

Тревожные расстройства у пациентов после инсульта: клиническое значение, выявление и современные подходы к фармакотерапии

Ю.А. Матяш, Ю.В. Фломин

Медицинский центр «Универсальная клиника «Оберіг»», г. Киев

В статье представлен обзор распространенности тревожных расстройств, наиболее частые клинические синдромы, важность их распознавания в постинсультный период и современные принципы медикаментозной терапии тревожных расстройств. Рассмотрены роль и место лекарственных средств, классифицируемых как «малые» нейролептики и, в частности, сульпирида, в лечении различных тревожных расстройств в общемедицинской практике.

Ключевые слова: инсульт, неврологические осложнения инсульта, тревожные расстройства, лечение, нейролептики, сульпирид.

В настоящее время человечество переживает эпидемию инсульта. Несмотря на то что на протяжении последних десятилетий в развитых странах заболеваемость инсультом была стабильной, а смертность от инсульта снизилась, распространенность инсульта в мире, количество лет здоровой жизни, потерянных вследствие преждевременной смерти или инвалидности, заболеваемость инсультом в развивающихся странах и число людей, умерших от инсульта, неуклонно возрастают [19].

По данным исследования бремени болезней в мире (Global Burden of Disease), в 2013 году было зарегистрировано более 10 млн новых случаев инсульта, 6,5 млн людей умерли от инсульта и почти 26 млн человек жили с последствиями инсульта [20]. Широкое распространение тяжелых последствий инсульта в мире заставляет пересмотреть существующие подходы к профилактике и лечению и обратить внимание как на факторы риска, так и на частые осложнения инсульта, обуславливающие его неблагоприятные медико-социальные аспекты [21]. Одним из распространенных неврологических осложнений восстановительного периода инсульта являются аффективные расстройства, среди которых преобладают тревожно-депрессивные расстройства [13].

На протяжении последних трех десятилетий при изучении нейropsychиатрических нарушений у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями основное внимание уделяли депрессии. Результаты исследований свидетельствуют, что депрессия встречается примерно у 1/3 пациентов после инсульта и значительно увеличивает риск негативных функциональных результатов, а также повторного инсульта и смерти пациентов [30]. Между тем, распространенность тревожных расстройств, диагностированных с помощью интервью или скрининговых шкал, в постинсультный период также высока и составляет 20–25%. Наиболее частыми формами тревожных расстройств у пациентов после инсульта являются генерализованное тревожное расстройство (около 5%), агорафобия (4,5%) и специфические фобии, такие, как страх падений или повторного инсульта (около 4%) [12].

Более того, в целом ряде исследований была продемонстрирована коморбидность депрессивных и тревожных расстройств, поэтому многие эксперты придерживаются точки

зрения, что депрессия без проявлений тревожности практически не встречается и что выраженность тревожных расстройств является индикатором тяжести депрессии [25]. Вместе с тем факторный анализ продемонстрировал, что у неврологических пациентов тревожные расстройства могут встречаться как вместе с депрессивными, так и самостоятельно, причем эффективность лечения при этих состояниях может отличаться [10].

Начало XXI века ознаменовалось широкой распространенностью заболеваний, порожденных достижениями цивилизации и требованиями, которые современное общество ставит перед личностью. Сложные социально-экономические процессы, которые происходят в современном обществе, требуют от рядового человека стойкости к стрессовым ситуациям, быстрой и конструктивной адаптации к переменным условиям во всех сферах жизни, конкурентоспособности, поскольку без этого невозможно прогрессивное развитие личности.

К сожалению, сегодня, именно в эти периоды нестабильности экономико-политических отношений в обществе, происходит интенсивное изменение эмоций, отмечается рост цинизма, грубости, жестокости, агрессивности. А за этими внешними проявлениями кроются внутренние, глубинные переживания – опасения, тревога, страх и, как следствие – тревожность, как приобретенное свойство личности. Именно тревожность все чаще встречается в виде стойкого симптома комплекса, что может быть одним из ведущих факторов, который негативно влияет на психическое и физическое здоровье человека. Кроме того, изменяется качество тревожности, которая приобретает форму глубинной тревоги, чрезвычайно сложно поддается психопрофилактическим и психокорректирующим влияниям [7].

Тревогу рассматривают как нормальный (физиологический) ответ организма на угрозу или стресс. Тревога выполняет сигнальную функцию («alarm» механизм) по подготовке организма к встрече с опасностью («борьба» или «бегство»). Тревога – это направленная в будущее отрицательная эмоция, сопровождающаяся ощущением неопределенной угрозы и имеющая целью подготовить организм к реакции «дерись или беги». В норме проявления тревоги обычно имеют преходящий характер и хорошо поддаются контролю со стороны индивидуума. В современном мире мы редко прибегаем к драке или спасаемся бегством, чаще это выливается во внутренние переживания, которые так и не реализуются. А ощущение неопределенной угрозы не покидает нас почти никогда, проистекая из средств массовой информации, общения с окружающими и внутренних соматических ощущений, заставляющих заподозрить у себя наличие какого-либо серьезного заболевания [5].

Некоторый уровень тревоги способствует повышению функциональных возможностей и даже имеет преимущества за счет положительного влияния на поведение (стимуляция самосохранения и своевременная реакция на медицинские

Ключевые характеристики наиболее распространенных тревожных расстройств

Расстройство	Ключевые характеристики
Паническое расстройство	- Повторяющиеся неожиданные панические приступы (в отсутствие триггеров). - Постоянные опасения по поводу новых панических приступов и/или дезадаптивные изменения поведения, связанные с этими приступами.
Агорафобия	- Сильная немотивированная тревога или страх по поводу небезопасных ситуаций (например, открытые пространства, базары или большие магазины, общественный транспорт). - Активные попытки избежать пугающих ситуаций из-за мыслей о том, что при возникновении панического приступа не удастся убежать или получить необходимую помощь.
Специфические фобии	Сильная немотивированная тревога или страх по поводу определенного объекта или ситуации, которых пациент активно избегает (например, полет на самолете, высота, какие-то животные, заражение, уколы).
Социальное тревожное расстройство	- Сильная, чрезмерная или необоснованная тревога или страх попасть в ситуацию, в которой пациента будут разглядывать другие люди. - Активное избегание пугающих ситуаций.
Генерализованное тревожное расстройство	- Избыточная тревога или беспокойство по поводу многих действий или событий, которые трудно сдерживать (учеба, работа, поездки). - В сочетании с такими проявлениями, как внутреннее напряжение, неугомонность (непоседливость) или напряжение мышц.

проблемы). Однако существенно повышенный уровень тревоги (например, при оценке с помощью соответствующих шкал) и клинически значимые тревожные расстройства, диагностируемые согласно принятым критериям, ассоциируются с более низким качеством жизни и повышенным риском смерти или инвалидности вследствие новых событий, а также с избыточным потреблением ресурсов системы здравоохранения [17].

Условно выделяют психологические симптомы тревоги и разнообразные физические (соматические) симптомы, большинство из которых связаны с активацией вегетативной нервной системы. Проявления тревожности приобретают клиническую значимость в следующих случаях:

- выраженность симптомов достигает тяжелой степени;
- пролонгируется длительность симптомов;
- симптомы развиваются при отсутствии стрессорных факторов;
- симптомы нарушают физическое, социальное или профессиональное функционирование индивидуума.

Грань между «нормальным» (физиологическим) ответом на угрозу и патологическим тревожным расстройством часто весьма размыта. Определенную помощь в диагностике патологической тревоги могут оказать надежные диагностические критерии тревожных расстройств, изложенные в МКБ-10. Согласно современным классификациям психических расстройств, тревожные расстройства распределены в отдельные категории в рубриках F40-F48 (Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства) [4].

В пятом издании руководства Американской психиатрической ассоциации по диагностике психических расстройств (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5) описана целая группа тревожных расстройств, включая генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, агорафобию, социальные фобии, тревожное расстройство вследствие интоксикации, медикаментозного лечения или общего заболевания, избирательный мутизм, специфические фобии, тревожное расстройство из-за разлуки и неклассифицированное тревожное расстройство [8]. В отличие от предыдущей версии данного руководства, обсессивно-компульсивное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство вынесены в другие разделы. Каждый из этих синдромов имеет свои отличительные особенности, однако их объединяют такие характеристики, как избыточная тревога, страх, повышенная раздражительность, плохие предчувствия, нарушения сна, упадок сил и повы-

шенная утомляемость, внутреннее напряжение, трудности при необходимости концентрации внимания и принятия решений, что сопровождается избегающим поведением и приводит к затруднениям в повседневной жизни. Основные характеристики наиболее распространенных видов тревожных расстройств приведены в таблице [24].

Распространенность тревожных расстройств среди населения европейских стран достигает 20–25%. Патологическая необоснованная тревога выявляется почти у 30–40% пациентов, обращающихся к неврологам и терапевтам. Это может быть обусловлено двумя причинами. Во-первых, люди с высокой личностной тревожностью чаще страдают соматическими заболеваниями и явлениями вегетативной дисфункции. Во-вторых, наличие самой по себе соматической болезни может усиливать тревогу, страх, неуверенность в завтрашнем дне. Однако чем бы ни была вызвана тревога, она существенно ухудшает качество жизни пациентов и снижает эффективность лечения основного заболевания.

Данные, полученные при изучении общей европейской популяции в 2011 году, указывают на распространенность тревожных расстройств за 12 мес на уровне 14%, в течение жизни – 21%. Таким образом, ввиду широкой распространенности и серьезного влияния на трудоспособность, проблема лечения тревожных расстройств является одной из наиболее приоритетных для современной медицины [33]. По данным Всемирной организации здравоохранения, количество людей, страдающих тревожными расстройствами, с 2005 по 2015 гг. увеличилось почти на 15% и достигло 264 млн (3,6% населения), причем распространенность этих расстройств среди женщин выше, чем среди мужчин (4,6% и 2,6% соответственно). В Украине число людей с тревожными расстройствами достигает 1,4 млн (3,2% населения) [16].

Врач-невролог в своей повседневной практике встречается с тревожными расстройствами, находящимися в различных причинно-следственных отношениях с основным (неврологическим) заболеванием. Можно выделить как минимум три такие категории отношений:

- первичная патологическая тревога, проявляющаяся «неврологическими» знаками и симптомами;
- тревожное расстройство, коморбидное с текущим неврологическим заболеванием;
- лекарственно индуцированная тревога, возникшая в результате терапии основного заболевания.

Пациенты, страдающие первичной хронической тревогой, находятся под наблюдением врачей-неврологов чаще

всего с диагнозами вегетативной дистонии, нейроциркуляторной дистонии, вегетативными пароксизмами, симпато-адреналовыми кризами. Для категории пациентов, обращающихся к неврологу, характерны жалобы на «соматические» симптомы тревоги, которые являются в большинстве своем следствием активации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Тревожные расстройства диагностируют лишь у 50% пациентов с очевидными симптомами [29]. Менее 50% пациентов получают какое-либо лечение, и менее 30% – адекватную терапию. Мягкие и субпороговые тревожные расстройства часто вообще не рассматриваются как мишень для лечения. Вероятность отдельного лечения повышается по мере утяжеления симптоматики [3].

Психические симптомы могут не осознаваться больным или расцениваться как нормальная реакция на «непонятное» болезненное состояние. Только активный расспрос пациентов позволяет выявить наряду с вегетативной дисфункцией психические тревожные симптомы. Тревожное расстройство у пациентов с коморбидным неврологическим или соматическим заболеванием может проявляться различными симптомами, которые описаны при первичной патологической тревоге и быть ассоциирована с эпилепсией, инсультом, рассеянным склерозом и другими заболеваниями. Дифференциальная диагностика в таких случаях часто затруднительна. Тревожные симптомы могут быть ошибочно расценены как признаки неврологического заболевания, что часто влечет за собой необоснованную терапию [6].

Способностью вызывать тревогу обладают агонисты адренергических рецепторов, бронходилататоры, кортикостероиды, препараты, влияющие на функцию щитовидной железы, антигипертензивные, кардиоваскулярные препараты, особенно производные дигиталиса. Симптомы так называемой парадоксальной тревоги могут наблюдаться на начальных этапах приема некоторых антидепрессантов. Чрезмерное употребление кофеина или резкое прекращение его употребления вызывает тревожные симптомы [11].

Изучение качества жизни у пациентов с субсиндромальной или «мягкой» тревогой показало, что по параметрам профессиональной и социальной активности снижение качества жизни у них сопоставимо с пациентами, имеющими развернутое тревожное расстройство, и значительно хуже, чем у лиц с хроническими заболеваниями, не осложненными психопатологическими синдромами [23].

Длительная тревожность способствует формированию психосоматической патологии, ухудшает течение и прогноз уже имеющихся соматических заболеваний [1].

По данным литературы, тревожное расстройство (как и депрессия) связано с увеличением риска кардиоваскулярных событий. Проспективное исследование ENRICHD (2001) показало 3–4-кратное повышение риска развития сосудистых событий у пациентов без сердечнососудистых заболеваний при наличии тревожных и тревожно-депрессивных расстройств. Среди больных с установленными кардиоваскулярными заболеваниями доля таковых с тревожными расстройствами составляет 20–30%.

По данным А.Б. Смулевича (2005), распространенность тревожно-депрессивных и панических расстройств у больных артериальной гипертензией составляет 40% и 19% соответственно. Значительную роль психоэмоциональных расстройств в увеличении кардиоваскулярного риска подтверждают эксперты Европейского общества кардиологов (ESC). В рекомендациях ESC по кардиоваскулярной профилактике (2012) подчеркивается, что конфликты и хронический стресс в семейной жизни повышают сердечнососудистый риск в 2,7–4,0 раза (особенно у женщин). Депрессия ассоциируется с увеличением числа кардиоваскулярных осложнений в 1,9 раза и ухудшает прогноз у таких больных в 2,4 раза. Невоз-

можность выражать свой гнев ассоциируют с ростом риска сердечнососудистых осложнений в 2,9 раза [18].

Особый интерес представляют сведения о связи тревожных расстройств и риска инсульта. Согласно результатам недавнего систематического обзора и мета-анализа исследований с более чем 950 тыс. участников, тревожные расстройства увеличивают риск инсульта на 24%. Учитывая распространение тяжести последствий инсульта в мире и весомую медико-социальную роль его последствий, тревожные расстройства становятся одной из мишеней для лечебных вмешательств с целью снижения риска инсульта [28].

Улучшение психоэмоционального состояния людей неизбежно влияет и на их соматическое здоровье. Сегодня доказанную эффективность в лечении тревожных расстройств имеют как фармакологические препараты, так и психотерапия. Причем во многих случаях эффективность психотерапии настолько велика, что она рассматривается в качестве метода выбора, лечения первой линии. В Украине медикаментозное лечение имеет большую доступность по сравнению с психотерапией и является более предпочтительным для большинства пациентов.

Анксиолитическую активность имеют лекарственные средства с различными механизмами действия:

- бензодиазепины (диазепам, алпразолам, клоназепам и др.);
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (эсциталопрам, пароксетин, сертралин и др.);
- ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин, миртазапин);
- трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин и др.);
- ингибиторы моноаминоксидазы (фенелзин и др.);
- антиконвульсанты (прегабалин, габапентин, леветирацетам);
- неселективные β -адреноблокаторы (пропранолол);
- антигистаминные препараты (гидроксизин);
- азапироны (буспирон).

Несмотря на значительные успехи фармакотерапии, следует отметить, что идеального медикаментозного лечения при тревожных расстройствах пока не предложено. Не все из перечисленных выше классов препаратов используют одинаково часто и с одной и той же целью. Одни являются более эффективными для быстрого купирования тревоги, другие – в качестве длительной терапии. Учитывая доказательную базу по эффективности и безопасности, часть препаратов назначают в качестве первой линии лечения, другие – как вспомогательные.

Эффективность и безопасность ряда лекарственных средств продолжают изучать. При выборе фармакотерапии следует учитывать также наличие коморбидных состояний, повышенного риска развития какого-либо патологического состояния, возраст пациента и переносимость подобного лечения ранее. Необходимость в учете множества факторов при выборе терапии способствует внедрению в практику препаратов, механизм действия которых предполагает воздействие на различные мишени [32].

Первой линией лечения тревожных расстройств считаются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, сертралин, эсциталопрам, пароксетин) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин, миртазапин), которые отличаются большей безопасностью и лучшей переносимостью по сравнению с трициклическими антидепрессантами и ингибиторами моноаминоксидазы [24]. Бензодиазепины могут быть использованы как вспомогательные средства в начальный период лечения, однако их применение ассоциируется с выраженной сонливостью, нарушением когнитивных функций, повышенным риском падений и высоким риском развития зависимости.

Поиск новых, более активных соединений ведется давно и одним из результатов этого поиска явилась разработка и внедрение в практику препаратов группы замещенных бензамидов и, в частности, первого и наиболее известного их представителя, родоначальника «атипичных» нейролептиков – сульпирида.

Термин «нейролептики» был предложен в 1967 году, когда разрабатывалась классификация препаратов первого поколения (галоперидол, трифлуоперазин, тиопроперазин и др.). Эти лекарственные средства обладали не только антипсихотическим действием, но вызывали нейролептический синдром – характерные неврологические экстрапирамидные расстройства: дистонические реакции, лекарственный паркинсонизм, акатизию, которые нередко сопровождались депрессией, эмоциональной индифферентностью.

Ранее нейролептики назывались также «большими транквилизаторами» или «атарактиками» в связи с седативным, снотворным, транквилизирующе-противотревожным эффектом и специфическим состоянием безразличия к внешним стимулам («атараксии»). Это название вышло из употребления, поскольку седативный и снотворный эффект имеют не все нейролептики, а некоторые из них, напротив, даже обладают активирующим действием. С появлением клозапина, рисперидона, оланзапина, кветиапина, амисульпирида, zipрасидона (препараты 2-го поколения), арипипразола (3-е поколение), которые значительно реже вызывают экстрапирамидные и иные расстройства, стали употреблять понятие «антипсихотические средства» (в связи с основным действием препаратов этой группы) – типичные и атипичные. На практике оказалось, что и атипичные нейролептики в больших дозах способны вызвать не только экстрапирамидные расстройства, но и злокачественный нейролептический синдром.

Исходя из дословного перевода, термин «нейролептики» (греч. νεύρον – нерв и λήπτω – приступ, припадок) обозначает группу препаратов, которые применяют не только для купирования психозов, но и при классифицируемых «невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах», расстройствах аутистического спектра у детей и т.д. В настоящее время нейролептические средства широко применяют в амбулаторных условиях, что способствует увеличению продолжительности ремиссий, улучшению социальной адаптации и качества жизни.

Химическая классификация атипичных нейролептиков зачастую малоинформативна, поскольку каждая группа состоит всего лишь из одного представителя и может быть отнесена к разным классам препаратов. Например, рисперидон можно отнести как к бензизоксазолам, так и к бициклическим производным пиперидина.

Классификацию, построенную на химическом принципе, следует считать устоявшейся только в отношении типичных нейролептиков (различные классы фенотиазинов, тioxсантены, бутирофеноны). Относящийся к первой группе атипичных нейролептиков сульпирид – избирательный блокатор дофаминовых D₂- и D₃-рецепторов, который практически не связывается с другими типами рецепторов, что делает его удобным для изучения возможностей лечения аффективных расстройств посредством влияния на дофаминергические системы [26]. В небольших дозах, преимущественно за счет блокады пресинаптических D₃-рецепторов, он активирует дофаминергическую передачу нервных импульсов и оказывает стимулирующее (дезингибирующее) действие, в больших дозах – блокирует D₂-рецепторы во всех областях мозга, что клинически проявляется выраженным антипсихотическим эффектом, а также экстрапирамидными и эндокринными (в виде пролактинемии) побочными расстройствами.

В течение последних двух десятилетий частота использования нейролептиков для лечения тревожных расстройств,

особенно панического расстройства, увеличилась в 2–3 раза и превысила 20%. Причины этого явления не совсем ясны, однако возможными объяснениями являются изменение характеристик пациентов, включая увеличение возраста и тяжести нарушений, а также значительную коморбидность и стремление добиться быстрого и выраженного клинического эффекта от лечения (минимизация симптомов) [14].

Врачи-психиатры отмечают у пациентов с тревожными расстройствами положительный опыт лечения депрессии с помощью нейролептиков, а врачи других специальностей стали спокойнее воспринимать назначение нейролептиков, в том числе по неофициальным показаниям [9]. Кроме того, увеличивается доступность новых (атипичных) нейролептиков со значительно лучшим профилем побочных действий, а стандартное лечение тревожных расстройств может быть недостаточно эффективным (например, не менее чем у 20% пациентов с паническими приступами сохраняются значительные нарушения, несмотря на проводимое лечение основными лекарственными средствами) [22]. Помимо этого, имеются сведения о роли дофамина в генезе страха и тревожных расстройств и возможности влияния на анксиогенную активность миндалины посредством модуляции дофаминергических систем мозга [15].

Сульпирид был синтезирован в 1967 году во Франции, в лаборатории «Delagrang», которая позднее вошла в состав фармацевтической компании «Санофи-Синтелабо» (Франция). Оригинальный препарат сульпирида, выпускаемый компанией «Санофи», имеет торговое название Эглонил. Наряду с основным спектром клинической активности нейролептиков, для сульпирида характерно именно анксиолитическое действие, выражающееся в противотревожном эффекте, уменьшении или устранении эмоционального напряжения. Следует отметить, что практически все исследования эффективности сульпирида подчеркивают существенные различия клинического действия малых и высоких суточных доз препарата. Различия терапевтических мишеней малых и высоких доз сульпирида объясняются в настоящее время их разным фармакологическим действием. Малые дозы, действуя на пресинаптические дофаминовые рецепторы и повышая дофаминовую нейротрансмиссию, помимо психомоторной стимуляции оказывают антидепрессивный, противотревожный и противоболевой эффекты [2].

Интересен также положительный опыт применения сульпирида при резистентных к стандартной терапии тревожных расстройствах. Так, в открытом исследовании у пациентов в возрасте 22–58 лет, страдающих резистентным к лечению селективными ингибиторами обратного захвата серотонина паническим расстройством с агорафобией, было проведено лечение сульпиридом в дозе 100 мг, 150 мг или 200 мг в сутки на протяжении 8 нед. Результатом лечения стало значительное уменьшение количества панических приступов в неделю, снижение оценки по шкале тревоги Гамильтона и существенное улучшение общего клинического впечатления. Наиболее частыми побочными эффектами при лечении сульпиридом были изменение аппетита, галакторея/аменорея и сонливость.

Однако частота побочных эффектов и неблагоприятных событий во время лечения сульпиридом была ниже, чем во время предшествующего лечения антидепрессантами, а выраженность побочных эффектов оценивалась как легкая. На хорошую переносимость сульпирида указывает отсутствие отказов испытуемых продолжать лечение в ходе исследования [27].

Встречаются сообщения о том, что сульпирид эффективен при лечении тревожных расстройств у пациентов с нормальной и повышенной концентрацией серотонина в плазме крови [31]. Это указывает на перспективность комбинации сульпирида с серотонинергическими лекарственными средствами.

ВЫВОДЫ

В данном обзоре показано, что с учетом взаимосвязи и широкого распространения тяжелых последствий инсульта и аффективных расстройств в современном мире остается актуальной проблема профилактики и лечения тревожных и депрессивных расстройств как для предотвращения инсульта, так и с целью улучшения результатов лечения в постинсультный период. В широкой клинической практике эмоциональные расстройства по-прежнему нередко не распознаются, и пациенты часто не получают необходимого лечения.

В настоящее время недостаточно разработаны оптимальные способы выявления, а также методы лечения тревожных расстройств у пациентов после инсульта, особенно при наличии тяжелой афазии и других ограничений коммуникации. В современных клинических руководствах подчеркивается необходимость проведения скрининга на депрессию у всех пациентов после инсульта, однако о необходимости подобного скрининга на тревожные расстройства упоминается значительно реже. С нашей точки зрения, оптимальным является одновременный скрининг на тревожные и депрессивные расстройства с использованием валидных шкал, таких, как Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS).

Согласно современным принципам фармакотерапии при тревожных расстройствах, лечение следует начинать с одного

из средств первой линии (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина). Поскольку эффективность и безопасность стандартных фармакотерапевтических подходов (бензодиазепины, антидепрессанты, антиконвульсанты) у неврологических пациентов с тревожными расстройствами оставляют желать лучшего, следует отдавать предпочтение комплексному лечению, включая раннюю междисциплинарную реабилитацию, когнитивно-поведенческую психотерапию, методы релаксации и неинвазивной стимуляции мозга. Если сочетание немедикаментозных методов и лечения несколькими лекарственными средствами первой или второй линии оказалось неэффективным или плохо переносилось, такие случаи рассматриваются как резистентные. В случае резистентных аффективных расстройств в клинической практике нередко приходится прибегать к комбинированному лечению психотропными средствами и включать в схему лечения атипичные нейролептики, такие, как сульпирид. В подобных случаях лечение, как правило, проводится с участием психиатра.

Принимая во внимание клиническое значение и существенное влияние на результат лечения и качество жизни пациентов, необходимы дальнейшие исследования факторов риска, механизмов развития, способов профилактики и лечения тревожных расстройств при хронических неврологических заболеваниях, включая состояние после инсульта.

Тривожні розлади у пацієнтів після інсульту: клінічне значення, виявлення та сучасні підходи до фармакотерапії

Ю.О. Матяш, Ю.В. Фломін

У статті представлений огляд поширеності тривожних розладів, найчастіше клінічні синдроми, важливість їхнього розпізнавання у післяінсультний період та сучасні принципи медикаментозної терапії тривожних розладів. Розглянуті роль та місце лікарських засобів, класифікованих як «малі» нейролептики, зокрема сульпіриду, у лікуванні різних тривожних розладів у загальній медичній практиці.

Ключові слова: інсульт, пізні неврологічні ускладнення інсульту, тривожні розлади, лікування, нейролептики, сульпірид.

Anxiety disorders in patients after stroke: clinical significance, detection and current approach to pharmacotherapy

Y.A. Matyash, Y.V. Flomin

In the review, we discuss prevalence of anxiety disorders, most frequent clinical syndromes, importance of their recognition in post-stroke patients and up-to-date principles of pharmacological therapy for anxiety disorders. Role of drugs classified as 'minor' antipsychotics, such as sulpiride, in various anxiety disorders is reviewed.

Key words: stroke, late neurological complications of stroke, anxiety disorders, antipsychotics, sulpiride.

Сведения об авторах

Матяш Юрий Александрович – Медицинский центр «Универсальная клиника «Оберіг»», 03057, г. Киев, ул. Зоологическая улица, 3В; тел.: (044) 390-03-03

Фломин Юрий Владимирович – Медицинский центр «Универсальная клиника «Оберіг»», 03057, г. Киев, ул. Зоологическая улица, 3В; тел.: (044) 390-03-03

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бурчинский С.Г. Нові аспекти фармакотерапії психосоматичної патології // Ліки. – 2004. – № 5–6. – С. 28–32; Карвасарский Б.Д. Неврозы. – М.: Медицина, 1990. – 573 с.
- Вельтишев Д.Ю. Многоликий Эглонил // РМЖ. – 2001. – № 25. – С. 1197.
- Воробьева О.В. Тревожные расстройства в неврологической практике // РМЖ. – 2007. – № 24. – С. 1820.
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра.
- Приходько В.Ю., Микропуло И.Р., Кононенко Е.А., Морева Д.Ю. Психомоциональные расстройства и кардиоваскулярный риск // Журнал «Нейро News: психоневрология и нейропсихиатрия», 2(47) 2013.
- Романенко В.И., Романенко И.В., Романенко И.Ю. Особенности психо-вегетативных нарушений при хроническом болевом синдроме // Украинський журнал болю № 1 (5), 2016.
- Халік О.О. Тривожність як чинник дезадаптації практичних психологів-початківців: Автореф. дис. ... канд. психолог. наук: спец.: 19.00.07/ Нац. пед. ун-т ім. М.П. Драгоманова. – К., 2010. – 16 с.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
- Berman RM, Fava M, Thase ME et al. Aripiprazole augmentation in major depressive disorder: a double-blind, placebo-controlled study in patients with inadequate response to antidepressants. CNS Spectr 2009; 14: 197–206.
- Brown RG, Landau S, Hindle JV, Playfer J, Samuel M, Wilson K et al. Depression and anxiety related subtypes in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82:803–9; Campbell Burton CA, Holmes J, Murray J, Gillespie D, Lightbody CE, Watkins CL et al. Interventions for treating anxiety after stroke. Cochrane Database Syst Rev 2011; (12):CD008860.
- Bruce M, Scott N, Shine P, Lader M. Anxiogenic effects of caffeine in patients with anxiety disorders. // Arch Gen Psychiatry 1992;49:867–869.
- Campbell Burton CA, 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 Oct; 8(7):545–59; Schüttke H, Giabbiconi CM. Post-stroke depression and post-stroke anxiety: prevalence and predictors. Int Psychogeriatr. 2015 Nov; 27(11):1805–12; Cumming TB, Blomstrand C, Skoog I, Linden T. The High Prevalence of Anxiety Disorders After Stroke. Am J Geriatr Psychiatry. 2016 Feb;24(2):154–60.
- Campbell Burton CA, 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 Oct; 8(7):545–59; Cumming TB, Blomstrand C, Skoog I, Linden T. The

- High Prevalence of Anxiety Disorders After Stroke. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016 Feb; 24(2):154–60.
14. Comer JS, Mojtabai R, Olfson M. National trend in the antipsychotic treatment of psychiatric out-patient with anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2011 Oct; 168(10):1057–65.
 15. delaMora MP, Gallegos-Cari A, Arizmendi-Garcia Y, Marcellino D, Fuxe K. Role of dopamine receptor mechanism in the amygdaloid modulation of fear and anxiety: structural and functional analysis. *Prog Neurobiol* 2010; 90(2):198–216.
 16. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization, 2017.
 17. Donnellan C, Hickey A, Hevey D, O'Neill D. Effect of mood symptoms on recovery one year after stroke. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; 25:1288–95; Martens EJ, de Jonge P, Na B, Cohen BE, Lett H, Whooley MA. Scared to death? Generalized anxiety disorder and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the Heart and Soul Study. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67:750–8.
 18. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2012.
 19. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014; 383: 245–54.
 20. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA et al.; GBD 2013 Writing Group; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990–2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015; 45(3): 161–76.
 21. Feigin VL, Norrving B, George MG, Foltz JL, Roth GA, Mensah GA. Prevention of stroke: a strategic global imperative. *Nat Rev Neurol*. 2016 Sep; 12(9):501–12; Hankey GJ. Stroke. *Lancet*. 2017 Feb 11; 389 (10069): 641–654.
 22. Holt RL, Lydiard RB. Management of treatment-resistant panic disorder. *Psychiatry* 2007; 4(10):48–59.
 23. Katon W, Hollifield M, Chapman T et al. Infrequent panic attacks: psychiatric comorbidity, personal characteristics and functional disability. // *J Psych Res* 1995; 29: 121–131.
 24. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M; Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group on behalf of the Anxiety Disorders Association of Canada/Association Canadienne des troubles anxieux and McGill University et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*. 2014; 14 Suppl 1:S1.
 25. Kessler R, DuPont R, Berglund P, Wittchen H. Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1915–23; Kessler R. The epidemiology of pure and comorbid Generalized Anxiety Disorder: a review and evaluation of recent research. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 406: 7–13; Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CD, Rudd AG. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2013 Jan; 202(1):14–21.
 26. Miyamoto S, Duncan GE, Marx CE, Lieberman JA. Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs. *Mol Psychiatry* 2005; 10:79–104.
 27. Nunes EA, Freire RC, Dos Reis M, de Oliveira E Silva AC, Machado S, Crippa JA et al. Sulpiride and refractory panic disorder. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012 Sep; 223(2):247–9.
 28. Pérez-Piñar M, Ayerbe L, González E, Mathur R, Foguet-Boreu Q, Ayis S. Anxiety disorders and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry*. 2017 Mar; 41:102–108.
 29. Sartorius N, Ustun TB, Lecrubier Y, Wittchen HU. Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 38–43.
 30. Towfighi A, Ovbiagele B, ElHusseini N, Hackett ML, Jorge RE, Kissela BM; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017 Feb; 48(2):e30–e43.
 31. Vil'yanov VB, Kremenitskaya SA, Solov'eva NV. The efficacy of sulpiride in patients with anxiety disorders depending on the serum serotonin concentrations [Article in Russian]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2015; 115(10):62–5.
 32. Western Australian Psychotropic Drugs Committee. Anxiety Disorders Drug Treatment Guidelines, 2008; www.jpshhealthnet.org.
 33. Wittchen H.U., Jacobi F., Rehm J. et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2011. – P. 655–679.

Статья поступила в редакцию 12.05.17