

Алгоритм биологической терапии панического расстройства

С.С. Потанин¹, А.А. Бебуришвили¹, М.В. Гантман¹, М.А. Морозова¹, С.Н. Мосолов².

¹ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Москва, Россия

² ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ.

В настоящей публикации представлен алгоритм биологической терапии панического расстройства, созданный на основе анализа российских и зарубежных литературных источников (клинических исследований, мета-анализов, рекомендаций по лечению и др.). Подробно описана психофармакотерапия панического расстройства, в том числе группы используемых для лечения лекарственных препаратов, терапия первого выбора, действия при ее неэффективности, наиболее частые ошибки при подборе терапии и возможные стратегии преодоления резистентности. Приведенные рекомендации содержат указания на литературные данные и уровни доказательности этих источников. В кратком виде алгоритм лечения представлен в виде схемы. Указан полный список использованной литературы и рекомендованных источников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: паническое расстройство, алгоритм терапии, антидепрессанты, анксиолитики, СИОЗС

КОНТАКТ: potanin_ss@mail.ru

Список сокращений

АД – антидепрессант(ы)
ПР – паническое расстройство
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
цТМС – циклическая (импульсная) транскраниальная магнитная стимуляция
ТЦА – трициклические антидепрессанты

Введение

Настоящая публикация представляет собой структурированный алгоритм биологической терапии панического расстройства (ПР), базирующийся на принципах доказательной медицины. Для его разработки были использованы литературные данные (мета-анализы и результаты отдельных клинических исследований) и рекомендации национальных экспертных групп (British Association for Psychopharmacology [1], American Psychiatric Association [2]).

В МКБ-10 ПР описывается следующим образом [3].

А. Рекуррентные панические атаки, не связанные со специфическими ситуациями или предметами, а часто случающиеся спонтанно (эти эпизоды непредсказуемы). Панические атаки не связаны с заметным напряжением или с проявлением опасности или угрозы жизни.

Б. Паническая атака характеризуется всеми следующими признаками:

1. Это дискретный эпизод интенсивного страха или дискомфорта.
2. Она начинается внезапно.
3. Она достигает максимума в течение нескольких минут и длится по меньшей мере несколько минут.
4. Должны присутствовать минимум четыре симптома из числа нижеперечисленных, причем один из них должен быть из перечня а)–г).

Вегетативные симптомы:

- а) усиленное или учащенное сердцебиение,
- б) потливость,
- в) дрожание или тремор,
- г) сухость во рту (не обусловленная приемом препаратов или дегидратацией).

Симптомы, относящиеся к телесным ощущениям:

- д) затруднения дыхания,
- е) чувство удушья,
- ж) боли или дискомфорт в груди,
- з) тошнота или абдоминальный дискомфорт (например, жжение в желудке).

Симптомы, относящиеся к психическому состоянию:

- и) чувство головокружения, неустойчивости, обморока,
- к) ощущение, что предметы нереальны (дереализация) или что собственное Я отделилось или «находится не здесь» (деперсонализация),
- л) страх потери контроля, сумасшествия или наступающей смерти,
- м) страх умереть.

Общие симптомы:

- н) приливы или чувство озноба,
- о) онемение или ощущение покалывания.

В. Наиболее часто используемые критерии исключения. Приступы паники не обусловлены физическим расстройством, органическим психическим расстройством (F00–F09) или другим психическим расстройством, таким как шизофрения и связанные с ней расстройства (F20–F29), (аффективные) расстройства настроения (F30–F39) или соматоформные расстройства (F45–).

Полного понимания нейробиологии ПР на данный момент не достигнуто [4], хотя в многочисленных исследованиях была показана роль аномалий строения и функции лимбической системы, базальных ганглиев, структур ствола мозга, а также височной и префронтальной зоны коры [5–11]. В отношении нейромедиаторных систем нарушение функции двух из

них – ГАМК-ергической (во фронтальной и височной коре) и серотониновой (в ядрах шва продолговатого мозга) – играют существенную роль в развитии панических атак [12–14]. Также есть свидетельства о роли орексиновой системы в патогенезе ПР [15]. Важный вклад вносят и различные генетические факторы [16–18].

Актуальность разработки рекомендаций по терапии ПР определяется высокой распространенностью данного состояния, существенным негативным влиянием на качество жизни и работоспособность пациентов [19–25], а также отсутствием в настоящее время общепринятых алгоритмов лечения на русском языке.

В настоящих рекомендациях использованы следующие категории доказательности:

A – доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению, которые получены на основании одного, хорошо спланированного, или нескольких рандомизированных клинических исследований (РКИ)* или большого систематического обзора (мета-анализа) РКИ.

B – относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предположение. Доказательства получены на основании по крайней мере одного контролируемого исследования или систематического обзора когортных исследований или РКИ.

C – доказательства из неконтролируемых исследований или описание случаев/мнений экспертов:

C1 – неконтролируемые исследования;

C2 – описания случаев;

C3 – мнение экспертов или клинический опыт.

D – неоднородные результаты, т. е. положительные РКИ перевешиваются примерно равным количеством исследований с отрицательным результатом.

E – отрицательные доказательства, т. е. достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства или метода лечения в определенной ситуации.

F – недостаточно доказательств, т. е. данный момент не хватает сведений для принятия решения об эффективности или неэффективности препарата.

Уровень (ранг) рекомендации:

1. Категория доказательности **A** + оптимальное соотношение риск/польза.

2. Категория доказательности **A** + удовлетворительное соотношение риск/польза.

3. Категория доказательности **B** + оптимальное соотношение риск/польза.

4. Категория доказательности **B** + удовлетворительное соотношение риск/польза.

5. Категория доказательности **C**.

6. Категория доказательности **D**.

* Основные данные в РКИ получены на популяциях пациентов с диагностированным ПР по критериям DSM-IV-TR [26].

Алгоритм биологической терапии ПР

Алгоритм выбора и коррекции биологической терапии ПР в сжатом виде представлен на рисунке.

Этапы лечения

Терапию ПР подразделяют на три этапа: купирующей (борьба с основными симптомами), продолженной (стабилизация состояния) и поддерживающей (профилактика рецидивов) [27, 28]. Кроме того, отдельно выделяют терапию купирования начавшейся панической атаки [19].

Эффективность различных групп психофармакологических препаратов

Эффективность терапии ПР надежно доказана для части АД: СИОЗС (A1), венлафаксина (A1), ТЦА – имипрамина и кломипрамина (A2) [12, 29–36]. Имеются также данные об эффективности некоторых других антидепрессантов: мirtазапина (C5) [37, 38], моклобемида (C5) [39], дулоксетина [40] и милнаципрана (C5) [41].

Эффективность терапии ПР доказана для нескольких бензодиазепинов: алпразолама, клоназепама, диазепамы и лоразепамы (A2) [42–45].

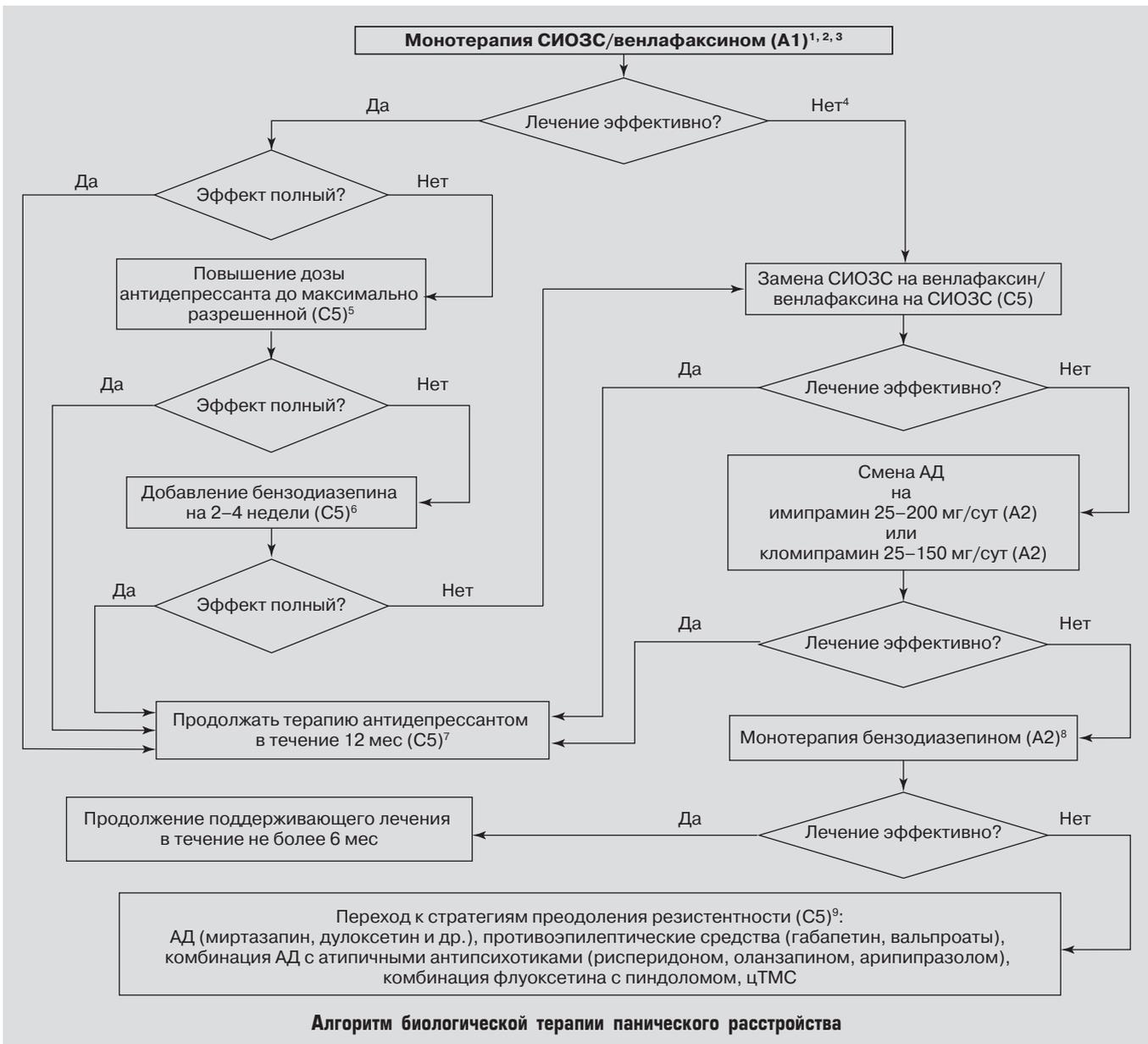
Эффективность других групп препаратов в настоящее время надежно не подтверждена. Отдельные исследования показывают эффективность антиконвульсантов: вальпроата натрия (C5) [46, 47], габапентина (C5) [48, 49] и тиагабина [50].

Атипичные антипсихотики, такие как рисперидон [51], оланзапин [52] и арипипразол [53], в открытых исследованиях продемонстрировали эффективность в отношении терапевтически резистентного ПР только в сочетании с АД (C5). Кветиапин, несмотря на наличие отдельных сообщений об эффективности, в открытом исследовании оказался неэффективен (F), во всяком случае, в отношении резистентного к СИОЗС ПР [54].

Доказана неэффективность бупропиона (E) [56], бупропиона (E) [57] и пропранолола (E) [57] для лечения ПР.

Антидепрессанты

Различные СИОЗС, ТЦА (кломипрамин, имипрамин) и венлафаксин в целом сравнимы по эффективности в отношении лечения ПР (A1) [58, 59]. При этом по профилю безопасности СИОЗС и венлафаксин превосходят ТЦА (A1) [60, 61], в связи с чем эти препараты являются психофармакотерапией первого выбора при этой патологии (A1). Частыми побочными эффектами СИОЗС и венлафаксина являются тошнота, снижение аппетита, расстройства стула, сексуальная дисфункция. Все эти явления во многом связаны с основным нейротрансмиссивным эффектом препаратов – активизацией серотонинергической системы [32, 62–64]. Для ТЦА более характерны антихолинергические эффекты (сухость во рту,



Примечания к алгоритму.

1. Флуоксетин 20–60 мг/сут (A1); сертралин 50–200 мг/сут (A1); пароксетин 40–60 мг/сут (A1); флувоксамин 100–300 мг/сут (A1); циталопрам 20–60 мг/сут (A1); эсциталопрам 10–20 мг/сут (A1); венлафаксин 75–225 мг/сут (A1).

2. Возможна комбинация с бензодиазепином в первые 2–4 недели лечения (C5).

3. В связи с высокой эффективностью когнитивно-поведенческой терапии в отношении ПР, показанной в многочисленных РКИ и мета-анализах, в каждом случае заболевания целесообразно рассмотреть возможность лечения пациента по этой методике. Подробное рассмотрение вопроса о применении психотерапии при ПР в алгоритме не приводится в связи с тем, что он посвящен исключительно биологическим способам лечения ПР.

4. В каждом случае неэффективности терапии в первую очередь необходимо удостовериться в соблюдении пациентом режима приема терапии.

5. Продолжение лечения в максимальной дозе в течение 4–6 недель (C5).

6. Такая стратегия возможна в случае, если бензодиазепин не был назначен с самого начала лечения в комбинации с антидепрессантом.

7. Первые 6 мес. в той же дозировке, затем еще 6 мес. в половинной дозе, затем постепенно отменить лечение (C5).

8. Алпразолам 0,75–6,00 мг/сут (A2); клоназепам 1–4 мг/сут (A2); лоразепам 2,0–7,5 мг/сут (A2); диазепам 5–30 мг/сут (A2); феназепам 1–6 мг/сут (A2).

9. В случае резистентности состояния к терапии СИОЗС, венлафаксином и бензодиазепинами следует провести дополнительную дифференциальную диагностику с другими как психическими (аффективные расстройства, шизотипическое расстройство, шизофрения и др.), так и соматическими (гипертиреоз, ишемическая болезнь сердца, феохромоцитомы и др.) расстройствами. В случае подтверждения диагноза ПР возможно использование следующих стратегий преодоления резистентности:

- назначение АД (помимо СИОЗС и венлафаксина): моклобемид 300–600 мг/сут (C5); мirtазапин 15–45 мг/сут (C5); дулоксетин 60–120 мг/сут (C5); милнаципран 50–100 мг/сут (C5);
- назначение противосеипептических препаратов: габапентин 600–3600 мг/сут (C5), вальпроевая кислота 500–3000 мг/сут (C5);
- добавление к АД антипсихотиков: оланзапин 2,5–20 мг/сут (C5), рисперидон 0,25–3,00 мг/сут (C5), арипипразол 5–30 мг/сут (C5);
- комбинация флуоксетина 20 мг/сут с пиндололом 7,5 мг/сут (C5);
- цТМС (C5).

запоры, задержка мочеиспускания, нарушения аккомодации, тахикардия, когнитивная дисфункция в виде снижения памяти, внимания и затруднения процессов обучения), сонливость, головокружение, сексуальная дисфункция, потливость, ортостатическая гипотензия [65, 66]. Назначение ТЦА не рекомендовано лицам пожилого возраста в связи с особой опасностью антихолинергических эффектов у этой группы пациентов, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, например, аденомы предстательной железы, закрытоугольной глаукомы и др. [67].

Одним из главных недостатков антидепрессантов всех групп при лечении ПР является длительное время развития эффекта – около 3–4 недель [2, 32]. Кроме того, в начале лечения может возникать усиление тревоги [64], что требует осторожной титрации дозы и/или комбинации с бензодиазепинами на начальном этапе (А2) [68–70].

Бензодиазепины

Для бензодиазепинов (алпразолама, лоразепама, клоназепама, диазепама) характерно быстрое развитие эффекта: через несколько минут после применения пациенты ощущают облегчение симптоматики панической атаки [2, 71–73], в связи с чем препараты именно этой группы рекомендуется использовать для ее купирования (А2). Ограниченное применение препаратов данной группы связано с профилем их безопасности, а именно развитием зависимости, нарастанием толерантности, седацией, нарушениями памяти [2, 74]. Часто используемой в рутинной практике стратегией является аугментация бензодиазепамина и АД в начале терапии на период развития эффекта последнего. Согласно некоторым исследованиям [68–70], такая тактика может быть целесообразной (А2), но при этом необходимо учитывать несколько важных моментов. Во-первых, с большой осторожностью следует назначать бензодиазепины пациентам с теми или иными зависимостями (алкоголизм, наркомания, токсикомания), как текущими, так и анамнестическими, поскольку для них известен феномен перекрестной зависимости, а также более быстрого нарастания толерантности [75]. Стоит приложить все возможные усилия для сбора наркологического анамнеза в этой ситуации, так как среди пациентов с ПР зависимости от психоактивных веществ встречаются относительно часто [76–79]. Во-вторых, применение бензодиазепинов у пожилых пациентов не рекомендовано в связи с высоким риском падений (С5) [80]. В-третьих, назначение бензодиазепинов «по потребности», согласно исследованиям, оказывается менее эффективной и безопасной стратегией, чем постоянный прием по рекомендованной схеме (С5) [81]. Этот феномен может объясняться как неадекватным увеличением дозы самими пациентами из-за страха развития панической атаки, так и резкими изменениями концентрации препаратов в плазме крови. В этой связи при назначении бензодиазепинов следует учитывать период полувыведения бензодиазепамина при решении вопроса о частоте

приема. Например, алпразолам в связи с относительно небольшим периодом полувыведения следует назначать с частотой не менее трех раз в день. В-четвертых, оптимальная длительность курса приема бензодиазепинов составляет 2–3 недели, по истечении которых препарат желателно постепенно отменить. Более длительная монотерапия бензодиазепинами может быть показана только в случае полной резистентности к АД, при этом максимально допустимый курс лечения составляет не более шести месяцев (В4) [1, 2, 72].

Особое внимание при динамическом наблюдении пациента, получающего бензодиазепины, нужно уделять признакам формирования зависимости и нарастанию толерантности. При обнаружении вышеуказанных симптомов необходимо отменить ранее назначенный препарат.

Критерии оценки эффективности лечения

На практике целесообразно выделить три уровня эффективности лекарственного ответа:

- 1) лечение эффективно, эффект полный – полное отсутствие панических атак;
- 2) лечение эффективно, эффект частичный – частота панических атак сократилась как минимум на 50 %;
- 3) лечение неэффективно – частота панических атак не изменилась или сократилась менее чем на 50 %.

Приведенные выше уровни являются ориентировочными, их следует рассматривать вместе с общим клиническим впечатлением врача, включающим оценку выраженности сформированного агорафобического симптомокомплекса (тревоги ожидания и поведения избегания), тяжести панических атак (числа симптомов в приступе) и степень социальной дезадаптации больного.

К сожалению, хотя шкалы для более объективной оценки состояния пациентов при ПР существуют (например, Panic Disorder Severity Scale [82]), валидизированных инструментов для русскоязычной популяции еще нет. Для оценки редукции общей выраженности тревожной симптоматики а процессе проводимой терапии можно также использовать шкалу Гамильтона для оценки тревоги (HARS) [83].

Сроки оценки эффективности терапии зависят от назначенного препарата. Для АД первичная оценка возможна не ранее четырех недель лечения, при этом стоит иметь в виду, что часть положительных эффектов может полноценно проявиться только к шестой-восьмой неделе. При применении бензодиазепинов эффект обычно развивается сразу после приема препарата, что позволяет делать выводы о результативности уже в первые дни терапии.

Конечной целью лечения пациента является достижение ремиссии, т. е. полного подавления панических атак с возвращением уровня социальной адаптации и качества жизни больного к доболезненному.

Комплаентность

При неэффективности инициальной терапии в первую очередь необходимо убедиться в том, что пациент комплаентен, поскольку нарушение режима приема препарата является причиной формирования резистентности к лечению в значительной части случаев [2, 60, 84]. Нарушения режима терапии могут быть связаны с побочными эффектами, недостаточным пониманием пациентом необходимости следовать назначениям, ощущением отсутствия эффекта от лечения (особенно при приеме АД, эффект которых отсрочен) и невнимательным отношением к лечению. Для повышения комплаентности следует обговорить с пациентом возможные побочные эффекты, разъяснить важность четкого соблюдения приема таблеток в указанное время, а также постепенность развития эффекта некоторых препаратов. Возможной помощью в преодолении невнимательности может стать ведение пациентом дневника с записью времени приема препаратов. В случае выявления факта нарушения режима терапии нужно постараться выяснить причину произошедшего и совместно с пациентом выработать механизм решения возникшей проблемы.

Стратегии при неэффективности терапии первого выбора

Если же сомнений в комплаентности пациента нет, то дальнейшая стратегия зависит от терапевтической динамики состояния больного. Если произошло некоторое улучшение состояния на фоне лечения (частичный эффект), то целесообразно повысить дозу антидепрессанта до максимальной рекомендуемой (С5) [85–87] или добавить к терапии бензодиазепин (если пациент не получал его на начальном этапе) курсом на 2–4 недели (С5) [68–70].

В ситуации, когда эффекта от лечения не отмечается вовсе (лечение неэффективно), более целесообразной представляется смена терапии, предпочтительно на АД другой фармакологической группы (С5) [60]. Первоначально следует попробовать смену терапии в рамках препаратов первого выбора (СИОЗС на венлафаксин и наоборот), далее ТЦА (кломипрамин или имипрамин), далее бензодиазепин (монотерапия).

Стратегии преодоления резистентности

Паническое расстройство определяется как резистентное к терапии в случае неэффективности лечения как СИОЗС/венлафаксином/ТЦА, так и бензодиазепинами при условии, что препараты назначались в адекватных дозах и достаточными по продолжительности курсами. При следовании данному алгоритму биологической терапии для диагностики терапевтически резистентного ПР пациент должен получить четыре курса лечения (одним из СИОЗС, далее венлафаксином (или же сначала венлафаксином, затем одним из СИОЗС, в зависимости от первичного назначения),

далее кломипрамином или имипрамином, далее одним из бензодиазепинов), которые не привели хотя бы к 50 % сокращению частоты панических атак.

В этом случае необходимо еще раз убедиться в соблюдении режима терапии, а также дополнительно провести дифференциальную диагностику с другими психическими (аффективные расстройства, шизофрения и др. [88–91]) и соматическими (гипертиреоз, ишемическая болезнь сердца [92–94], астма [95], эпилепсия [96, 97] и др.) заболеваниями. Если комплаентен и диагноз не вызывает сомнений, имеет смысл переход к следующим стратегиям преодоления резистентности. На данный момент все используемые стратегии имеют низкий доказательный уровень (С5) и не имеют показаний к применению при ПР согласно инструкции, но, тем не менее, могут помочь некоторым пациентам.

1. Смена терапии. Возможно назначение других АД (помимо СИОЗС, венлафаксина, имипрамина и кломипрамина): милнаципрана 50–100 мг/сут (С5) [41], моклобемид 300–600 мг/сут (С5) [39, 98], мirtазапина 15–45 мг/сут (С5) [37, 38, 99–102], дулоксетина 60–120 мг/сут (С5) [40]. Отдельные исследования продемонстрировали эффективность противоэпилептических лекарственных препаратов габапентина (С5) [48, 49], вальпроата натрия (С5) [46, 47, 103, 104] и тиагабина [50] при лечении ПР.

2. Комбинированная терапия. Несколько небольших исследований продемонстрировали эффективность комбинации АД с одним из трех атипичных антипсихотиков – оланзапином (С5) [51], рисперидоном (С5) [52] и арипипразолом (С5) [53] – у пациентов с терапевтически резистентным ПР. В одном плацебо-контролируемом исследовании было показано, что комбинация бета-адреноблокатора пиндолола с флуоксетином эффективнее монотерапии флуоксетином при терапевтически резистентном ПР (В4) [105]. Комбинирование АД различных групп недостаточно изучено. Только в одном открытом исследовании 7 пациентов с недостаточным ответом на терапию, получавшие флуоксетин или ТЦА, переводились на прием комбинации ТЦА и флуоксетина, что привело к некоторому положительному эффекту [106]. В связи с недостаточным количеством данных сделать вывод о целесообразности использования такой стратегии терапии не представляется возможным (F).

3. Нелекарственные биологические методы лечения. Небольшие открытые исследования показали эффективность цТМС [107–110]. Несмотря на низкий доказательный уровень, при преодолении резистентности применение этого метода может быть оправдано (С5).

При выборе конкретной терапевтической стратегии преодоления резистентности следует руководствоваться индивидуальным подходом к каждому пациенту на основании клинического впечатления и опыта врача. В общем случае вначале имеет смысл рассмотреть возможность монотерапии (при этом предпочтительнее начать с АД в связи с большей безопасностью использования в сравнении с противоэпилептическими средствами), далее переходить к комбинированным методам лечения и далее к цТМС (С5).

Противорецидивная терапия

Противорецидивная терапия показана всем пациентам с ПР в связи с высоким риском обострения состояния в случае отмены лечения после наступления ремиссии [111]. После того как удалось купировать симптомы, на этапе противорецидивной терапии требуется продолжать лечение без изменения дозировки АД не менее 6 мес., далее в половинной дозировке еще 6 мес. (С5) [112–114], после чего, постепенно снижая дозу, попробовать прекратить прием препарата. В отношении бензодиазепинов общие рекомендации предписывают их применение короткими курсами (А2) [72, 112, 115]. В связи с этим по соображениям безопасности длительный прием бензодиазепинов (до 6 мес) может быть оправдан только в том случае, если терапия антидепрессантами неэффективна (В4) [116–118]. Важно иметь в виду, что прекращение приема бензодиазепинов должно проводиться с постепенным снижением дозы для уменьшения выраженности синдрома отмены [114]. При этом препараты с коротким периодом полувыведения (алпразолам и лоразепам) вызывают более выраженные синдромы отмены, чем препараты с более длительным (клоназепам, феназепам) [118].

Для других препаратов длительность противорецидивного лечения в РКИ подробно не изучалась, в этой ситуации следует исходить из клинической картины заболевания.

Психотерапия

Данные рекомендации по лечению ПР касаются только биологических методов терапии, в связи с чем психотерапевтические методики не включены в вышеуказанный алгоритм. В то же время когнитивно-поведенческая терапия является терапией первого выбора при ПР наравне с СИОЗС и венлафаксином (А1) [6, 113, 119, 120], так как в РКИ показала высокую эффективность для лечения ПР. Поэтому в каждом случае ПР стоит рассмотреть возможность направления пациента на когнитивно-поведенческую терапию как в виде самостоятельного лечения, так и в виде дополнения к лекарственной помощи.

Наиболее частые ошибки в лечении

Недостаточная длительность курса терапии АД. Зачастую при отсутствии эффекта в конце 1-й – начале 2-й недели лечения происходит смена терапии, хотя эффекты большинства АД целесообразно оценивать не ранее четырех недель лечения в адекватной дозе.

Назначение бензодиазепинов в виде монотерапии в качестве препаратов первого выбора. Данная стратегия нередко применяется в связи с быстрым развитием эффекта у этой группы препаратов. Тем не менее по соображениям безопасности бензодиазепины следует назначать только в случае неэффективности терапии АД.

Низкие дозы препаратов. В начале лечения в некоторых ситуациях бывает целесообразно постепенно увеличивать дозировку препарата для уменьшения выраженности побочных эффектов, но в дальнейшем необходимо в как можно более короткие сроки доводить дозу до терапевтической. Важно отметить, что согласно инструкции для некоторых СИОЗС (флуоксетина и пароксетина) при терапии ПР рекомендуется назначение больших дозировок препаратов, чем для депрессивных состояний.

Недостаточное внимание к проверке комплаентности пациента и проведению дополнительного психообразования у недостаточно комплаентных больных с целью разъяснения необходимости соблюдения режима терапии. Часто пациенты прекращают принимать препараты, не почувствовав эффекта сразу после приема или из-за побочных явлений, которые могут быть преходящими. Различные методики индивидуального и группового психообразования с объяснением того, как действует препарат, когда ждать эффекта и какие могут быть нежелательные явления могут способствовать значительному улучшению комплаентности больного.

Отмена лечения после достижения эффекта. При резкой отмене терапии сразу после достижения ремиссии вероятность ухудшения состояния весьма высока. В связи с этим требуется проведение длительной противорецидивной терапии с дальнейшей постепенной отменой лечения.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Baldwin D.S., Anderson I.M., Nutt D.J. et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology // *Journal of Psychopharmacology*. – 2014. – Vol. 28, No. 5. – P. 403–439.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. 2nd ed. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2009.
- World Health Organization et al. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. – 1993.
- Roy-Byrne P., Craske M., Stein M. Panic disorder // *The Lancet*. – 2006. – Vol. 368, No. 9540. – P. 1023–1032.
- De Carvalho M.R., Dias G.P., Cosci F. et al. Current findings of fMRI in panic disorder: contributions for the fear neurocircuitry and CBT effects // *Expert review of neurotherapeutics*. – 2010. – Vol. 10, No. 2. – P. 291–303.
- Beutel M.E., Stark R., Pan H. et al. Changes of brain activation pre-post short-term psychodynamic inpatient psychotherapy: an fMRI study of panic disorder patients // *Psychiatry Research: Neuroimaging*. – 2010. – Vol. 184, No. 2. – P. 96–104.
- Bourin M., Baker G.B., Bradwejn J. Neurobiology of panic disorder // *Journal of psychosomatic research*. – 1998. – Vol. 44, No. 1. – P. 163–180.
- Gorman J.M., Kent J.M., Sullivan G.M. et al. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised // *American Journal of Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157, No. 4. – P. 493–505.
- Reiman E.M., Raichle M.E., Butler F.K. et al. A focal brain abnormality in panic disorder, a severe form of anxiety // *Nature*. – 1984. – No. 10. – P. 683–685.
- Dresler T., Guhn A., Tupak S.V. et al. Revise the revised? New dimensions of the neuroanatomical hypothesis of panic disorder // *Journal of neural transmission*. – 2013. – Vol. 120, No. 1. – P. 3–29.
- Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В. и др. Панические атаки: неврологические и психофизиологические аспекты. – СПб.: Инст. мед. маркетинга, 1997.
- Дробизhev М.Ю., Овчинников А.А. Патогенетическая психофармакотерапия тревожных расстройств // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2010. – Vol. 20, No. 4.
- Charney D.S., Woods S.W., Goodman W.K. et al. Neurobiological mechanisms of panic anxiety: biochemical and behavioral correlates of yohimbine-induced panic attacks // *The American journal of psychiatry*. – 1987. – Vol. 144, No. 8. – P. 1030–1036.
- Neumeister A., Bain E., Nugent A.C. et al. Reduced serotonin type 1A receptor binding in panic disorder // *The Journal of neuroscience*. – 2004. – Vol. 24, No. 3. – P. 589–591.
- Johnson P.L., Truitt W., Fitz S.D. et al. A key role for orexin in panic anxiety // *Nature medicine*. – 2010. – Vol. 16, No. 1. – C. 111–115.
- Hohoff C. et al. Adenosine A 2A receptor gene: evidence for association of risk variants with panic disorder and anxious personality // *Journal of psychiatric research*. – 2010. – Vol. 44, No. 14. – P. 930–937.
- Weissman M.M., Fyer A.J., Haghghi F. et al. Potential panic disorder syndrome: clinical and genetic linkage analysis // *American journal of medical genetics*. – 2000. – Vol. 96, No. 1. – P. 24–35.
- Schumacher J., Kristensen A.S., Wendland J.R. et al. The genetics of panic disorder // *Journal of medical genetics*. – 2011. – Vol. 48, No. 6. – P. 361–368.
- Воробьева О.В. Панические атаки (клиника, диагностика, принципы лечения). – М.: ООО «АМА-ПРЕСС», 2009. – Т. 46.
- Дмитриева Т.Б., Краснов В.Н., Незнанов Н.Г. и др. Психиатрия. Национальное руководство. – М.: Издательская группа «ГЕОТАР-МЕДИА», 2009. – 995 с.
- Овчинников А.А., Ракитская Н.Ю. Тревожные (панические) расстройства в общей врачебной практике (диагностика и терапия) // *Медицина и образование в Сибири*. – 2009. – № 2.
- Alonso J., Angermeyer M.C., Bernert S. et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2004. – Vol. 109, No. s420. – P. 38–46.
- Batelaan N., Smit F., de Graaf R. et al. Economic costs of full-blown and subthreshold panic disorder // *Journal of affective disorders*. – 2007. – Vol. 104, No. 1. – P. 127–136.
- Mendlowicz M.V., Stein M.B. Quality of life in individuals with anxiety disorders // *American Journal of Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157, No. 5. – P. 669–682.
- Natolochnaya O.V., Cherkasov A.A. Panic attack as the syndrom of the XXI century // *European Journal of Psychological Studies*. – 2014. – Vol. 1, No. 1. – P. 12–17.
- DSM-4-TR. – Elsevier Masson, 2004.
- Быстрицкий А.С., Незнанов Н.Г., Зварту Э.Э. Дифференциальная диагностика и лечение панических расстройств // *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. – 2006. – № 3.
- Бобров А.Е. Тревожные расстройства: их систематика, диагностика и фармакотерапия // *Русский медицинский журнал*. – 2006. – Т. 14, № 4. – С. 328–332.
- Колыцкая Е.В. Современные подходы к психофармакотерапии тревожных расстройств // *Международ. неврол. журн.* – 2006. – № 4. – С. 141–142.
- Baldwin D.S., Anderson I.M., Nutt D.J. et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology // *Journal of Psychopharmacology*. – 2014. – Vol. 28, No. 5. – P. 403–439.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. 2nd ed. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2009.
- World Health Organization et al. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. – 1993.
- Roy-Byrne P., Craske M., Stein M. Panic disorder // *The Lancet*. – 2006. – Vol. 368, No. 9540. – P. 1023–1032.
- De Carvalho M.R., Dias G.P., Cosci F. et al. Current findings of fMRI in panic disorder: contributions for the fear neurocircuitry and CBT effects // *Expert review of neurotherapeutics*. – 2010. – Vol. 10, No. 2. – P. 291–303.
- Beutel M.E., Stark R., Pan H. et al. Changes of brain activation pre-post short-term psychodynamic inpatient psychotherapy: an fMRI study of panic disorder patients // *Psychiatry Research: Neuroimaging*. – 2010. – Vol. 184, No. 2. – P. 96–104.
- Bourin M., Baker G.B., Bradwejn J. Neurobiology of panic disorder // *Journal of psychosomatic research*. – 1998. – Vol. 44, No. 1. – P. 163–180.
- Gorman J.M., Kent J.M., Sullivan G.M. et al. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised // *American Journal of Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157, No. 4. – P. 493–505.
- Reiman E.M., Raichle M.E., Butler F.K. et al. A focal brain abnormality in panic disorder, a severe form of anxiety // *Nature*. – 1984. – No. 10. – P. 683–685.
- Dresler T., Guhn A., Tupak S.V. et al. Revise the revised? New dimensions of the neuroanatomical hypothesis of panic disorder // *Journal of neural transmission*. – 2013. – Vol. 120, No. 1. – P. 3–29.
- Vein A.M., Dyukova G.M., Vorob'eva O.V. i dr. Panicheskie ataki: neurologicheskie i psikhofiziologicheskie aspekty. – SPb.: Inst. med. marketinga, 1997
- Drobizhev M.Yu., Ovchinnikov A.A. Patogeneticheskaya psikhofarmakoterapiya trevoznykh rasstroistv // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya*. – 2010. – Vol. 20, No. 4.
- Charney D.S., Woods S.W., Goodman W.K. et al. Neurobiological mechanisms of panic anxiety: biochemical and behavioral correlates of yohimbine-induced panic attacks // *The American journal of psychiatry*. – 1987. – Vol. 144, No. 8. – P. 1030–1036.
- Neumeister A., Bain E., Nugent A.C. et al. Reduced serotonin type 1A receptor binding in panic disorder // *The Journal of neuroscience*. – 2004. – Vol. 24, No. 3. – P. 589–591.
- Johnson P.L., Truitt W., Fitz S.D. et al. A key role for orexin in panic anxiety // *Nature medicine*. – 2010. – Vol. 16, No. 1. – C. 111–115.
- Hohoff C. et al. Adenosine A 2A receptor gene: evidence for association of risk variants with panic disorder and anxious personality // *Journal of psychiatric research*. – 2010. – Vol. 44, No. 14. – P. 930–937.
- Weissman M.M., Fyer A.J., Haghghi F. et al. Potential panic disorder syndrome: clinical and genetic linkage analysis // *American journal of medical genetics*. – 2000. – Vol. 96, No. 1. – P. 24–35.
- Schumacher J., Kristensen A.S., Wendland J.R. et al. The genetics of panic disorder // *Journal of medical genetics*. – 2011. – Vol. 48, No. 6. – P. 361–368.
- Vorob'eva O.V. Panicheskie ataki (klinika, diagnostika, printsipy lecheniya). – M.: OOO «AMA-PRESS», 2009. – T. 46.
- Dmitrieva T.B., Krasnov V.N., Neznanov N.G. i dr. Psikhatriya. Natsional'noe rukovodstvo. – M.: Izdatel'skaya gruppa «GEOTAR-MEDIA», 2009. – 995 s.
- Ovchinnikov A.A., Rakitskaya N.Yu. Trevoznyhe (panicheskie) rasstroistva v obshchemedit-sinskoj praktike (diagnostika i terapiya) // *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*. – 2009. – № 2.
- Alonso J., Angermeyer M.C., Bernert S. et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2004. – Vol. 109, No. s420. – P. 38–46.
- Batelaan N., Smit F., de Graaf R. et al. Economic costs of full-blown and subthreshold panic disorder // *Journal of affective disorders*. – 2007. – Vol. 104, No. 1. – P. 127–136.
- Mendlowicz M.V., Stein M.B. Quality of life in individuals with anxiety disorders // *American Journal of Psychiatry*. – 2000. – Vol. 157, No. 5. – P. 669–682.
- Natolochnaya O.V., Cherkasov A.A. Panic attack as the syndrom of the XXI century // *European Journal of Psychological Studies*. – 2014. – Vol. 1, No. 1. – P. 12–17.
- DSM-4-TR. – Elsevier Masson, 2004.
- Bystritskii A.S., Neznanov N.G., Zvartau E.E. Differentsial'naya diagnostika i lechenie panicheskikh rasstroistv // *Obozrenie psikhatrii i meditsinskoi psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. – 2006. – № 3
- Bobrov A.E. Trevoznyhe rasstroistva: ikh sistematika, diagnostika i farmakoterapiya // *Russkii meditsinskii zhurnal*. – 2006. – T. 14, № 4. – S. 328–332
- Kolyutskaya E.V. Sovremennye podkhody k psikhofarmakoterapii trevoznykh rasstroistv // *Mezhdunar. nevrol. zhurn.* – 2006. – № 4. – S. 141–142

30. Мосолов С.Н., Александровский Ю.А., Вовин Р.Я. и др. Клиническая эффективность и переносимость Паксила (пароксетина) при лечении панического расстройства // Тер. архив. – 2000. – Т. 72, № 10. – С. 16–23.
31. Мосолов С.Н., Смуглевич А.Б., Нуллер Ю.Л. и др. Мультицентровое исследование эффективности и переносимости пароксетина (паксил) при лечении панического расстройства // Качественная клиническая практика. – 2001. – № 2. – С. 3–16.
32. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
33. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. – М.: Артинфо Паблшинг, 2007. – 61 с.
34. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике) / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Политическая мысль, 2012. – 1080 с.
35. Andrisano C., Chiesa A., Serretti A. Newer antidepressants and panic disorder: A meta-analysis // International clinical psychopharmacology. – 2013. – Vol. 28, No. 1. – P. 33–45.
36. Otto M.W., Tuby K.S., Gould R.A. et al. An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder // American Journal of Psychiatry. – 2001. – Vol. 158, No. 12. – P. 1989–1992.
37. Boshuisen M.L., Slaap B.R., Vester-Blokland E.D. et al. The effect of mirtazapine in panic disorder: an open label pilot study with a singleblind placebo run-in period // International clinical psychopharmacology. – 2001. – Vol. 16, No. 6. – P. 363–368.
38. Ribeiro L., Busnello J.V., Kauer-Sant'Anna M. et al. Mirtazapine versus fluoxetine in the treatment of panic disorder // Brazilian Journal of Medical and Biological Research. – 2001. – Vol. 34, No. 10. – P. 1303–1307.
39. Kruger M.B., Dahl A.A. The efficacy and safety of moclobemide compared to clomipramine in the treatment of panic disorder // European archives of psychiatry and clinical neuroscience. – 1999. – Vol. 249, No. 1. – P. S19–S24.
40. Simon N.M., Kaufman R.E., Hoge E.A. Open-label support for duloxetine for the treatment of panic disorder // CNS neuroscience & therapeutics. – 2009. – Vol. 15, No. 1. – P. 19–23.
41. Blaya C., Seganfredo A.C., Dornelles M. et al. The efficacy of milnacipran in panic disorder: an open trial // International clinical psychopharmacology. – 2007. – Vol. 22, No. 3. – P. 153–158.
42. Marks I.M., Swinson R.P., Basoglu M. et al. Alprazolam and exposure alone and combined in panic disorder with agoraphobia. A controlled study in London and Toronto // The British Journal of Psychiatry. – 1993. – Vol. 162, No. 6. – P. 776–787.
43. Tesar G.E., Rosenbaum J.F., Pollack M.H. et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of clonazepam and alprazolam for panic disorder // Journal of Clinical Psychiatry. – 1991. – No. 52. – P. 69–76.
44. Van Balkom A.J., Nauta M., Bakker A. Meta-analysis on the treatment of panic disorder with agoraphobia: review and re-examination // Clinical Psychology & Psychotherapy. – 1995. – Vol. 2, No. 1. – P. 1–14.
45. Van Balkom A.J., Bakker A., Spinhoven P. et al. A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments // The Journal of nervous and mental disease. – 1997. – Vol. 185, No. 8. – P. 510–516.
46. Ontiveros A., Fontaine R. Sodium valproate and clonazepam for treatment-resistant panic disorder // Journal of Psychiatry and Neuroscience. – 1992. – Vol. 17, No. 2. – P. 78.
47. Woodman C.L., Noyes R. Panic disorder: treatment with valproate // Journal of Clinical Psychiatry. – 1994. – No. 55. – P. 134–136.
48. Pande A.C., Pollack M.H., Crockatt J. et al. Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder // Journal of clinical psychopharmacology. – 2000. – Vol. 20, No. 4. – P. 467–471.
49. Pollack M.H., Matthews J., Scott E.L. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders // American Journal of Psychiatry. – 1998. – Vol. 155, No. 7. – P. 992–993.
50. Zwanzger P., Baghai T.C., Schule C. et al. Tiagabine improves panic and agoraphobia in panic disorder patients // The Journal of clinical psychiatry. – 2001. – Vol. 62, No. 8. – P. 656–657.
51. Simon N.M., Hoge E.A., Fischmann D. et al. An open-label trial of risperidone augmentation for refractory anxiety disorders // The Journal of clinical psychiatry. – 2006. – Vol. 67, No. 3. – P. 381–385.
52. Sepede G., De Berardis D., Gambi F. et al. Olanzapine augmentation in treatment-resistant panic disorder: a 12-week, fixed-dose, open-label trial // Journal of clinical psychopharmacology. – 2006. – Vol. 26, No. 1. – P. 45–49.
53. Hoge E. A. et al. Aripiprazole as augmentation treatment of refractory generalized anxiety disorder and panic disorder // CNS spectrums. – 2008. – Vol. 13, No. 06. – P. 522–525.
54. Goddard A.W., Mahmud W., Medlock C. et al. A controlled trial of quetiapine XR coadministration treatment of SSRI-resistant panic disorder. // Annals of general psychiatry. – 2015. – Vol. 14, No. 1. – P. 1.
55. Sheehan D.V., Raj A.B., Sheehan K.H. et al. The relative efficacy of buspirone, imipramine and placebo in panic disorder: A preliminary report // Pharmacology Biochemistry and Behavior. – 1988. – Vol. 29, No. 4. – P. 815–817.
30. Mosolov S.N., Aleksandrovskii Yu.A., Vovin R.Ya. i dr. Klinicheskaya effektivnost' i perenosimost' Paksila (paroksetina) pri lechenii panicheskogo rasstroistva // Ter. arkhiv. – 2000. – T. 72, № 10. – S. 16–23.
31. Mosolov S.N., Smulevich A.B., Nuller Yu.L. i dr. Mul'titsentrovoye issledovanie effektivnosti i perenosimosti paroksetina (paksil) pri lechenii panicheskogo rasstroistva // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. – 2001. – № 2. – S. 3–16.
32. Mosolov S.N. Klinicheskoye primeneniye sovremennykh antidepressantov. SPb.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 1995. – 568 s.
33. Mosolov S.N. Trevozhnyye i depressivnyye rasstroistva: komorbidnost' i terapiya. – M.: Artinfo Publishing, 2007. – 61 s.
34. Biologicheskiye metody terapii psikhicheskikh rasstroistv (dokazatel'naya meditsina – klinicheskoy praktike) / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Politicheskaya mysl', 2012. – 1080 s.
35. Andrisano C., Chiesa A., Serretti A. Newer antidepressants and panic disorder: A meta-analysis // International clinical psychopharmacology. – 2013. – Vol. 28, No. 1. – P. 33–45.
36. Otto M.W., Tuby K.S., Gould R.A. et al. An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder // American Journal of Psychiatry. – 2001. – Vol. 158, No. 12. – P. 1989–1992.
37. Boshuisen M.L., Slaap B.R., Vester-Blokland E.D. et al. The effect of mirtazapine in panic disorder: an open label pilot study with a singleblind placebo run-in period // International clinical psychopharmacology. – 2001. – Vol. 16, No. 6. – P. 363–368.
38. Ribeiro L., Busnello J.V., Kauer-Sant'Anna M. et al. Mirtazapine versus fluoxetine in the treatment of panic disorder // Brazilian Journal of Medical and Biological Research. – 2001. – Vol. 34, No. 10. – P. 1303–1307.
39. Kruger M.B., Dahl A.A. The efficacy and safety of moclobemide compared to clomipramine in the treatment of panic disorder // European archives of psychiatry and clinical neuroscience. – 1999. – Vol. 249, No. 1. – P. S19–S24.
40. Simon N.M., Kaufman R.E., Hoge E.A. Open-label support for duloxetine for the treatment of panic disorder // CNS neuroscience & therapeutics. – 2009. – Vol. 15, No. 1. – P. 19–23.
41. Blaya C., Seganfredo A.C., Dornelles M. et al. The efficacy of milnacipran in panic disorder: an open trial // International clinical psychopharmacology. – 2007. – Vol. 22, No. 3. – P. 153–158.
42. Marks I.M., Swinson R.P., Basoglu M. et al. Alprazolam and exposure alone and combined in panic disorder with agoraphobia. A controlled study in London and Toronto // The British Journal of Psychiatry. – 1993. – Vol. 162, No. 6. – P. 776–787.
43. Tesar G.E., Rosenbaum J.F., Pollack M.H. et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of clonazepam and alprazolam for panic disorder // Journal of Clinical Psychiatry. – 1991. – No. 52. – P. 69–76.
44. Van Balkom A.J., Nauta M., Bakker A. Meta-analysis on the treatment of panic disorder with agoraphobia: review and re-examination // Clinical Psychology & Psychotherapy. – 1995. – Vol. 2, No. 1. – P. 1–14.
45. Van Balkom A.J., Bakker A., Spinhoven P. et al. A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments // The Journal of nervous and mental disease. – 1997. – Vol. 185, No. 8. – P. 510–516.
46. Ontiveros A., Fontaine R. Sodium valproate and clonazepam for treatment-resistant panic disorder // Journal of Psychiatry and Neuroscience. – 1992. – Vol. 17, No. 2. – P. 78.
47. Woodman C.L., Noyes R. Panic disorder: treatment with valproate // Journal of Clinical Psychiatry. – 1994. – No. 55. – P. 134–136.
48. Pande A.C., Pollack M.H., Crockatt J. et al. Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder // Journal of clinical psychopharmacology. – 2000. – Vol. 20, No. 4. – P. 467–471.
49. Pollack M.H., Matthews J., Scott E.L. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders // American Journal of Psychiatry. – 1998. – Vol. 155, No. 7. – P. 992–993.
50. Zwanzger P., Baghai T.C., Schule C. et al. Tiagabine improves panic and agoraphobia in panic disorder patients // The Journal of clinical psychiatry. – 2001. – Vol. 62, No. 8. – P. 656–657.
51. Simon N.M., Hoge E.A., Fischmann D. et al. An open-label trial of risperidone augmentation for refractory anxiety disorders // The Journal of clinical psychiatry. – 2006. – Vol. 67, No. 3. – P. 381–385.
52. Sepede G., De Berardis D., Gambi F. et al. Olanzapine augmentation in treatment-resistant panic disorder: a 12-week, fixed-dose, open-label trial // Journal of clinical psychopharmacology. – 2006. – Vol. 26, No. 1. – P. 45–49.
53. Hoge E. A. et al. Aripiprazole as augmentation treatment of refractory generalized anxiety disorder and panic disorder // CNS spectrums. – 2008. – Vol. 13, No. 06. – P. 522–525.
54. Goddard A.W., Mahmud W., Medlock C. et al. A controlled trial of quetiapine XR coadministration treatment of SSRI-resistant panic disorder. // Annals of general psychiatry. – 2015. – Vol. 14, No. 1. – P. 1.
55. Sheehan D.V., Raj A.B., Sheehan K.H. et al. The relative efficacy of buspirone, imipramine and placebo in panic disorder: A preliminary report // Pharmacology Biochemistry and Behavior. – 1988. – Vol. 29, No. 4. – P. 815–817.

56. Sheehan D.V., Davidson J., Manschreck T. et al. Lack of efficacy of a new antidepressant (bupropion) in the treatment of panic disorder with phobias // *Journal of clinical psychopharmacology*. – 1983. – Vol. 3, No. 1. – P. 28–31.
57. Munjack D.J., Crocker B., Cabe D. et al. Alprazolam, propranolol, and placebo in the treatment of panic disorder and agoraphobia with panic attacks // *Journal of clinical psychopharmacology*. – 1989. – Vol. 9, No. 1. – P. 22–27.
58. Bakker A., van Balkom A.J., Spinhoven P. SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2002. – Vol. 106, No. 3. – P. 163–167.
59. Pollack M.H., Lepola U., Koponen H. et al. A double-blind study of the efficacy of venlafaxine extended-release, paroxetine, and placebo in the treatment of panic disorder // *Depression and anxiety*. – 2007. – Vol. 24, No. 1. – P. 1–14.
60. Batelaan N.M., Van Balkom A.J., Stein D.J. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder: An update // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2012. – Vol. 15, No. 3. – P. 403–415.
61. Boyer W. Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis // *International Clinical Psychopharmacology*. – 1995. – Vol. 10, No. 1. – P. 45–50.
62. Gartlehner G., Hansen R.A., Morgan L.C. et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis // *Annals of Internal Medicine*. – 2011. – Vol. 155, No. 11. – P. 772–785.
63. Serretti A., Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2009. – Vol. 29, No. 3. – P. 259–266.
64. Sinclair L.I., Christmas D.M., Hood S.D. et al. Antidepressant induced jitteriness/anxiety syndrome: Systematic review // *The British Journal of Psychiatry*. – 2009. – Vol. 194, No. 6. – P. 483–490.
65. Monteiro W.D., Noshirvani H.F., Marks I.M. et al. Anorgasmia from clomipramine in obsessive-compulsive disorder: a controlled trial // *The British Journal of Psychiatry*. – 1987. – Vol. 151, No. 1. – P. 107–112.
66. Noyes R.J., Garvey M.J., Cook B.L. et al. Problems with tricyclic antidepressant use in patients with panic disorder or agoraphobia: results of a naturalistic follow-up study // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1989. – No. 50. – P. 163–169.
67. Soyinka A., Lawley D. Antidepressant treatment for depression in the elderly // *Geriatric Medicine-London*. – 2006. – Vol. 36, No. 2. – P. 61.
68. Goddard A.W., Brouette T., Almai A. Early coadministration of clonazepam with sertraline for panic disorder // *Archives of General Psychiatry*. – 2001. – Vol. 58, No. 7. – P. 681–686.
69. Pollack M.H., Simon N.M., Worthington J.J. et al. Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder // *Journal of Psychopharmacology*. – 2003. – Vol. 17, No. 3. – P. 276–282.
70. Woods S.W., Nagy L.M., Koleszar A.S. et al. Controlled trial of alprazolam supplementation during imipramine treatment of panic disorder // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1992. – Vol. 12, No. 1. – P. 32–38.
71. Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г. и др. Феназепам: 25 лет в медицинской практике. – М.: Наука, 2007. – 381 с.
72. Burrows G.D., Norman T.R. The treatment of panic disorder with benzodiazepines // *Panic Disorder: Clinical Diagnosis, Management and Mechanisms*. – 1999. – P. 145–158.
73. Offidani E., Guidi J., Tomba E. et al. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis // *Psychotherapy and Psychosomatics*. – 2013. – Vol. 82, No. 6. – P. 355–362.
74. Pollack M.H., Otto M.W., Tesar G.E. et al. Long-term outcome after acute treatment with alprazolam or clonazepam for panic disorder // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1993. – Vol. 13, No. 4. – P. 257–263.
75. Karch S.B. et al. (ed.). *Drug Abuse Handbook*. – CRC press, 2006. – 1138 p.
76. Погосов А.В., Погосова И.А., Коваленко А.Ю. О коморбидности алкогольной зависимости и панических расстройств // *Вопросы наркологии*. – 2004. – № 1. – С. 10–19.
77. Cox B.J., Norton G.R., Swinson R.P. et al. Substance abuse and panic-related anxiety: a critical review // *Behaviour Research and Therapy*. – 1990. – Vol. 28, No. 5. – P. 385–393.
78. Dannon P.N., Lowengrub K., Amiaz R. et al. Comorbid cannabis use and panic disorder: short term and long term follow-up study // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. – 2004. – Vol. 19, No. 2. – P. 97–101.
79. Kushner M.G., Abrams K., Thuras P. et al. Follow-up study of anxiety disorder and alcohol dependence in comorbid alcoholism treatment patients // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. – 2005. – Vol. 29, No. 8. – P. 1432–1443.
80. Benitez C.I.P., Smith K., Vasile R.G. et al. Use of benzodiazepines and selective serotonin reuptake inhibitors in middle-aged and older adults with anxiety disorders: a longitudinal and prospective study // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2008. – Vol. 16, No. 1. – P. 5–13.
81. Westra H.A., Stewart S.H., Conrad B.E. Naturalistic manner of benzodiazepine use and cognitive behavioral therapy outcome in panic disorder with agoraphobia // *Journal of Anxiety Disorders*. – 2002. – Vol. 16, No. 3. – P. 233–246.
56. Sheehan D.V., Davidson J., Manschreck T. et al. Lack of efficacy of a new antidepressant (bupropion) in the treatment of panic disorder with phobias // *Journal of clinical psychopharmacology*. – 1983. – Vol. 3, No. 1. – P. 28–31.
57. Munjack D.J., Crocker B., Cabe D. et al. Alprazolam, propranolol, and placebo in the treatment of panic disorder and agoraphobia with panic attacks // *Journal of clinical psychopharmacology*. – 1989. – Vol. 9, No. 1. – P. 22–27.
58. Bakker A., van Balkom A.J., Spinhoven P. SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2002. – Vol. 106, No. 3. – P. 163–167.
59. Pollack M.H., Lepola U., Koponen H. et al. A double-blind study of the efficacy of venlafaxine extended-release, paroxetine, and placebo in the treatment of panic disorder // *Depression and anxiety*. – 2007. – Vol. 24, No. 1. – P. 1–14.
60. Batelaan N.M., Van Balkom A.J., Stein D.J. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder: An update // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2012. – Vol. 15, No. 3. – P. 403–415.
61. Boyer W. Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis // *International Clinical Psychopharmacology*. – 1995. – Vol. 10, No. 1. – P. 45–50.
62. Gartlehner G., Hansen R.A., Morgan L.C. et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis // *Annals of Internal Medicine*. – 2011. – Vol. 155, No. 11. – P. 772–785.
63. Serretti A., Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2009. – Vol. 29, No. 3. – P. 259–266.
64. Sinclair L.I., Christmas D.M., Hood S.D. et al. Antidepressant induced jitteriness/anxiety syndrome: Systematic review // *The British Journal of Psychiatry*. – 2009. – Vol. 194, No. 6. – P. 483–490.
65. Monteiro W.D., Noshirvani H.F., Marks I.M. et al. Anorgasmia from clomipramine in obsessive-compulsive disorder: a controlled trial // *The British Journal of Psychiatry*. – 1987. – Vol. 151, No. 1. – P. 107–112.
66. Noyes R.J., Garvey M.J., Cook B.L. et al. Problems with tricyclic antidepressant use in patients with panic disorder or agoraphobia: results of a naturalistic follow-up study // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1989. – No. 50. – P. 163–169.
67. Soyinka A., Lawley D. Antidepressant treatment for depression in the elderly // *Geriatric Medicine-London*. – 2006. – Vol. 36, No. 2. – P. 61.
68. Goddard A.W., Brouette T., Almai A. Early coadministration of clonazepam with sertraline for panic disorder // *Archives of General Psychiatry*. – 2001. – Vol. 58, No. 7. – P. 681–686.
69. Pollack M.H., Simon N.M., Worthington J.J. et al. Combined paroxetine and clonazepam treatment strategies compared to paroxetine monotherapy for panic disorder // *Journal of Psychopharmacology*. – 2003. – Vol. 17, No. 3. – P. 276–282.
70. Woods S.W., Nagy L.M., Koleszar A.S. et al. Controlled trial of alprazolam supplementation during imipramine treatment of panic disorder // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1992. – Vol. 12, No. 1. – P. 32–38.
71. Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г. и др. Феназепам: 25 лет в медицинской практике. – М.: Наука, 2007. – 381 с.
72. Burrows G.D., Norman T.R. The treatment of panic disorder with benzodiazepines // *Panic Disorder: Clinical Diagnosis, Management and Mechanisms*. – 1999. – P. 145–158.
73. Offidani E., Guidi J., Tomba E. et al. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis // *Psychotherapy and Psychosomatics*. – 2013. – Vol. 82, No. 6. – P. 355–362.
74. Pollack M.H., Otto M.W., Tesar G.E. et al. Long-term outcome after acute treatment with alprazolam or clonazepam for panic disorder // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1993. – Vol. 13, No. 4. – P. 257–263.
75. Karch S.B. et al. (ed.). *Drug Abuse Handbook*. – CRC press, 2006. – 1138 p.
76. Погосов А.В., Погосова И.А., Коваленко А.Ю. О коморбидности алкогольной зависимости и панических расстройств // *Вопросы наркологии*. – 2004. – № 1. – С. 10–19.
77. Cox B.J., Norton G.R., Swinson R.P. et al. Substance abuse and panic-related anxiety: a critical review // *Behaviour Research and Therapy*. – 1990. – Vol. 28, No. 5. – P. 385–393.
78. Dannon P.N., Lowengrub K., Amiaz R. et al. Comorbid cannabis use and panic disorder: short term and long term follow-up study // *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. – 2004. – Vol. 19, No. 2. – P. 97–101.
79. Kushner M.G., Abrams K., Thuras P. et al. Follow-up study of anxiety disorder and alcohol dependence in comorbid alcoholism treatment patients // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. – 2005. – Vol. 29, No. 8. – P. 1432–1443.
80. Benitez C.I.P., Smith K., Vasile R.G. et al. Use of benzodiazepines and selective serotonin reuptake inhibitors in middle-aged and older adults with anxiety disorders: a longitudinal and prospective study // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2008. – Vol. 16, No. 1. – P. 5–13.
81. Westra H.A., Stewart S.H., Conrad B.E. Naturalistic manner of benzodiazepine use and cognitive behavioral therapy outcome in panic disorder with agoraphobia // *Journal of Anxiety Disorders*. – 2002. – Vol. 16, No. 3. – P. 233–246.

82. Shear M.K., Brown T.A., Barlow D.H., Money R., Sholomskas D.E., Woods S.W., Gorman J.M., Papp L.A. Multicenter collaborative Panic Disorder Severity Scale // *American Journal of Psychiatry*. – 1997. – Vol. 154. – P. 1571–1575.
83. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // *Br J Med Psychol*. – 1959. – Vol. 32. – P. 50–55.
84. Mukherjee S., Sullivan G., Perry D. et al. Adherence to treatment among economically disadvantaged patients with panic disorder // *Psychiatric Services*. – 2006. – Vol. 57, No. 12. – P. 1745–1750.
85. Ballenger J.C., Wheadon D.E., Steiner M. Double-blind, fixeddose, placebo-controlled study of paroxetine in the treatment of panic disorder // *American Journal of Psychiatry*. – 1998. – Vol. 155, No. 1. – P. 36–42.
86. Michelson D., Allgulander C., Dantendorfer K. et al. Efficacy of usual antidepressant dosing regimens of fluoxetine in panic disorder – randomised, placebo-controlled trial // *The British Journal of Psychiatry*. – 2001. – Vol. 179, No. 6. – P. 514–518.
87. Michelson D., Lydiard R.B., Pollack M.H. et al. Outcome assessment and clinical improvement in panic disorder: Evidence from a randomized controlled trial of fluoxetine and placebo // *American Journal of Psychiatry*. – 1998. – Vol. 155, No. 11. – P. 1570–1577.
88. Johnson J., Weissman M.M., Klerman G.L. Panic disorder, comorbidity, and suicide attempts // *Archives of General Psychiatry*. – 1990. – Vol. 47, No. 9. – P. 805–808.
89. Lesser I.M., Rubin R.T., Rifkin A. et al. Secondary depression in panic disorder and agoraphobia: II. dimensions of depressive symptomatology and their response to treatment // *Journal of Affective Disorders*. – 1989. – Vol. 16, No. 1. – P. 49–58.
90. Roy-Byrne P., Stang P., Wittchen H. et al. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. Association with symptoms, impairment, course and help-seeking // *The British Journal of Psychiatry*. – 2000. – Vol. 176, No. 3. – P. 229–235.
91. Кредитор Д., Смудевич А.Б. Паническое расстройство и коморбидные состояния // *Тревога и обсессии*. – М., 1998. – С. 66–75.
92. Медведев В.Э. Психические расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях // *Медицина неотложных состояний*. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 32–33.
93. Fleet R.P., Dupuis G., Marchand A. et al. Panic disorder in emergency department chest pain patients: prevalence, comorbidity, suicidal ideation, and physician recognition // *The American Journal of Medicine*. – 1996. – Vol. 101, No. 4. – P. 371–380.
94. Gomez-Camirero A., Blumentals W.A., Russo L.J. et al. Does panic disorder increase the risk of coronary heart disease? A cohort study of a national managed care database // *Psychosomatic Medicine*. – 2005. – Vol. 67, No. 5. – P. 688–691.
95. Hasler G., Gergen P.J., Kleinbaum D.G. et al. Asthma and panic in young adults: a 20-year prospective community study // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2005. – Vol. 171, No. 11. – P. 1224–1230.
96. Chen Y.H., Hu C.J., Lee H.C. et al. An increased risk of stroke among panic disorder patients: a 3-year follow-up study // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 2010. – Vol. 55, No. 1. – P. 43–49.
97. Tellez-Zenteno J.F., Patten S.B., Jette N. et al. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis // *Epilepsia*. – 2007. – Vol. 48, No. 12. – P. 2336–2344.
98. Tiller J.W., Bouwer C., Behnke K. Moclobemide and fluoxetine for panic disorder // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 1999. – Vol. 249, No. 1. – P. 7–10.
99. Carli V., Sarchiapone M., Camardese G. et al. Mirtazapine in the treatment of panic disorder (letter) // *Archives of general psychiatry*. – 2002. – Vol. 59, No. 7. – P. 661–662.
100. Carpenter L.L., Leon Z., Yasmin S. et al. Clinical experience with mirtazapine in the treatment of panic disorder // *Annals of Clinical Psychiatry*. – 1999. – Vol. 11, No. 2. – P. 81–86.
101. Montanes-Rada F., Lucas-Taracena M.T., Sanchez-Romero S. Mirtazapine versus paroxetine in panic disorder: an open study // *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. – 2005. – Vol. 9, No. 2. – P. 87–93.
102. Sarchiapone M., Amore M., De Risio S. et al. Mirtazapine in the treatment of panic disorder: an open-label trial // *International Clinical Psychopharmacology*. – 2003. – Vol. 18, No. 1. – P. 35–38.
103. Baetz M., Bowen R.C. Efficacy of divalproex sodium in patients with panic disorder and mood instability who have not responded to conventional therapy // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 1998. – Vol. 43, No. 1. – P. 73–77.
104. Primeau F., Fontaine R., Beauclair L. Valproic acid and panic disorder // *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie*. – 1990. – No. 3. – P. 248–250.
105. Hirschmann S., Dannon P.N., Iancu I. et al. Pindolol augmentation in patients with treatment-resistant panic disorder: A double-blind, placebo-controlled trial // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2000. – Vol. 20, No. 5. – P. 556–559.
106. Tiffon L., Coplan J.D., Papp L.A. et al. Augmentation strategies with tricyclic or fluoxetine treatment in seven partially responsive panic disorder patients // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1994. – No. 55. – P. 66–69.
107. Li H., Wang, J., Li, C. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for panic disorder in adults // *The Cochrane Library*. – 2014.
108. Pigot M., Loo C., Sachdev P. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment for anxiety disorders // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2008. – Vol. 8, No. 10. – P. 1449–1455.
82. Shear M.K., Brown T.A., Barlow D.H., Money R., Sholomskas D.E., Woods S.W., Gorman J.M., Papp L.A. Multicenter collaborative Panic Disorder Severity Scale // *American Journal of Psychiatry*. – 1997. – Vol. 154. – P. 1571–1575.
83. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // *Br J Med Psychol*. – 1959. – Vol. 32. – P. 50–55.
84. Mukherjee S., Sullivan G., Perry D. et al. Adherence to treatment among economically disadvantaged patients with panic disorder // *Psychiatric Services*. – 2006. – Vol. 57, No. 12. – P. 1745–1750.
85. Ballenger J.C., Wheadon D.E., Steiner M. Double-blind, fixeddose, placebo-controlled study of paroxetine in the treatment of panic disorder // *American Journal of Psychiatry*. – 1998. – Vol. 155, No. 1. – P. 36–42.
86. Michelson D., Allgulander C., Dantendorfer K. et al. Efficacy of usual antidepressant dosing regimens of fluoxetine in panic disorder – randomised, placebo-controlled trial // *The British Journal of Psychiatry*. – 2001. – Vol. 179, No. 6. – P. 514–518.
87. Michelson D., Lydiard R.B., Pollack M.H. et al. Outcome assessment and clinical improvement in panic disorder: Evidence from a randomized controlled trial of fluoxetine and placebo // *American Journal of Psychiatry*. – 1998. – Vol. 155, No. 11. – P. 1570–1577.
88. Johnson J., Weissman M.M., Klerman G.L. Panic disorder, comorbidity, and suicide attempts // *Archives of General Psychiatry*. – 1990. – Vol. 47, No. 9. – P. 805–808.
89. Lesser I.M., Rubin R.T., Rifkin A. et al. Secondary depression in panic disorder and agoraphobia: II. dimensions of depressive symptomatology and their response to treatment // *Journal of Affective Disorders*. – 1989. – Vol. 16, No. 1. – P. 49–58.
90. Roy-Byrne P., Stang P., Wittchen H. et al. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. Association with symptoms, impairment, course and help-seeking // *The British Journal of Psychiatry*. – 2000. – Vol. 176, No. 3. – P. 229–235.
91. Кредитор Д., Смудевич А.Б. Паническое расстройство и коморбидные состояния // *Тревога и обсессии*. – М., 1998. – С. 66–75.
92. Медведев В.Э. Психические расстройства при сердечно-сосудистых заболеваниях // *Медицина неотложных состояний*. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 32–33.
93. Fleet R.P., Dupuis G., Marchand A. et al. Panic disorder in emergency department chest pain patients: prevalence, comorbidity, suicidal ideation, and physician recognition // *The American Journal of Medicine*. – 1996. – Vol. 101, No. 4. – P. 371–380.
94. Gomez-Camirero A., Blumentals W.A., Russo L.J. et al. Does panic disorder increase the risk of coronary heart disease? A cohort study of a national managed care database // *Psychosomatic Medicine*. – 2005. – Vol. 67, No. 5. – P. 688–691.
95. Hasler G., Gergen P.J., Kleinbaum D.G. et al. Asthma and panic in young adults: a 20-year prospective community study // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2005. – Vol. 171, No. 11. – P. 1224–1230.
96. Chen Y.H., Hu C.J., Lee H.C. et al. An increased risk of stroke among panic disorder patients: a 3-year follow-up study // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 2010. – Vol. 55, No. 1. – P. 43–49.
97. Tellez-Zenteno J.F., Patten S.B., Jette N. et al. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis // *Epilepsia*. – 2007. – Vol. 48, No. 12. – P. 2336–2344.
98. Tiller J.W., Bouwer C., Behnke K. Moclobemide and fluoxetine for panic disorder // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. – 1999. – Vol. 249, No. 1. – P. 7–10.
99. Carli V., Sarchiapone M., Camardese G. et al. Mirtazapine in the treatment of panic disorder (letter) // *Archives of general psychiatry*. – 2002. – Vol. 59, No. 7. – P. 661–662.
100. Carpenter L.L., Leon Z., Yasmin S. et al. Clinical experience with mirtazapine in the treatment of panic disorder // *Annals of Clinical Psychiatry*. – 1999. – Vol. 11, No. 2. – P. 81–86.
101. Montanes-Rada F., Lucas-Taracena M.T., Sanchez-Romero S. Mirtazapine versus paroxetine in panic disorder: an open study // *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. – 2005. – Vol. 9, No. 2. – P. 87–93.
102. Sarchiapone M., Amore M., De Risio S. et al. Mirtazapine in the treatment of panic disorder: an open-label trial // *International Clinical Psychopharmacology*. – 2003. – Vol. 18, No. 1. – P. 35–38.
103. Baetz M., Bowen R.C. Efficacy of divalproex sodium in patients with panic disorder and mood instability who have not responded to conventional therapy // *The Canadian Journal of Psychiatry*. – 1998. – Vol. 43, No. 1. – P. 73–77.
104. Primeau F., Fontaine R., Beauclair L. Valproic acid and panic disorder // *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie*. – 1990. – No. 3. – P. 248–250.
105. Hirschmann S., Dannon P.N., Iancu I. et al. Pindolol augmentation in patients with treatment-resistant panic disorder: A double-blind, placebo-controlled trial // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2000. – Vol. 20, No. 5. – P. 556–559.
106. Tiffon L., Coplan J.D., Papp L.A. et al. Augmentation strategies with tricyclic or fluoxetine treatment in seven partially responsive panic disorder patients // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1994. – No. 55. – P. 66–69.
107. Li H., Wang, J., Li, C. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for panic disorder in adults // *The Cochrane Library*. – 2014.
108. Pigot M., Loo C., Sachdev P. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment for anxiety disorders // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2008. – Vol. 8, No. 10. – P. 1449–1455.

109. Zwanzger P., Minov C., Ella R. et al. Transcranial magnetic stimulation for panic // *American Journal of Psychiatry*. – 2002. – No. 159. – P. 315–316.
110. Zwanzger P., Fallgatter A.J., Zavorotnyy M. Anxiolytic effects of transcranial magnetic stimulation—an alternative treatment option in anxiety disorders? // *Journal of Neural Transmission*. – 2009. – Vol. 116, No. 6. – P. 767–775.
111. Donovan M.R., Glue P., Kolluri S. et al. Comparative efficacy of antidepressants in preventing relapse in anxiety disorders – a metaanalysis // *Journal of Affective Disorders*. – 2010. – Vol. 123, No. 1. – P. 9–16.
112. Marchesi C. Pharmacological management of panic disorder // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2008. – Vol. 4, No. 1. – P. 93.
113. McHugh R.K., Smits J.A.J., Otto M.W. Empirically supported treatments for panic disorder // *Psychiatric Clinics of North America*. – 2009. – Vol. 32, No. 3. – P. 593–610.
114. Rickels K., Schweizer E., Weiss S. et al. Maintenance drug treatment for panic disorder: II. short- and long-term outcome after drug taper // *Archives of General Psychiatry*. – 1993. – Vol. 50, No. 1. – P. 61–68.
115. Тиганов А. С. Психиатрия: Руководство для врачей. В 2 т. – М.: Медицина, 2012. – С. 510–533.
116. Nardi A.E., Freire R.C., Mochcovitch M.D. et al. A randomized, naturalistic, parallel-group study for the long-term treatment of panic disorder with clonazepam or paroxetine // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2012. – Vol. 32, No. 1. – P. 120–126.
117. Soumerai S.B., Simoni-Wastila L., Singer C. et al. Lack of relationship between long-term use of benzodiazepines and escalation to high dosages // *Psychiatric Services*. – 2003. – No. 54. – P. 1006–1011.
118. Wolf B., Griffiths R.R. Physical dependence on benzodiazepines: differences within the class // *Drug and Alcohol Dependence*. – 1991. – Vol. 29, No. 2. – P. 153–156.
119. Furukawa T.A., Watanabe N., Churchill R. Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia // *The Cochrane Library*. – 2007.
120. Schmidt N.B., Keogh M.E. Treatment of panic // *Annual Review of Clinical Psychology*. – 2010. – Vol. 6. – P. 241–256.
109. Zwanzger P., Minov C., Ella R. et al. Transcranial magnetic stimulation for panic // *American Journal of Psychiatry*. – 2002. – No. 159. – P. 315–316.
110. Zwanzger P., Fallgatter A.J., Zavorotnyy M. Anxiolytic effects of transcranial magnetic stimulation—an alternative treatment option in anxiety disorders? // *Journal of Neural Transmission*. – 2009. – Vol. 116, No. 6. – P. 767–775.
111. Donovan M.R., Glue P., Kolluri S. et al. Comparative efficacy of antidepressants in preventing relapse in anxiety disorders – a metaanalysis // *Journal of Affective Disorders*. – 2010. – Vol. 123, No. 1. – P. 9–16.
112. Marchesi C. Pharmacological management of panic disorder // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. – 2008. – Vol. 4, No. 1. – P. 93.
113. McHugh R.K., Smits J.A.J., Otto M.W. Empirically supported treatments for panic disorder // *Psychiatric Clinics of North America*. – 2009. – Vol. 32, No. 3. – P. 593–610.
114. Rickels K., Schweizer E., Weiss S. et al. Maintenance drug treatment for panic disorder: II. short- and long-term outcome after drug taper // *Archives of General Psychiatry*. – 1993. – Vol. 50, No. 1. – P. 61–68.
115. Тиганов А. С. Психиатрия: Руководство для врачей. В 2 т. – М.: Медицина, 2012. – С. 510–533.
116. Nardi A.E., Freire R.C., Mochcovitch M.D. et al. A randomized, naturalistic, parallel-group study for the long-term treatment of panic disorder with clonazepam or paroxetine // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2012. – Vol. 32, No. 1. – P. 120–126.
117. Soumerai S.B., Simoni-Wastila L., Singer C. et al. Lack of relationship between long-term use of benzodiazepines and escalation to high dosages // *Psychiatric Services*. – 2003. – No. 54. – P. 1006–1011.
118. Wolf B., Griffiths R.R. Physical dependence on benzodiazepines: differences within the class // *Drug and Alcohol Dependence*. – 1991. – Vol. 29, No. 2. – P. 153–156.
119. Furukawa T.A., Watanabe N., Churchill R. Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia // *The Cochrane Library*. – 2007.
120. Schmidt N.B., Keogh M.E. Treatment of panic // *Annual Review of Clinical Psychology*. – 2010. – Vol. 6. – P. 241–256.

Algorithm of Biological Therapy for Panic Disorder

S.S. Potanin¹, A.A. Beburishvili¹, M.V. Gantman¹, M.A. Morozova¹, S.N. Mosolov²

¹ *Mental Health Research Center, Moscow, Russia*

² *Moscow Research Institute of Psychiatry, branch of Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia*

SUMMARY:

The publication presents an algorithm for the biological therapy of Panic Disorder, based on the analysis of Russian and foreign literature sources (clinical studies, meta-analyses, treatment recommendations, etc.). The psychopharmacotherapy of Panic Disorder is described in detail, including classes of medications, first-choice therapy and recommended actions when it is ineffective, the most frequent mistakes in therapy choice and possible strategies to overcome treatment resistance. These guidelines contain literature references and levels of evidence for every source. In a brief form, the treatment algorithm is presented as a schema. The full list of the literature and recommended sources are listed.

KEY WORDS: Panic Disorder, algorithm of therapy, treatment guideline, psychopharmacotherapy.

CONTACT: potanin_ss@mail.ru