под ред. Б.А. Казаковцева, В.Б. Голланда. – М.: Прометей, 2013. – 584 с.
24. American Psychiatric Association. DSM 5 // *American Journal of Psychiatry.* – 2013. – DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596.744053.
25. Wittchen H.-U., Kessler R.C., Beesdo K., Krause P., Höfler M., Hoyer J. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management // *J Clin Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63, Suppl. 8. – P. 24–34.
26. Ramsawh H.J., Stein M.B., Belik S.-L., Jacobi F., Sareen J. Relationship of anxiety disorders, sleep quality, and functional impairment in a community sample // *J Psychiatr Res.* – 2009. – Vol. 43, No. 10. – P. 926–933. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2009.01.009
27. Wittchen H.-U. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society // *Depress Anxiety.* – 2002. – Vol. 16, No. 4. – P. 162–171. – DOI: 10.1002/da.10065
28. Buhr K., Dugas M.J. Investigating the construct validity of intolerance of uncertainty and its unique relationship with worry // *J Anxiety Disord.* – 2006. – DOI: 10.1016/j.janxdis.2004.12.004
29. Yonkers K.A., Dyck I.R., Warshaw M., Keller M.B. Factors predicting the clinical course of generalised anxiety disorder // *Br J Psychiatry.* – 2000. – Vol. 176. – P. 544–549.
8. Rubio G., López-Ibor J.J. Generalized anxiety disorder: a 40-year follow-up study // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2007. – Vol. 115, No. 5. – P. 372–379. – DOI: 10.1111/j.1600-0447.2006.00896.x
9. Leon A.C. Prevalence of mental disorders in primary care. Implications for screening // *Arch Fam Med.* – 1995. – Vol. 4, No. 10. – P. 857–861. – DOI: 10.1001/archfam.4.10.857
10. Olsson M., Fireman B., Weissman M.M., Leon A.C., Sheehan D.V., Kathol R.G., Hoven C., Farber L. Mental disorders and disability among patients in a primary care group practice // *Am J Psychiatry.* – 1997. – Vol. 154, No. 12. – P. 1734–1740. – DOI: 10.1176/ajp.154.12.1734
11. Rodriguez B.F., Weisberg R.B., Pagano M.E., Bruce S.E., Spencer M.A., Culpepper L., Keller M.B. Characteristics and predictors of full and partial recovery from generalized anxiety disorder in primary care patients // *J Nerv Ment Dis.* – 2006. – Vol. 194, No. 2. – P. 91–97. – DOI: 10.1097/O1.nmd.0000198140.02154.32
12. Roy-Byrne P.P., Wagner A. Primary care perspectives on generalized anxiety disorder // *J Clin Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65, No.13. – P. 20–26.
13. Mental illness in general health care: an international study / ed. T.B. Üstün, N. Sartorius. – John Wiley & Sons, 1995.
14. Vel'tishchev D.Yu., Marchenko A.S. Generalizovannoe trevozhnoe rasstrojstvo: problemy diagnostiki, prognoza i psihofarmakoterapii // *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv.* – 2013. – № 1. – С. 17–23.
15. Angst J., Gamma A., Baldwin D.S., Ajdacic-Gross V., Rössler W. The generalized anxiety spectrum: Prevalence, onset, course and outcome // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* – 2009. – DOI: 10.1007/s00406-008-0832-9
16. Grant B.F., Hasin D.S., Stinson F.S., Dawson D.A., June Ruan W., Goldstein R.B., Smith S.M., Saha T.D., Huang B. Prevalence, correlates, co-morbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions // *Psychol Med.* – 2005. – Vol. 35, No. 12. – P. 1747–1759. – DOI: 10.1017/S0033291705006069
17. Neznanov N.G., Martynihin I.A., Mosolov S.N. Diagnostika i terapiya trevozhnyh rasstrojstv v Rossijskoj Federacii: rezul'taty oprosa vrachej-psihiatrov // *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv.* – 2017. – № 2. – С. 2–13.
18. Reed G.M., Correia J.M., Esparza P., Saxena S., Maj M. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification // *World Psychiatry.* – 2011. – Vol. 10, No. 2. – P. 118–131.
19. Mosolov S.N. Trevozhnye i depressivnye rasstrojstva (komorbidnost' i terapiya). – М.: Artinfo Publishing, 2007. – 63 с.
20. Vertogradova O.P. Vozmozhnye podhody k tipologii depressij // *Depressiya (psihopatologiya, patogenez)* // Trudy Moskovskogo Nil psihiatrii. – 1980. – Т. 91. – С. 9–16.
21. Newman M.G., Llera S.J., Erickson T.M., Przeworski A., Castonguay L.G. Worry and generalized anxiety disorder: A review and theoretical synthesis of evidence on nature, etiology, mechanisms, and treatment // *Annu Rev Clin Psychol Annual Reviews.* – 2013. – Vol. 9, No. 1. – P. 275–297. – DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185544
22. Pluess M., Conrad A., Wilhelm F.H. Muscle tension in generalized anxiety disorder: A critical review of the literature // *J Anxiety Disord.* – 2009. – Vol. 23, No. 1. – P. 1–11. – DOI: 10.1016/j.janxdis.2008.03.016
23. Golland V.B., Dmitrieva T.B., Kazakovcev B.A. Psichicheskie rasstrojstva i rasstrojstva povedeniya (F00–F99). [Klass V МКБ–10, adaptirovannyj dlya ispol'zovaniya v Rossijskoj Federacii]. / Pod red. B.A. Kazakovceva, V.B. Gollanda. – М.: Prometey, 2013. – 584 S.
24. American Psychiatric Association. DSM 5 // *American Journal of Psychiatry.* – 2013. – DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596.744053.
25. Wittchen H.-U., Kessler R.C., Beesdo K., Krause P., Höfler M., Hoyer J. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management // *J Clin Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63, Suppl. 8. – P. 24–34.
26. Ramsawh H.J., Stein M.B., Belik S.-L., Jacobi F., Sareen J. Relationship of anxiety disorders, sleep quality, and functional impairment in a community sample // *J Psychiatr Res.* – 2009. – Vol. 43, No. 10. – P. 926–933. – DOI: 10.1016/j.jpsychires.2009.01.009
27. Wittchen H.-U. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society // *Depress Anxiety.* – 2002. – Vol. 16, No. 4. – P. 162–171. – DOI: 10.1002/da.10065
28. Buhr K., Dugas M.J. Investigating the construct validity of intolerance of uncertainty and its unique relationship with worry // *J Anxiety Disord.* – 2006. – DOI: 10.1016/j.janxdis.2004.12.004
29. Yonkers K.A., Dyck I.R., Warshaw M., Keller M.B. Factors predicting the clinical course of generalised anxiety disorder // *Br J Psychiatry.* – 2000. – Vol. 176. – P. 544–549.

30. Yonkers K.A., Bruce S.E., Dyck I.R., Keller M.B. Chronicity, relapse, and illness? Course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: Findings in men and women from 8 years of follow-up // *Depress Anxiety*. – 2003. – Vol. 17, No. 3. – P. 173–179. – DOI: 10.1002/da.10106
31. Wittchen H.-U., Hoyer J., Friis R. Generalized anxiety disorder – a risk factor for depression? // *Int J Methods Psychiatr Res*. – 2001. – Vol. 10, No. 1. – P. 52–57. – DOI: 10.1002/mpr.100
32. Alegria A.A., Hasin D.S., Nunes E. V., Liu S.-M., Davies C., Grant B.F., Blanco C. Comorbidity of generalized anxiety disorder and substance use disorders: results from the National epidemiologic survey on alcohol and related conditions // *J Clin Psychiatry*. – 2010. – Vol. 71, No. 9. – P. 1187–95; quiz 1252–3. – DOI: 10.4088/JCP.09m05328gry
33. Greenberg P.E., Sisitsky T., Kessler R.C., Finkelstein S.N., Berndt E.R., Davidson J.R.T., Balenger J.C., Fyer A.J. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s // *J Clin Psychiatry*. – 1999. – DOI: 10.4088/JCP.v60n0702
34. Stein M.B., Heimberg R.G. Well-being and life satisfaction in generalized anxiety disorder: comparison to major depressive disorder in a community sample // *J Affect Disord*. – 2004. – Vol. 79, No. 1–3. – P. 161–166. – DOI: 10.1016/s0165-0327(02)00457-3
35. Hoffman D.L., Dukes E.M., Wittchen H.-U. Human and economic burden of generalized anxiety disorder // *Depress Anxiety*. – 2008. – Vol. 25, No. 1. – P. 72–90. – DOI: 10.1002/da.20257
36. Sareen J., Cox B.J., Afifi T.O., de Graaf R., Asmundson G.J.G., ten Have M., Stein M.B. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts // *Arch Gen Psychiatry*. – 2005. – Vol. 62, No. 11. – P. 1249. – DOI: 10.1001/archpsyc.62.11.1249
37. Boden J.M., Fergusson D.M., Horwood L.J. Anxiety disorders and suicidal behaviours in adolescence and young adulthood: Findings from a longitudinal study // *Psychol Med*. – 2007. – DOI: 10.1017/S0033291706009147
38. Kennedy B.L., Schwab J.J. Utilization of medical specialists by anxiety disorder patients // *Psychosomatics*. – 1997. – Vol. 38, No. 2. – P. 109–112. – DOI: 10.1016/s0033-3182(97)71478-6
39. Harter M.C., Conway K.P., Merikangas K.R. Associations between anxiety disorders and physical illness // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. – 2003. – Vol. 253, No. 6. – P. 313–320. – DOI: 10.1007/s00406-003-0449-y
40. Roy-Byrne P.P., Davidson K.W., Kessler R.C., Asmundson G.J.G., Goodwin R.D., Kubzansky L., Lydiard R.B., Massie M.J., Katon W., Laden S.K., Stein M.B. Anxiety disorders and comorbid medical illness // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2008. – Vol. 30, No. 3. – P. 208–225. – DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2007.12.006
41. Martens E.J., de Jonge P., Na B., Cohen B.E., Lett H., Whooley M.A. Scared to death? Generalized anxiety disorder and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease // *Arch Gen Psychiatry*. – 2010. – Vol. 67, No. 7. – P. 750. – DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.74
42. Barger S.D., Sydeman S.J. Does generalized anxiety disorder predict coronary heart disease risk factors independently of major depressive disorder? // *J Affect Disord*. – 2005. – DOI: 10.1016/j.jad.2005.05.012
43. Carrière I., Ryan J., Norton J., Scali J., Stewart R., Ritchie K., Ancelin M.L. Anxiety and mortality risk in community-dwelling elderly people // *Br J Psychiatry*. – 2013. – Vol. 203, No. 4. – P. 303–309. – DOI: 10.1192/bjp.bp.112.124685
44. Remes O., Wainwright N., Surtees P., Laforune L., Khaw K.T., Brayne C. Generalized anxiety disorder and excess cancer deaths: findings from a large, longitudinal study // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2016. – Vol. 26. – P. S598. – DOI: 10.1016/s0924-977x(16)31673-x
45. Judd L.L., Kessler R.C., Paulus M.P., Zeller P. V., Wittchen H.-U., Kunovac J.L. Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders: results from the National Comorbidity Study (NCS) // *Acta Psychiatr Scand*. – 1998. – Vol. 98, No. s393. – P. 6–11. – DOI: 10.1111/j.1600-0447.1998.tb05960.x
46. Bruce S.E., Yonkers K.A., Otto M.W., Eisen J.L., Weisberg R.B., Pagano M., Shea M.T., Keller M.B. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: A 12-year prospective study // *Am J Psychiatry*. – 2005. – DOI: 10.1176/appi.ajp.162.6.1179
47. Moffitt T.E., Harrington H.L., Caspi A., Kim-Cohen J., Goldberg D., Gregory A.M., Poulton R. Depression and generalized anxiety disorder: Cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years // *Arch Gen Psychiatry*. – 2007. – DOI: 10.1001/archpsyc.64.6.651
48. Skre I., Onstad S., Edvardsen J., Torgersen S., Kringlen E. A family study of anxiety disorders: familial transmission and relationship to mood disorder and psychoactive substance use disorder // *Acta Psychiatr Scand*. – 1994. – Vol. 90, No. 5. – P. 366–374. – DOI: 10.1111/j.1600-0447.1994.tb01608.x
30. Yonkers K.A., Bruce S.E., Dyck I.R., Keller M.B. Chronicity, relapse, and illness? Course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: Findings in men and women from 8 years of follow-up // *Depress Anxiety*. – 2003. – Vol. 17, No. 3. – P. 173–179. – DOI: 10.1002/da.10106
31. Wittchen H.-U., Hoyer J., Friis R. Generalized anxiety disorder – a risk factor for depression? // *Int J Methods Psychiatr Res*. – 2001. – Vol. 10, No. 1. – P. 52–57. – DOI: 10.1002/mpr.100
32. Alegria A.A., Hasin D.S., Nunes E. V., Liu S.-M., Davies C., Grant B.F., Blanco C. Comorbidity of generalized anxiety disorder and substance use disorders: results from the National epidemiologic survey on alcohol and related conditions // *J Clin Psychiatry*. – 2010. – Vol. 71, No. 9. – P. 1187–95; quiz 1252–3. – DOI: 10.4088/JCP.09m05328gry
33. Greenberg P.E., Sisitsky T., Kessler R.C., Finkelstein S.N., Berndt E.R., Davidson J.R.T., Balenger J.C., Fyer A.J. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s // *J Clin Psychiatry*. – 1999. – DOI: 10.4088/JCP.v60n0702
34. Stein M.B., Heimberg R.G. Well-being and life satisfaction in generalized anxiety disorder: comparison to major depressive disorder in a community sample // *J Affect Disord*. – 2004. – Vol. 79, No. 1–3. – P. 161–166. – DOI: 10.1016/s0165-0327(02)00457-3
35. Hoffman D.L., Dukes E.M., Wittchen H.-U. Human and economic burden of generalized anxiety disorder // *Depress Anxiety*. – 2008. – Vol. 25, No. 1. – P. 72–90. – DOI: 10.1002/da.20257
36. Sareen J., Cox B.J., Afifi T.O., de Graaf R., Asmundson G.J.G., ten Have M., Stein M.B. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts // *Arch Gen Psychiatry*. – 2005. – Vol. 62, No. 11. – P. 1249. – DOI: 10.1001/archpsyc.62.11.1249
37. Boden J.M., Fergusson D.M., Horwood L.J. Anxiety disorders and suicidal behaviours in adolescence and young adulthood: Findings from a longitudinal study // *Psychol Med*. – 2007. – DOI: 10.1017/S0033291706009147
38. Kennedy B.L., Schwab J.J. Utilization of medical specialists by anxiety disorder patients // *Psychosomatics*. – 1997. – Vol. 38, No. 2. – P. 109–112. – DOI: 10.1016/s0033-3182(97)71478-6
39. Harter M.C., Conway K.P., Merikangas K.R. Associations between anxiety disorders and physical illness // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. – 2003. – Vol. 253, No. 6. – P. 313–320. – DOI: 10.1007/s00406-003-0449-y
40. Roy-Byrne P.P., Davidson K.W., Kessler R.C., Asmundson G.J.G., Goodwin R.D., Kubzansky L., Lydiard R.B., Massie M.J., Katon W., Laden S.K., Stein M.B. Anxiety disorders and comorbid medical illness // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2008. – Vol. 30, No. 3. – P. 208–225. – DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2007.12.006
41. Martens E.J., de Jonge P., Na B., Cohen B.E., Lett H., Whooley M.A. Scared to death? Generalized anxiety disorder and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease // *Arch Gen Psychiatry*. – 2010. – Vol. 67, No. 7. – P. 750. – DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.74
42. Barger S.D., Sydeman S.J. Does generalized anxiety disorder predict coronary heart disease risk factors independently of major depressive disorder? // *J Affect Disord*. – 2005. – DOI: 10.1016/j.jad.2005.05.012
43. Carrière I., Ryan J., Norton J., Scali J., Stewart R., Ritchie K., Ancelin M.L. Anxiety and mortality risk in community-dwelling elderly people // *Br J Psychiatry*. – 2013. – Vol. 203, No. 4. – P. 303–309. – DOI: 10.1192/bjp.bp.112.124685
44. Remes O., Wainwright N., Surtees P., Laforune L., Khaw K.T., Brayne C. Generalized anxiety disorder and excess cancer deaths: findings from a large, longitudinal study // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2016. – Vol. 26. – P. S598. – DOI: 10.1016/s0924-977x(16)31673-x
45. Judd L.L., Kessler R.C., Paulus M.P., Zeller P. V., Wittchen H.-U., Kunovac J.L. Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders: results from the National Comorbidity Study (NCS) // *Acta Psychiatr Scand*. – 1998. – Vol. 98, No. s393. – P. 6–11. – DOI: 10.1111/j.1600-0447.1998.tb05960.x
46. Bruce S.E., Yonkers K.A., Otto M.W., Eisen J.L., Weisberg R.B., Pagano M., Shea M.T., Keller M.B. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: A 12-year prospective study // *Am J Psychiatry*. – 2005. – DOI: 10.1176/appi.ajp.162.6.1179
47. Moffitt T.E., Harrington H.L., Caspi A., Kim-Cohen J., Goldberg D., Gregory A.M., Poulton R. Depression and generalized anxiety disorder: Cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years // *Arch Gen Psychiatry*. – 2007. – DOI: 10.1001/archpsyc.64.6.651
48. Skre I., Onstad S., Edvardsen J., Torgersen S., Kringlen E. A family study of anxiety disorders: familial transmission and relationship to mood disorder and psychoactive substance use disorder // *Acta Psychiatr Scand*. – 1994. – Vol. 90, No. 5. – P. 366–374. – DOI: 10.1111/j.1600-0447.1994.tb01608.x

49. Mendlewicz J., Papadimitriou G., Wilmotte J. Family study of panic disorder: Comparison with generalized anxiety disorder, major depression and normal subjects // *Psychiatr Genet.* – 1993. – Vol. 3, No. 2. – P. 73–78. – DOI: 10.1097/00041444-199322000-00002
50. Moffitt T.E., Caspi A., Harrington H., Milne B.J., Melchior M., Goldberg D., Poulton R. Generalized anxiety disorder and depression: childhood risk factors in a birth cohort followed to age 32 // *Psychol Med.* – 2007. – Vol. 37, No. 3. – P. 441–452. – DOI: 10.1017/S0033291706009640
51. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B.W., Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder // *Arch Intern Med.* – 2006. – Vol. 166, No. 10. – P. 1092. – DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092
52. Löwe B., Decker O., Müller S., Brähler E., Schellberg D., Herzog W., Herzberg P.Y. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population // *Med Care.* – 2008. – Vol. 46, No. 3. – P. 266–274. – DOI: 10.1097/mlr.0b013e318160d093
53. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B.W., Monahan P.O., Löwe B. Anxiety disorders in primary care: Prevalence, impairment, comorbidity, and detection // *Ann Intern Med.* – 2007. – Vol. 146, No. 5. – P. 317. – DOI: 10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004
54. NICE: Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. – Clinical guideline, 2017. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113> (accessed 12 May 2018).
55. Мосолов С.Н., Алфимов П.В. Алгоритм биологической терапии генерализованного тревожного расстройства // *Современная терапия психических расстройств.* – 2015. – № 2. – С. 24–28.
56. Bandelow B., Zohar J., Hollander E., Kasper S., Möller H.J., Allgulander C., Ayuso-Gutierrez J., Baldwin D.S., Bunevicius R., Cassano G., Fineberg N., Gabriels L., Hindmarch I., Kaiya H., Klein D.F., Lader M., Lecrubier Y., Lépine J.P., Liebowitz M.R., Lopez-Ibor J.J., Marazziti D., Miguel E.C., Oh K.S., Preter M., Rupprecht R., Sato M., Starcevic V., Stein D.J., van Ameringen M., Vega J. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – First revision // *World J Biol Psychiatry.* – 2008. – DOI: 10.1080/15622970802465807
57. Ballenger J.C., Davidson J.R., Lecrubier Y., Nutt D.J., Borkovec T.D., Rickels K., Stein D.J., Wittchen H.U. Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety // *J Clin Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, Suppl. 1. – P. 53–58.
58. Davidson J., Zhang W., Connor K., Ji J., Jobson K., Lecrubier Y., McFarlane A., Newport D., Nutt D., Osser D., Stein D., Stowe Z., Tajima O., Versiani M. A psychopharmacological treatment algorithm for generalised anxiety disorder (GAD) // *J Psychopharmacol.* – 2010. – Vol. 24, No 1. – P. 3–26. – DOI: 10.1177/0269881108096505
59. Davidson J.R.T. First-line pharmacotherapy approaches for generalized anxiety disorder // *J Clin Psychiatry.* – 2009. – Vol. 70, № 2. – P. 25–31. – DOI: 10.4088/JCP.s.7002.05
60. Montgomery S.A., Tobias K., Zornberg G.L., Kasper S., Pande A.C. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder // *J Clin Psychiatry.* – 2006. – Vol. 67, No. 05. – P. 771–782. – DOI: 10.4088/jcp.v67n0511
61. Montgomery S.A., Herman B.K., Schweizer E., Mandel F.S. The efficacy of pregabalin and benzodiazepines in generalized anxiety disorder presenting with high levels of insomnia // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2009. – Vol. 24, No. 4. – P. 214–222. – DOI: 10.1097/YIC.0b013e32832dceb9
62. Kavoussi R. Pregabalin: From molecule to medicine // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2006. – Vol. 16. – P. S128–S133. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2006.04.005
63. Feltner D., Wittchen H.U., Kavoussi R., Brock J., Baldinetti F., Pande A.C. Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2008. – Vol. 23, No. 1. – P. 18–28. – DOI: 10.1097/YIC.0b013e3282f0f0d7
64. Owen R.T. Pregabalin: its efficacy, safety and tolerability profile in generalized anxiety // *Drugs Today (Barc).* – 2007. – Vol. 43, No. 9. – P. 601–610. – DOI: 10.1358/dot.2007.43.9.1133188
65. Pohl R.B., Feltner D.E., Fieve R.R., Pande A.C. Efficacy of Pregabalin in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder // *J Clin Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 25, No. 2. – P. 151–158. – DOI: 10.1097/01.jcp.0000155820.74832.b0
66. Rickels K., Pollack M.H., Feltner D.E., Lydiard R.B., Zimbroff D.L., Bielski R.J., Tobias K., Brock J.D., Zornberg G.L., Pande A.C. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder // *Arch Gen Psychiatry.* – 2005. – Vol. 62, No. 9. – P. 1022. – DOI: 10.1001/archpsyc.62.9.1022.
67. Smith W., Feltner D., Kavoussi R. Pregabalin in generalized anxiety disorder: Long term efficacy and relapse prevention // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2002. – Vol. 12. – P. 350. – DOI: 10.1016/s0924-977x(02)80555-7
49. Mendlewicz J., Papadimitriou G., Wilmotte J. Family study of panic disorder: Comparison with generalized anxiety disorder, major depression and normal subjects // *Psychiatr Genet.* – 1993. – Vol. 3, No. 2. – P. 73–78. – DOI: 10.1097/00041444-199322000-00002
50. Moffitt T.E., Caspi A., Harrington H., Milne B.J., Melchior M., Goldberg D., Poulton R. Generalized anxiety disorder and depression: childhood risk factors in a birth cohort followed to age 32 // *Psychol Med.* – 2007. – Vol. 37, No. 3. – P. 441–452. – DOI: 10.1017/S0033291706009640
51. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B.W., Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder // *Arch Intern Med.* – 2006. – Vol. 166, No. 10. – P. 1092. – DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092
52. Löwe B., Decker O., Müller S., Brähler E., Schellberg D., Herzog W., Herzberg P.Y. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population // *Med Care.* – 2008. – Vol. 46, No. 3. – P. 266–274. – DOI: 10.1097/mlr.0b013e318160d093
53. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B.W., Monahan P.O., Löwe B. Anxiety disorders in primary care: Prevalence, impairment, comorbidity, and detection // *Ann Intern Med.* – 2007. – Vol. 146, No. 5. – P. 317. – DOI: 10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004
54. NICE: Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. – Clinical guideline, 2017. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113> (accessed 12 May 2018).
55. Mosolov S.N., Alfimov P.V. Algorithm biologicheskoy terapii generalizovannogo trevozhnogo rasstrojstva // *Sovremennaya terapiya psicheskikh rasstrojstv.* – 2015. – № 2. – S. 24–28.
56. Bandelow B., Zohar J., Hollander E., Kasper S., Möller H.J., Allgulander C., Ayuso-Gutierrez J., Baldwin D.S., Bunevicius R., Cassano G., Fineberg N., Gabriels L., Hindmarch I., Kaiya H., Klein D.F., Lader M., Lecrubier Y., Lépine J.P., Liebowitz M.R., Lopez-Ibor J.J., Marazziti D., Miguel E.C., Oh K.S., Preter M., Rupprecht R., Sato M., Starcevic V., Stein D.J., van Ameringen M., Vega J. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – First revision // *World J Biol Psychiatry.* – 2008. – DOI: 10.1080/15622970802465807
57. Ballenger J.C., Davidson J.R., Lecrubier Y., Nutt D.J., Borkovec T.D., Rickels K., Stein D.J., Wittchen H.U. Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety // *J Clin Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, Suppl. 1. – P. 53–58.
58. Davidson J., Zhang W., Connor K., Ji J., Jobson K., Lecrubier Y., McFarlane A., Newport D., Nutt D., Osser D., Stein D., Stowe Z., Tajima O., Versiani M. A psychopharmacological treatment algorithm for generalised anxiety disorder (GAD) // *J Psychopharmacol.* – 2010. – Vol. 24, No 1. – P. 3–26. – DOI: 10.1177/0269881108096505
59. Davidson J.R.T. First-line pharmacotherapy approaches for generalized anxiety disorder // *J Clin Psychiatry.* – 2009. – Vol. 70, № 2. – P. 25–31. – DOI: 10.4088/JCP.s.7002.05
60. Montgomery S.A., Tobias K., Zornberg G.L., Kasper S., Pande A.C. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder // *J Clin Psychiatry.* – 2006. – Vol. 67, No. 05. – P. 771–782. – DOI: 10.4088/jcp.v67n0511
61. Montgomery S.A., Herman B.K., Schweizer E., Mandel F.S. The efficacy of pregabalin and benzodiazepines in generalized anxiety disorder presenting with high levels of insomnia // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2009. – Vol. 24, No. 4. – P. 214–222. – DOI: 10.1097/YIC.0b013e32832dceb9
62. Kavoussi R. Pregabalin: From molecule to medicine // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2006. – Vol. 16. – P. S128–S133. – DOI: 10.1016/j.euroneuro.2006.04.005
63. Feltner D., Wittchen H.U., Kavoussi R., Brock J., Baldinetti F., Pande A.C. Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2008. – Vol. 23, No. 1. – P. 18–28. – DOI: 10.1097/YIC.0b013e3282f0f0d7
64. Owen R.T. Pregabalin: its efficacy, safety and tolerability profile in generalized anxiety // *Drugs Today (Barc).* – 2007. – Vol. 43, No. 9. – P. 601–610. – DOI: 10.1358/dot.2007.43.9.1133188
65. Pohl R.B., Feltner D.E., Fieve R.R., Pande A.C. Efficacy of Pregabalin in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder // *J Clin Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 25, No. 2. – P. 151–158. – DOI: 10.1097/01.jcp.0000155820.74832.b0
66. Rickels K., Pollack M.H., Feltner D.E., Lydiard R.B., Zimbroff D.L., Bielski R.J., Tobias K., Brock J.D., Zornberg G.L., Pande A.C. Pregabalin for treatment of generalized anxiety disorder // *Arch Gen Psychiatry.* – 2005. – Vol. 62, No. 9. – P. 1022. – DOI: 10.1001/archpsyc.62.9.1022.
67. Smith W., Feltner D., Kavoussi R. Pregabalin in generalized anxiety disorder: Long term efficacy and relapse prevention // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2002. – Vol. 12. – P. 350. – DOI: 10.1016/s0924-977x(02)80555-7

68. Khan A., Farfel G.M., Brock J.D. Efficacy and safety of pregabalin for the treatment of GAD in elderly patients. – Toronto: Ann. Meeting of APA, 2006. – P. 283–284.
69. Hindmarch I., Trick L., Ridout F. A double-blind, placebo- and positive-internal-controlled (alprazolam) investigation of the cognitive and psychomotor profile of pregabalin in healthy volunteers // *Psychopharmacology*. – 2005. – Vol. 183, No. 2. – P. 133–143. – DOI: 10.1007/s00213-005-0172-7
70. Lydiard B. P.3.055 Efficacy of pregabalin in treating psychic and somatic symptoms in generalized anxiety disorder (GAD) // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2003. – Vol. 13. – P. S377. – DOI: 10.1016/s0924-977x(03)92175-4
71. Montgomery S.A. Pregabalin for the treatment of generalised anxiety disorder // *Expert Opin Pharmacother.* – 2006. Vol. 7, No. 15. – P. 2139–2154. – DOI: 10.1517/14656566.7.15.2139
72. Pande A.C., Crockatt J.G., Janney C., Feltner D.E. FCO4.04 Pregabalin treatment of generalised anxiety disorder (GAD); three randomised, placebo controlled trials // *Eur Psychiatry*. – 2000. – Vol. 15. – P. s244. – DOI: 10.1016/s0924-9338(00)94047-1
68. Khan A., Farfel G.M., Brock J.D. Efficacy and safety of pregabalin for the treatment of GAD in elderly patients. – Toronto: Ann. Meeting of APA, 2006. – P. 283–284.
69. Hindmarch I., Trick L., Ridout F. A double-blind, placebo- and positive-internal-controlled (alprazolam) investigation of the cognitive and psychomotor profile of pregabalin in healthy volunteers // *Psychopharmacology*. – 2005. – Vol. 183, No. 2. – P. 133–143. – DOI: 10.1007/s00213-005-0172-7
70. Lydiard B. P.3.055 Efficacy of pregabalin in treating psychic and somatic symptoms in generalized anxiety disorder (GAD) // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2003. – Vol. 13. – P. S377. – DOI: 10.1016/s0924-977x(03)92175-4
71. Montgomery S.A. Pregabalin for the treatment of generalised anxiety disorder // *Expert Opin Pharmacother.* – 2006. Vol. 7, No. 15. – P. 2139–2154. – DOI: 10.1517/14656566.7.15.2139
72. Pande A.C., Crockatt J.G., Janney C., Feltner D.E. FCO4.04 Pregabalin treatment of generalised anxiety disorder (GAD); three randomised, placebo controlled trials // *Eur Psychiatry*. – 2000. – Vol. 15. – P. s244. – DOI: 10.1016/s0924-9338(00)94047-1

Diagnosics and treatment of generalized anxiety disorder (Literature review)

Veltishchev D.Yu.

Moscow Research Institute of Psychiatry, branch of Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Pirogov Russian Research Medical University

SUMMARY:

The paper reviews current publications on the epidemiology, pathogenesis, diagnostic criteria, comorbidity and treatment of generalized anxiety disorder. The latter is widely spread in the population and general medical practice patients and results in substantial disadaptation and worse somatic health. However, to identify specific diagnostic criteria for generalized anxiety disorder and to substantiate its independence outside other disorders, mainly depressive ones, are urgent as before. Some aspects of the problem are analyzed with emphasis on pathogenetically based approaches to pharmacotherapy for generalized anxiety disorder.

KEY WORDS: generalized anxiety disorder, pharmacotherapy, pregabalin

CONTACT: dveltishchev@gmail.com