

Соматические маски тревожного расстройства и возможности терапии

Р.Г. Есин^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6762-8845>, radyesin@mail.ru

Д.Х. Хайбуллина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6883-7649>, dina.khaibullina@mail.ru

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Муштари, д. 11

² Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18

Резюме

Тревожные расстройства часто встречаются в практике врачей всех специальностей и вызывают затруднения в постановке диагноза, что связано с многообразием клинических проявлений. Традиционно тревожные расстройства рассматриваются в рамках неврозов и включают в себя такие состояния, как расстройства адаптации, генерализованное тревожное расстройство, ряд соматоформных расстройств. В статье даны разграничения понятий «тревога», «тревожность» и «тревожные расстройства». Необходимо отметить, что тревожные расстройства невозможно рассматривать в отрыве от понятия «стресс». Хронические стрессовые ситуации усугубляют развитие соматической патологии, в том числе и неврологической, или способствуют ему. Соматические проявления тревожных расстройств многообразны и затрагивают все органы и системы: кардиалгии, тахикардия, нарушения ритма сердечных сокращений, гипервентиляционный синдром, абдоминалгии, синдром раздраженного кишечника, нейродермиты и т. д. Важно вовремя и правильно диагностировать генерализованное тревожное расстройство, которое встречается как изолированно (пограничная психиатрия), так и у пациентов с различной соматической патологией, и основным ее проявлением является генерализованная стойкая тревога, не обусловленная и не ограниченная какими-либо внешними обстоятельствами, сопровождающаяся вегетативными моторными проявлениями. Диагностические критерии генерализованного тревожного расстройства также представлены в статье. Для выявления и объективизации симптомов тревоги в практической деятельности целесообразно пользоваться специальными опросниками: госпитальной шкалой тревоги и депрессии, шкалой тревоги Гамильтона, шкалой ситуативной и личностной тревожности Спилберга – Ханина. В статье представлен клинический случай пациентки с тревожным расстройством. Разобрана клиническая картина и тактика ведения пациентки. Добавление этифоксина к терапии позволило в короткие сроки купировать клинические проявления тревожного расстройства.

Ключевые слова: тревога, тревожные расстройства, стресс, генерализованное тревожное расстройство, соматические проявления тревожного расстройства, этифоксин

Для цитирования: Есин Р.Г., Хайбуллина Д.Х. Соматические маски тревожного расстройства и возможности терапии. *Медицинский совет*. 2022;16(23):102–109. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-1>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Somatic masks of anxiety disorder and therapy opportunities

Radiy G. Esin^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6762-8845>, radyesin@mail.ru

Dina Kh. Khaibullina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6883-7649>, dina.khaibullina@mail.ru

¹ Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 11, Mushtari St., Kazan, 420012, Russia

² Kazan (Volga Region) Federal University; 18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008, Russia

Abstract

Anxiety disorders are often found in the practice of doctors of all specialties and cause difficulties in making a diagnosis, which is associated with a variety of clinical manifestations. Traditionally, anxiety disorders are considered within the framework of neuroses and include conditions such as adjustment disorders, generalized anxiety disorder, and a number of somatoform disorders. The article gives a distinction between the concepts of “anxiety” and “anxiety disorders”. It should be noted that anxiety disorders cannot be considered in isolation from the concept of “stress”. Chronic stressful situations exacerbate or contribute to the development of somatic pathology, including neurological. The somatic manifestations of anxiety disorders are diverse and affect all organs and systems: cardialgia, tachycardia, heart rhythm disturbances, hyperventilation syndrome, abdominalgia, irritable bowel syndrome, neurodermatitis, etc. It is important to timely and correctly diagnose generalized anxiety disorder, which occurs both in isolation (borderline psychiatry) and in patients with various somatic pathologies and its main manifestation is generalized, persistent anxiety, not caused and not limited by any external circumstances, accompanied by autonomic, motor manifestations. Diagnostic criteria for generalized anxiety disorder are also presented in the article.

To identify and objectify symptoms of anxiety in practice, it is advisable to use special questionnaires: the Hospital Anxiety and Depression Scale, the Hamilton Anxiety Scale, the Spielberger-Khanin Situational and Personal Anxiety Scale. The article presents a clinical case of a patient with anxiety disorder. The clinical picture and tactics of managing the patient are analyzed. The addition of etifoxine to therapy made it possible to stop the clinical manifestations of anxiety disorder in a short time.

Keywords: anxiety, anxiety disorders, stress, generalized anxiety disorder, somatic manifestations of anxiety disorder, etifoxine

For citation: Esin R.G., Khaibullina D.Kh. Somatic masks of anxiety disorder and therapy opportunities. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(23):102–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-1>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства тревожного спектра часто встречаются в общемедицинской практике (до 10%), и врачи, независимо от своей специализации, ежедневно сталкиваются с подобными пациентами [1]. Расстройства, связанные с тревогой, вносят значительный вклад в глобальное бремя болезней и приводят к существенным расходам на здравоохранение. Исследование В. Bandelow и S. Michaelis (2015) показало, что тревожными расстройствами (ТР) в течение жизни страдает каждый 3-й житель развитых стран, при этом женщины более подвержены тревоге [2]. Многообразие клинических проявлений ТР приводит к затруднениям при постановке диагноза, назначению необоснованных диагностических процедур и неправильной тактике ведения пациента.

ТРЕВОЖНОЕ РАССТРОЙСТВО В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Необходимо разграничить термины «тревога», «тревожность», «тревожное расстройство». Под термином «тревога» понимается волнение, внутреннее беспокойство, напряженность, ожидание серьезных негативных последствий. Другое определение тревоги подразумевает эмоциональное состояние, возникающее в ситуации неопределенной опасности и проявляющееся в ожидании неблагоприятного развития событий. Таким образом, тревога – психологически понятная реакция, адекватная сложной жизненной ситуации индивида. Традиционно выделяют физиологическую тревогу, которая связана с появлением или развитием угрожающей ситуации, и патологическую тревогу, не связанную с реальной угрозой. Физиологическая тревога обусловлена внешними факторами, усиливается в соответствии с развитием ситуации, и продолжительность ее напрямую зависит от длительности и наличия травмирующего фактора. Физиологическую тревогу можно рассматривать как адаптивную, направленную на упреждение потенциальной угрозы. Патологическая тревога доминирует в сознании человека, характеризуется длительностью, как правило, более 4 нед., выраженность ее проявлений не соответствует ситуации и связана с внутренними причинами, но может провоцироваться внешними

обстоятельствами. Патологическая тревога блокирует принятие конструктивного решения проблемы. Другое широко распространенное понятие – «тревожность». Это индивидуальная психологическая, личностная особенность, проявляющаяся в склонности человека часто переживать сильную тревогу по относительно малым поводам. И, наконец, ТР, которые являются психопатологическими синдромами при невротических, связанных со стрессом или другими состояниями, личностных и других более тяжелых расстройствах.

С точки зрения физиологии тревожность, будучи реактивным состоянием, подготавливает организм к борьбе. При этом наблюдается изменение работы сердечно-сосудистой системы (повышение артериального давления, учащение ритма сердечных сокращений), угнетается деятельность желудочно-кишечного тракта, усиливается кровоснабжение мышц и т. д., т. е. происходит подготовка организма к активной деятельности. В случаях, когда стрессовая ситуация разрешается в короткие сроки, все показатели возвращаются к исходным для индивидуума. В тех же случаях, когда воздействие стрессоров сохраняется длительно, начинают формироваться разнообразные соматические расстройства, что связано с широким спектром физиологических изменений, сопровождающих состояние тревожности.

ТР традиционно рассматриваются в рамках неврозов [3]. В настоящее время такие ТР, как паническое расстройство и генерализованное ТР (ГТР) отнесены в Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра в раздел F41 «Другие ТР» (F41.0 и F41.1)¹, однако в МКБ-11² они вынесены в отдельные рубрики – 6B01 и 6B00 соответственно, что косвенно доказывает важность данных расстройств в клинической практике (табл. 1).

Группа ТР включает в себя такие состояния, как расстройства адаптации, ГТР, ряд соматоформных расстройств [4]. ГТР – выраженное беспокойство, напряженность, предчувствие неприятностей в повседневных событиях и проблемах, продолжающееся 6 мес. и более. Основным клиническим признаком ГТР является генерализованная стойкая тревога, которая не обусловлена

¹ МКБ-10. Другие тревожные расстройства (F41). Режим доступа: <https://mkb-10.com/index.php?pid=4244>.

² ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version 02/2022). Available at: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.

- **Таблица 1.** Кодирование тревожных расстройств по МКБ-11
 ● **Table 1.** ICD-11 coding for anxiety disorders

Код	Нозологическая форма
6B00	Генерализованное тревожное расстройство
6B01	Паническое расстройство
6B02	Агорафобия
6B03	Специфическая фобия
6B04	Социальное тревожное расстройство
6B05	Сепарационное тревожное расстройство
6B06	Селективный мутизм
6B0Y	Другие уточненные расстройства, вызванные тревогой или страхом
6B0Z	Расстройства, вызванные тревогой или страхом, неуточненные

и не ограничена какими-либо внешними обстоятельствами и сопровождается вегетативными моторными проявлениями. В силу того что ГТР встречается как изолированно (пограничная психиатрия), так и у пациентов с верифицированной соматической патологией (психосоматика), важно вовремя и правильно диагностировать данную патологию. Диагностические критерии ГТР (согласно МКБ-10) представлены в *табл. 2*. Для постановки диагноза ГТР необходимо наличие не менее 4 симптомов из указанного списка, при этом более одного из симптомов первой группы.

ТР невозможно рассматривать в отрыве от понятия «стресс». Хорошо известно, что затяжной или хронический стресс может усугублять развитие соматической патологии, в том числе и неврологической, или способствовать ему. Под термином «стресс» понимается ответная реакция живого организма на внутренние или внешние стрессоры или раздражители, которые вызывают нарушение гомеостаза. Воздействие стрессора активирует стресс-реализующую (катехоламины, кортикотропин-рилизинг-гормон, аргинин-вазопрессин) и стресс-лимитирующую (эндогенные опиоиды, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)) систему [5]. Дисбаланс нейромедиаторов приводит к развитию определенных клинических проявлений (*табл. 3*).

Любая стрессовая ситуация сопровождается одновременной активацией вегетативной нервной системы – как симпатического, так и парасимпатического отдела в реципрокных отношениях (симпатовагальный баланс) [6]. В норме, если все системы работают сбалансированно, развивается адекватный ответ на стрессовую ситуацию – биологически положительный стресс, что ведет к восстановлению гомеостаза. В противном случае, когда имеется пониженная активность стресс-лимитирующей системы, развивается дезадаптация, или стадия биологически негативного стресса [7]. Хронический стресс приводит к изменению нейроэндокринных реакций [8], дисфункции вегетативной нервной

- **Таблица 2.** Диагностические критерии генерализованного тревожного расстройства по МКБ-10
 ● **Table 2.** ICD-10 criteria for diagnosing generalized anxiety disorder

Категория симптомов	Клинические проявления
Первой группы	Усиленное/учащенное сердцебиение
	Потливость
	Тремор/дрожь
	Сухость во рту
В области груди и живота	Затруднения в дыхании
	Чувство удушья
	Боль или дискомфорт в груди
	Тошнота, абдоминальный дистресс
Со стороны центральной нервной системы	Головокружение, неустойчивость, обморочность
	Дереализация/деперсонализация
	Страх утраты контроля, сумасшествия
	Страх смерти
Общие	Приливы, озноб
	Онемение, чувство покалывания
Напряжения	Мышечное напряжение / боли
	Беспокойство, невозможность расслабиться
	Чувство нервозности, психического напряжения
	Ощущение кома в горле, затруднение в глотании
Другие неспецифические синдромы	Усиленная реакция на неожиданные события
	Затруднения в сосредоточении внимания
	Постоянная раздражительность
	Затрудненное засыпание из-за беспокойства

системы с возможным развитием патологических или неадекватных ответов на воздействие стрессоров, и, как следствие, у пациента появляются соматические стресс-индуцированные жалобы [9]. Среди них преобладают жалобы на боль в груди, утомляемость, головокружение, головную боль, отеки, боли в спине, одышку, бессонницу, боль в животе, онемение, импотенцию, потерю массы тела, кашель, запоры. Однако проведенные исследования показали, что органическая патология лишь в 16% случаев является причиной предъявляемых жалоб [10, 11]. При этом часть пациентов указывает на наличие тревоги или состояние стресса, а часть предъявляет только соматические жалобы.

● **Таблица 3.** Клинические проявления при дисбалансе нейромедиаторов
 ● **Table 3.** Clinical presentations of imbalance in neurotransmitters

Тип нарушения баланса нейромедиаторов	Клинические проявления
Снижение уровня гамма-аминомасляной кислоты	Тревога, беспокойство, озабоченность, неусидчивость, чувство оцепенелости
Снижение гамма-аминомасляной кислоты и повышение уровня глутамата и норадреналина	Повышение тонуса мышц, головные боли, невозможность расслабиться, двигательное напряжение
Понижение уровня серотонина и норадреналина	Тревога, раздражительность, страх, недовольство, усиление отрицательных эмоций
Понижение уровня норадреналина	Повышенная утомляемость после умственной нагрузки, истощаемость после минимальной нагрузки, снижение трудоспособности

Соматические проявления ТР многообразны и затрагивают все органы и системы. С точки зрения пациента и врача наиболее грозными и значимыми являются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы – так называемые кардионеврозы: кардиалгии, тахикардия, нарушения ритма сердечных сокращений, опасения относительно своей жизни в связи с развитием угрожающей сердечно-сосудистой патологии [12]. Необходимо отметить, что вариабельность сердечного ритма служит показателем адекватной работы вегетативной нервной системы и имеет высокую диагностическую ценность не только как показатель кардиологических проблем у пациента, но как предиктор развития ишемического инсульта [13–15]. ТР, с одной стороны, может выступать в качестве запускающего фактора острых нарушений мозгового кровообращения, с другой – у 18–25% пациентов, уже перенесших их, развивается постинсультное ТР или депрессия [16, 17]. Безусловно, постинсультная депрессия и тревога ухудшают прогноз, что связано не только со снижением приверженности пациента к лечению и модификации образа жизни, но и с продолжающимися и увеличивающимися нарушениями гомеостаза.

Другим распространенным вариантом органического невроза является гипервентиляционный синдром, при котором на фоне повышенного уровня тревоги у пациента развиваются пароксизмальные состояния нехватки воздуха, удушья с ощущением невозможности сделать полный вдох, необходимостью «наполнить легкие кислородом», зевотой и поперхиванием. Нередкое проявление ТР – абдоминалгии и нарушение моторной функции кишечника, что проявляется в виде запоров (примерно в 50% случаев), диарея и смешанные варианты встречаются одинаково часто [18]. Клинические проявления в форме кожного зуда могут наблюдаться при ТР. Пациенты описывают такой зуд как диффузное ощущение жжения, напряжения, распырения или стягивания [19] и считают его симптомом контактного или аллергического заболевания, по поводу которых проводят длительное и зачастую безуспешное лечение.

Таким образом, клинические проявления ТР весьма разнообразны и имеют соматовегетативную и психическую составляющую, что необходимо учитывать в диагностике и подборе терапии. С целью выявления и объективизации симптомов тревоги в практической деятельности

целесообразно пользоваться специальными опросниками: госпитальной шкалой тревоги и депрессии, шкалой тревоги Гамильтона, шкалой ситуативной и личностной тревожности Спилбергера – Ханина [20, 21].

В качестве иллюстрации важности диагностики и своевременной коррекции ТР приводим описание клинического наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 36 лет, образование высшее, менеджер по персоналу, замужем, имеет двух детей 12 и 16 лет. С детства росла тревожным ребенком, «переживающим за все». Тревожность усиливалась накануне экзаменов в школе и институте, сопровождалась нарушением сна, тремором рук. Часто на фоне стрессоров возникала рвота и головная боль с клиническими характеристиками эпизодической головной боли напряжения. Обращалась за медицинской помощью, диагнозы «дискинезия желчевыводящих путей», «церебральная ангиодистония», «синдром вегетативной дистонии». Принимала успокоительные чаи, биологически активные добавки, которые оказывали умеренный положительный эффект. Считает, что ее тревожность в то время оказывала незначительное влияние на качество жизни.

Вышла замуж в 19 лет, семейная жизнь спокойная, семейные конфликты случаются редко, в основном обусловлены учебой и воспитанием детей. Каких-либо значимых проблем со здоровьем до 30 лет не испытывала, занималась с 20 лет йогой, «которая гармонизировала внутренний мир и спасала от тревожных мыслей». В 30-летнем возрасте получила повышение по службе – назначена менеджером по персоналу. Работа интересная, нравится работать с людьми, проводить тренинги, анализировать конфликтные ситуации, способствовать персональному росту сотрудников.

Два года назад после конфликтной ситуации с сотрудниками компании получила предупреждение о частичном служебном несоответствии, которое считала несправедливым. В то же время у старшего сына ухудшилась успеваемость в школе вследствие недопонимания с педагогами. Обе ситуации сильно переживала, появились нарушения сна: долго не могла уснуть, часто просыпалась во время сна, просыпалась рано утром и не могла уснуть до звонка будильника.

Принимала успокоительные чаи, витамины, предписанные ноотропы с незначительным временным эффектом. Нарушился аппетит, из-за чего похудела на 7 кг, стали часто беспокоить изжога, боль в эпигастрии, не зависящая от приема пищи, частая отрыжка воздухом. Проведена фиброэзофагогастродуоденоскопия – эрозивный гастрит. Принимала ингибиторы протонного насоса и антациды – временное уменьшение изжоги. Прокинетики не принимала из-за развития на фоне их приема синдрома беспокойных ног. Через 3 мес. конфликт по службе был исчерпан, руководство принесло извинения, однако тревога о возможном повторе значимой психотравмирующей ситуации осталась. Примерно через 6 мес. заметила, что каждое утро при планировании рабочего дня возникало ощущение тяжести в голове, а на работе появлялась стягивающая боль «по типу обруча», сопровождающаяся ощущением тошноты, которую пыталась уменьшить массажем головы, упражнениями, но без хорошего эффекта. Несмотря на головную боль, исполняла служебные обязанности, но с большим трудом. Чуть позже присоединилось постоянное ощущение скованности мышц шеи и надплечий, постоянное желание растянуть мышцы, массировать их.

Стала испытывать трудности в профессиональной деятельности: сложности с концентрацией внимания при разговоре, удержанием темы беседы, забывчивость, хотя ранее отличалась хорошим запоминанием всех деталей профессиональной деятельности, даже отдаленных. Появилась выраженная астения (усталость) при выполнении обычной работы через 2–3 ч, с трудом дожидаясь окончания рабочего дня. Трудности в профессиональной деятельности усиливали головную боль. Стала раздражаться по пустякам, что вызывало усугубление тревоги, так как затруднилось понимание в семье. Понимала, что «теряет лицо», если раздражительность проявляется на работе.

Обратилась за консультацией к психотерапевту, пациентке был рекомендован амитриптилин 25 мг вечером. После приема первой таблетки была выраженная сонливость, трудности с концентрацией внимания в течение суток, после чего отказалась от приема всех рекомендуемых препаратов, опасаясь повторения подобного эпизода.

6 мес. назад на работе случился приступ, проявившийся внезапным усилением тревоги, ощущением нехватки воздуха («думала, что сейчас задохнусь и умру»), тахикардией, гипергидрозом, тремором рук. На фоне гипервентиляции развилось кратковременное нарушение сознания с клоническими гиперкинезами рук и ног.

Бригадой скорой помощи доставлена в дежурное неврологическое отделение. Произведена капельная инфузия диазепама 5 мг на 100,0 мл изотонического раствора хлорида натрия и 25%-й сернокислой магнезии 10,0 мл на 100,0 мл изотонического раствора хлорида натрия. Симптоматика купирована, выставлен диагноз «паническая атака», пациентка отпущена домой с рекомендацией лечения у невролога или психотерапевта (психиатра).

Консультирована через 3 дня после панической атаки. Анамнез изложен выше. Пациентка отметила, что после инфузий в приемном покое ночью «спала как никогда глубоко», но через сутки симптоматика постепенно стала возвращаться, в связи с чем обратилась за консультативной помощью. Рутинные исследования (анализы крови, электроэнцефалограмма, офтальмоскопия, магнитно-резонансная томография головного мозга, электрокардиограмма (синусовая тахикардия), ультразвуковое исследование сердца) патологии не выявили. В неврологическом статусе симптомов и признаков патологии центральной и периферической нервной системы не обнаружено.

Легкий симметричный тремор пальцев рук, частые глубокие вдохи (объясняет потребностью «продышаться»), тахикардия 98 уд/мин, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Проведено тестирование по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) [22, 23], оценка усталости по русскоязычному варианту шкалы оценки усталости (Fatigue Assessment Scale – FAS)³ [24], оценка ночного сна по анкете балльной оценки субъективных характеристик сна [25].

По шкале тревоги HADS (максимальный балл тревоги – 21, пороговое значение – 7 баллов) пациентка набрала 14 баллов, по шкале депрессии (максимальный балл депрессии – 21, пороговое значение – 7 баллов) – 7 баллов. По шкале усталости FAS (максимальный балл усталости – 50, пороговый балл – 21, значимая динамика – 4 балла) пациентка набрала 38 баллов, по анкете балльной оценки субъективных характеристик сна (максимальный балл хорошего сна – 30 баллов) пациентка набрала 15 баллов.

Пациентке выставлен диагноз ГТР (по критериям МКБ-11⁴) с психосоматическими симптомами, рекомендован этифоксин (Стрезам) по 50 мг вечером для оценки индивидуальной переносимости. После двух приемов доза увеличена до 50 мг утром и вечером для оценки дневной сонливости. Прием в течение двух дней не сопровождался дневной сонливостью, после чего доза была увеличена до 100 мг утром и вечером. Эту дозировку пациентка принимала в течение 6 нед., после чего была проведена повторная клиническая оценка. По шкале тревоги HADS пациентка набрала 7 баллов, по шкале депрессии – 6 баллов, по FAS – 27 баллов, по анкете балльной оценки субъективных характеристик сна – 24 балла.

Пациентка отметила полное устранение изжоги и отрыжки воздухом, что значительно сказалось на понимании правильности лечения. Также отмечено снижение частоты сердечных сокращений при случайных измерениях. Значительно укоротилось время засыпания, уменьшилась частота ночных пробуждений и ранних утренних пробуждений. Чувство скованности мышц шеи и надплечий устранилось почти полностью, напоминая о себе только

³ Шкала оценки усталости: Fatigue Assessment Scale (FAS). Режим доступа: https://www.wasog.org/dynamic/media/78/documents/Questionnaires/679743_FAS_Russian.pdf.

⁴ 6B00 Generalised anxiety disorder. Available at: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en/#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f1712535455>.

при длительных статических нагрузках. Планирует возобновить занятия йогой, которые прекратила два года назад из-за невозможности должным образом концентрироваться на выполняемых упражнениях. Пациентке рекомендован повторный курс лечения Стрезамом до полного устранения симптомов и прием препаратов магния в качестве адъювантного средства.

ОБСУЖДЕНИЕ

ТР становятся все более частой медицинской и социальной проблемой [26]. Как показывает клиническая практика, трудности диагностики ТР заключаются в двух аспектах:

- 1) нежелании самого пациента признавать наличие у него тревоги или депрессии;
- 2) соматических симптомах тревоги и (или) депрессии, которые маскируют наличие расстройств настроения как для пациента, так и для врача.

Наиболее частыми соматическими симптомами ТР являются кардиоваскулярные, желудочно-кишечные, респираторные расстройства, а также хроническая боль, иммунные нарушения, заболевания кожи [27]. Одним из знаковых симптомов ТР является снижение толерантности (дизадаптация) к интеллектуальным и физическим нагрузкам.

Следует учесть, что толерантность к стрессорам генетически детерминирована [28], и лица с низкой толерантностью могут иметь ТР даже после казалось бы незначительных стрессорных ситуаций. В описанном клиническом наблюдении у пациентки с детства отмечались соматические проявления тревоги, которые позже проявились ГТР.

Ключевым аспектом фармакотерапии ТР является подбор препарата, обладающего хорошей эффективностью и минимумом побочных эффектов (сонливость, трудности с концентрацией внимания, увеличение риска падений, развитие зависимости, негативное влияние на когнитивные функции). Одним из таких препаратов является этифоксин (Стрезам), имеющий выраженный анксиолитический эффект, хорошую переносимость с низким числом побочных эффектов. Стрезам является анксиолитиком с двойным механизмом действия [29]. Анксиолитический эффект реализуется посредством влияния на нейрональные ГАМК-рецепторы, взаимодействуя с $\beta 2$ - или $\beta 3$ -субъединицами рецепторного комплекса ГАМК [30, 31], в отличие от бензодиазепинов, которые связываются с α - или γ -субъединицами. Дополнительная модуляция ГАМК-ергической передачи

обусловлена связыванием этифоксина с белком-транслокатом 18 кДа (translocator protein – TSPO) внешней митохондриальной мембраны в центральной и периферической нервной системе, ранее известным как периферический бензодиазепиновый рецептор, и стимуляцией синтеза нейростероидов, которые также связываются с рецепторным комплексом ГАМК [32, 33]. Проведенные исследования, том числе рандомизированные, показали эффективность препарата в купировании симптомов тревоги наряду с благоприятным профилем безопасности [34–37]. Из побочных и нежелательных явлений при применении этифоксина необходимо отметить сонливость, которая может появиться в первые дни приема препарата и обычно исчезнуть в процессе лечения, аллергические кожные реакции, а также относящиеся к категории редко встречающихся острые реакции гиперчувствительности, гепатит, маточные кровотечения [31, 38]. Это необходимо учитывать при назначении препарата и соответствующим образом информировать пациента.

Необходимо отметить, что этифоксин потенцирует действие препаратов, угнетающих центральную нервную систему, в том числе этанола, антигистаминных средств, опиоидных анальгетиков, барбитуратов, снотворных препаратов, нейролептиков. Стрезам назначается внутрь по 50 мг 3 раза в сутки или по 100 мг 2 раза в сутки. Препарат не вызывает привыкания и синдрома отмены. Курс лечения составляет до 4–6 нед. согласно инструкции производителя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТР является общемедицинской проблемой, его диагностика и назначение адекватной и безопасной фармакотерапии должны являться обязательными практическими навыками не только неврологов и психиатров, но и врачей иных специальностей, сталкивающихся в своей практике с соматическими проявлениями стресс-индуцированных расстройств. Особенностью пациента с ТР могут быть опасения относительно возможных побочных эффектов рекомендованных лекарств и ожидание быстрого эффекта, что требует, кроме тщательного подбора препарата, еще и кропотливой разъяснительной работы о сроках лечения заболевания, особенностях течения у конкретного человека и анализа всех симптомов, вызывающих беспокойство пациента.



Поступила / Received 03.11.2022

Поступила после рецензирования / Revised 22.11.2022

Принята в печать / Accepted 30.11.2022

Список литературы / References

1. Carta M.G., Balestrieri M., Murru A., Hardoy M.C. Adjustment Disorder: epidemiology, diagnosis and treatment. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2009;5:15. <https://doi.org/10.1186/1745-0179-5-15>.
2. Bandelow B., Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):327–335. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow>.
3. Semple D., Smyth R. *Oxford handbook of psychiatry*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2019. 1200 p.
4. Андрищенко А.В. Распространенность и структура психических расстройств в общей медицине. *Психические расстройства в общей медицине*. 2011;(1):14–27. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/psikhicheskie_rasstroystva_v_obshchey_medsine/psikhicheskie_rasstroystva_v_obshchey_medsine/psikhicheskie_rasstroystva_v_obshchey_medsine/psikhicheskie_rasstroystva_v_obshchey_medsine/

- rasstroystva_v_obshchey_meditsine-01-2011/rasprostranennost_i_struktura_psihicheskikh_rasstroystv_v_obshchey_meditsine_. Andryushchenko A.V. Prevalence and structure of mental disorders in general medicine. *Mental Disorders in General Medicine*. 2011;(1):14–27. (In Russ.) Available at https://con-med.ru/magazines/psikhicheskie_rasstroystva_v_obshchey_meditsine/psikhicheskie_rasstroystva_v_obshchey_meditsine-01-2011/rasprostranennost_i_struktura_psihicheskikh_rasstroystv_v_obshchey_meditsine_.
5. Пшенникова М.Г. Стресс: регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям. В: Крыжановский Г.Н. (ред.). *Дисрегуляторная патология: руководство для врачей и биологов*. М.: Медицина; 2002. С. 307–328.
 - Pshennikova M.G. Stress: regulatory systems and resistance to stress damage. In: Kryzhanovsky G.N. (ed.). *Dysregulation pathology: a guide for physicians and biologists*. Moscow: Meditsina; 2002, pp. 307–328. (In Russ.)
 6. Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5(7):374–381. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>.
 7. Хананашвили М.М. Биологически положительный и отрицательный психогенный (информационный) стресс. В: Крыжановский Г.Н. (ред.). *Дисрегуляторная патология: руководство для врачей и биологов*. М.: Медицина; 2002. С. 294–306.
 - Khananashvili M.M. Biologically positive and negative psychogenic (informational) stress. In: Kryzhanovsky G.N. (ed.). *Dysregulation pathology: a guide for physicians and biologists*. Moscow: Meditsina; 2002, pp. 294–306. (In Russ.)
 8. Koolhaas J.M., Bartolomucci A., Buwalda B., de Boer S.F., Flügge G., Korte S.M. et al. Stress revisited: a critical evaluation of the stress concept. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011;35(5):1291–1301. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.02.003>.
 9. De Kloet E.R., Joëls M., Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6(6):463–475. <https://doi.org/10.1038/nrn1683>.
 10. Kroenke K., Mangelsdorff A.D. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am J Med*. 1989;86(3):262–266. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(89\)90293-3](https://doi.org/10.1016/0002-9343(89)90293-3).
 11. Tylee A., Gandhi P. The importance of somatic symptoms in depression in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2005;7(4):167–176. <https://doi.org/10.4088/pcc.v07n0405>.
 12. Birket-Smith M., Rasmussen A. Screening for mental disorders in cardiology outpatients. *Nord J Psychiatry*. 2008;62(2):147–150. <https://doi.org/10.1080/08039480801983562>.
 13. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983–988. <https://doi.org/10.1161/01.str.22.8.983>.
 14. Shen M.J., Choi E.K., Tan A.Y., Lin S.F., Fishbein M.C., Chen L.S., Chen P.S. Neural mechanisms of atrial arrhythmias. *Nat Rev Cardiol*. 2011;9(1):30–39. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.139>.
 15. Guan L., Collet J.P., Mazowita G., Claydon V.E. Autonomic Nervous System and Stress to Predict Secondary Ischemic Events after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke: Possible Implications of Heart Rate Variability. *Front Neurol*. 2018;9:90. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00090>.
 16. Campbell Burton C.A., Murray J., Holmes J., Astin F., Greenwood D., Knapp P. Frequency of anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*. 2013;8(7):545–559. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2012.00906.x>.
 17. Chun H.Y., Whiteley W.N., Dennis M.S., Mead G.E., Carson A.J. Anxiety After Stroke: The Importance of Subtyping. *Stroke*. 2018;49(3):556–564. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020078>.
 18. Дороженок И.Ю. Расстройства тревожного спектра у пациентов общепсихиатрической сети: клиника и терапия. *Доктор.Ру*. 2013;(5):38–44. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20345444>.
 - Dorozhenok I.Yu. Clinical manifestations and treatment of anxiety-spectrum disorders in general medical practice. *Doctor.Ru*. 2013;(5):38–44. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20345444>.
 19. Harth W., Seikowski K., Hermes B., Gieler U. New lifestyle drugs and somatoform disorders in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2008;22(2):141–149. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02507.x>.
 20. Woo A.K. Depression and Anxiety in Pain. *Rev Pain*. 2010;4(1):8–12. <https://doi.org/10.1177/204946371000400103>.
 21. Воробьева О.В. Тревожные расстройства в неврологической практике. *РМЖ*. 2007;(24):1820. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Trevoghnnye_rasstroystva_v_nevrologicheskoy_praktike.
 - Vorobieva O.V. Anxiety disorders in neurological practice. *RMJ*. 2007;(24):1820. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Trevoghnnye_rasstroystva_v_nevrologicheskoy_praktike.
 22. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.
 23. Андрищенко А.В., Дробизhev М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(D) в диагностике депрессий в общепсихиатрической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2003;103(5):11–18.
 - Andryushchenko A.V., Drobizhev M.Yu., Dobrovolskiy A.V. Comparative evaluation of the CES-D, BDI, and HADS(D) scales in the diagnosis of depression in general medical practice. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2003;103(5):11–18. (In Russ.)
 24. Arnold L.M., Bennett R.M., Crofford L.J., Dean L.E., Clauw D.J., Goldenberg D.L. et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain*. 2019;20(6):611–628. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.10.008>.
 25. Левин Я.И., Елигулашвили Т.С., Посохов С.И., Ковров Г.В., Башмаков М.Ю. Фармакотерапия инсомний: роль имована. В: Александровский Ю.А., Вейн А.М. (ред.). *Расстройства сна*. СПб.: Медицинское информационное агентство; 1995. С. 56–61.
 - Levin Ya.I., Eligulashvili T.S., Posokhov S.I., Kovrov G.V., Bashmakov M.Yu. Pharmacotherapy of insomnia: the role of imovan. In: Alexandrovsky Yu.A., Wayne A.M. (eds.). *Sleep disorders*. St Petersburg: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 1995, pp. 56–61. (In Russ.)
 26. Pashazadeh Kan F., Raoofi S., Rafiei S., Khani S., Hosseinfard H., Tajik F. et al. A systematic review of the prevalence of anxiety among the general population during the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord*. 2021;293:391–398. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.06.073>.
 27. Есин Р.Г., Есин О.Р., Хакимова А.Р. Стресс-индуцированные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(5):131–137. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>.
 - Esin R.G., Esin O.R., Khakimova A.R. Stress-induced disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(5):131–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>.
 28. Gottschalk M.G., Domschke K. Genetics of generalized anxiety disorder and related traits. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19(2):159–168. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/kdomschke>.
 29. Торшин И.Ю., Громова О.А., Семенов В.А., Гришина Т.Р. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований этилоксина. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(3):106–112. Режим доступа: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/657>.
 - Torshin I.Yu., Gromova O.A., Semenov V.A., Grishina T.R. Systematic analysis of basic and clinical studies of etiofoxine. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(3):106–112. (In Russ.) Available at: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/657>.
 30. Bouillot C., Bonnefoi F., Liger F., Zimmer L. A microPET comparison of the effects of etiofoxine and diazepam on [(11)C]flumazenil uptake in rat brains. *Neurosci Lett*. 2016;612:74–79. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.11.042>.
 31. Choi Y.M., Kim K.H. Etiofoxine for pain patients with anxiety. *Korean J Pain*. 2015;28(1):4–10. <https://doi.org/10.3344/kjp.2015.28.1.4>.
 32. Do Rego J.L., Vaudry D., Vaudry H. The non-benzodiazepine anxiolytic drug etiofoxine causes a rapid, receptor-independent stimulation of neurosteroid biosynthesis. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0120473. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120473>.
 33. Wolf L., Bauer A., Melchner D., Hallöf-Buestrich H., Stoertebecker P., Haen E. et al. Enhancing neurosteroid synthesis – relationship to the pharmacology of translocator protein (18 kDa) (TSPO) ligands and benzodiazepines. *Pharmacopsychiatry*. 2015;48(2):72–77. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1398507>.
 34. Stein D.J. Etiofoxine versus alprazolam for the treatment of adjustment disorder with anxiety: a randomized controlled trial. *Adv Ther*. 2015;32(1):57–68. <https://doi.org/10.1007/s12325-015-0176-6>.
 35. Servant D., Graziani P.L., Moysé D., Parquet P.J. Treatment of adjustment disorder with anxiety: efficacy and tolerance of etiofoxine in a double-blind controlled study. *Encephale*. 1998;24(6):569–574. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9949940/>.
 36. Nguyen N., Fakra E., Pradel V., Jouve E., Alquier C., Le Guern M.E. et al. Efficacy of etiofoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: a double-blind controlled study in general practice. *Hum Psychopharmacol*. 2006;21(3):139–149. <https://doi.org/10.1002/hup.757>.
 37. Micallef J., Soubrouillard C., Guet F., Le Guern M.E., Alquier C., Bruguerolle B., Blin O. A double blind parallel group placebo controlled comparison of sedative and mnesic effects of etiofoxine and lorazepam in healthy subjects [corrected]. *Fundam Clin Pharmacol*. 2001;15(3):209–216. <https://doi.org/10.1046/j.1472-8206.2001.00025.x>.
 38. Cottin J., Gouraud A., Jean-Pastor M.J., Dautriche A.D., Boulay C., Geniaux H. et al. Safety profile of etiofoxine: A French pharmacovigilance survey. *Fundam Clin Pharmacol*. 2016;30(2):147–152. <https://doi.org/10.1111/fcp.12169>.

Информация об авторах:

Есин Радий Германович, д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии и мануальной терапии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Муштари, д. 11; профессор кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики, Институт фундаментальной медицины и биологии, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Нейрокогнитивные исследования», Институт филологии и межкультурной коммуникации, врач-невролог, заместитель главного врача по медицинской части – руководитель терапевтического направления, Медико-санитарная часть, Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18; radyesin@mail.ru

Хайбуллина Дина Хамитовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Муштари, д. 11; dina.khaibullina@mail.ru

Information about the authors:

Radiy G. Esin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 11, Mushtari St., Kazan, 420012, Russia; Professor of the Department of Neurology with courses in Psychiatry, Clinical Psychology and Medical Genetics, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Leading Researcher at the Research Laboratory "Neurocognitive Research", Institute of Philology and Intercultural Communication, Neurologist, Deputy Chief Physician for Medical Affairs – Head of Therapeutic directions, Medical and Sanitary Department, Kazan (Volga Region) Federal University; 18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008, Russia; radyesin@mail.ru

Dina Kh. Khaibullina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 11, Mushtari St., Kazan, 420012, Russia; dina.khaibullina@mail.ru