

Генерализованное
тревожное
расстройство

Генерализованное тревожное расстройство

Представляем вашему вниманию обзорный перевод клинических рекомендаций по лечению генерализованного тревожного расстройства, составленных экспертами Канадской ассоциации тревожных расстройств. Перевод подготовлен совместными усилиями научного интернет-портала «Психиатрия & Нейронауки» и Клиники психиатрии «**Доктор САН**» (Санкт-Петербург).

doctorsan.ru

psyandneuro.ru

Katzman *et al.*: Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry* 2014 14 (Suppl 1):S1.

Распространенность генерализованного тревожного расстройства (ГТР) – 6 %. Медианный возраст начала заболевания – 31 год, средний возраст начала заболевания – 32,7 лет. Распространенность у детей – 3 %, у подростков – 10,8 %. Возраст начала заболевания у детей и подростков – между 10 и 14. Есть данные, указывающие на то, что у женщин ГТР встречается в 2-3 раза чаще по сравнению с мужчинами, а также на то, что ГТР чаще заболевают пожилые люди. Это расстройство часто остается нераспознанным и менее чем треть пациентов получает адекватное лечение. Положение осложняется тем, что, возможно, надо разделять ГТР у детей и ГТР у взрослых.

ГТР связано с функциональными нарушениями и ухудшением качества жизни. При первичном обращении к врачу 60-94 % пациентов с ГТР жалуются на болезненные физические симптомы и в 72 % случаев именно это становится причиной для поиска медицинской помощи.

Коморбидность

ГТР ассоциируется с высоким уровнем коморбидных психических расстройств, в числе которых тревожные расстройства и большое депрессивное расстройство. Также повышен риск соматических заболеваний, включая болевые синдромы, гипертонию, проблемы с сердечно-сосудистой системой и желудком. Наличие коморбидной депрессии повышает степень тяжести болезни.

Диагноз

ГТР характеризуется повышенной тревогой и волнением (большую часть дней в течение последних шести месяцев) по поводу разнообразных событий и видов деятельности, например учебы или работы. Кроме того, ГТР ассоциируется с неусидчивостью, мышечным напряжением, усталостью, проблемами с концентрацией, раздражительностью и нарушениями сна.

Критерии DSM-5 для постановки диагноза ГТР

- Избыточная тревожность и волнение (тревожное ожидание) по поводу разнообразных событий и видов деятельности, например учебы или работы
- Трудности с установлением контроля над волнением
- Избыточная тревожность и волнение связаны с как минимум тремя из следующих симптомов, беспокоящих человека большую часть дней в течение как минимум шести месяцев:
неусидчивость или ощущение себя «на взводе», «на пределе», быстрая утомляемость, сложности с концентрацией, раздражительность, мышечное напряжение или нарушения сна
- Расстройство вызывает клинически значимый дистресс или функциональное ухудшение

Мета-анализы определенно показывают, что КПТ значительно ослабляет симптомы ГТР. В небольшом количестве исследований сравнивалось действие КПТ и фармакотерапии, которые показали примерно одинаковую силу эффекта. Индивидуальная и групповая психотерапия одинаково эффективно ослабляют тревожность, но индивидуальная психотерапия может быстрее снижать беспокойство и ослаблять депрессивные симптомы.

Интенсивность психотерапии была оценена в мета-анализе 25 исследований. Для ослабления тревожности курс психотерапии длительностью меньше восьми сессий так же эффективен как и курс длительностью больше восьми сессий. Для ослабления волнения и депрессии более интенсивные курсы эффективнее, чем курсы с небольшим количеством сессий.

Несколько исследований показали пользу ИКПТ.

Мета-анализ не нашел значительной разницы между действием КПТ и релаксационной терапией. Однако более современные исследования говорят об ограниченной эффективности релаксационной терапии. Масштабное РКИ показало, что бальнеотерапия, релаксационная терапия со спа-процедурами, лучше чем СИОЗС снижает тревожность; однако есть сомнения в правильности проведения исследования.

Доказана эффективность поведенческой психотерапии, основанной на принятии, метакогнитивной психотерапии, КПТ, нацеленной на исправление восприятия неопределенности, основанной на осознанности когнитивной терапии.

Психодинамическая психотерапия тоже может дать результат, но на данный момент ясных доказательств ее эффективности нет.

Добавление к КПТ интерперсональной и эмоционально-процессуальной терапии не дает существенных преимуществ в сравнении с КПТ без добавлений. Предварительная беседа до начала курса КПТ помогает уменьшить сопротивление терапии, улучшить комплаенс – такая стратегия особенно полезна в тяжелых случаях.

Комбинация психотерапии и фармакологического лечения

Доступно немного данных об использовании комбинации психотерапии и фармакологического лечения. Мета-анализ показал, что комбинация фармакологического лечения с КПТ действует эффективнее чем одна КПТ, если сравнивать результаты сразу после курса лечения, но не через шесть месяцев. Доступны данные исследований, сравнивавших комбинацию диазепама или буспирона плюс КПТ с одной КПТ. Небольшое количество исследований, сравнивавших фармакотерапию с фармакотерапией, к которой добавили психотерапию, дают противоречивые результаты.

На данный момент нет обоснований для комбинирования КПТ с фармакотерапией. Но, как и в случае с другими тревожными расстройствами, если пациенту не становится лучше после КПТ, рекомендуется использование фармакотерапии. Подобным образом, если не становится лучше от фармакотерапии, то можно ждать эффекта от КПТ.

Длительность эффекта психотерапии

Мета-анализ и несколько РКИ говорят о сохранении результатов психотерапии в течение 1-3 лет после лечения.

Уровни доказанности

- 1) Мета-анализ или как минимум 2 РКИ с плацебо-контролем
- 2) Как минимум 1 РКИ с плацебо-контролем или активным контролем
- 3) Исследование без контрольной группы, с 10 участниками как минимум
- 4) Сообщения о клинических случаях или экспертное мнение
- 5) Уровни доказанности не говорят о характере результата (положительный, отрицательный, сомнительный), они говорят о качестве проведенного анализа.

Рекомендованное лечение

Первая линия – Уровни доказанности 1 или 2, а также клинически доказанные эффективность и безопасность

Вторая линия – Уровень доказанности 3, а также клинически доказанные эффективность и безопасность

Третья линия – Уровень доказанности 4, а также клинически доказанные эффективность и безопасность

Не рекомендовано – Отсутствие эффекта с уровнем доказанности 1 или 2

Первая линия

Антидепрессанты (СИОЗС и СИОЗСиН): РКИ доказывают эффективность эсциталопрама, сертралина и пароксетина, а также дулоксетина и венлафаксина XR. Эффективность СИОЗС и СИОЗСиН одинакова. Есть данные, что эсциталопрам менее эффективен, чем венлафаксин XR или кветиапин XR.

Другие антидепрессанты: Есть доказательства того, что агомелатин так же эффективен, как эсциталопрам.

Прегабалин: Эффективность прегабалина такая же, как у бензодиазепинов (уровень доказанности 1).

Вторая линия

Бензодиазепины: Доказана эффективность алпразолама, бромазепама, диазепама и лоразепама (уровень доказанности 1). Хотя уровень доказанности высокий, эти препараты рекомендуются как лечение второй линии и обычно для краткосрочного применения из-за побочных эффектов, зависимости и синдрома отмены.

ТЦА и другие антидепрессанты: Имипрамин в лечении ГТР так же эффективен как бензодиазепины (уровень доказанности 1). Но из-за побочных эффектов и потенциально токсичной передозировки, имипрамин рекомендуется как средство второй линии. Данных о бупропионе XL немного, но есть исследование, в котором он показал такую же эффективность как эсциталопрам (средство первой линии), поэтому его можно использовать как средство второй линии.

Вортиоксетин, так называемый серотониновый модулятор, воздействует на разные серотониновые рецепторы. Результаты исследований эффективности вортиоксетина противоречивы, но есть данные в пользу за того, чтобы использовать его при ГТР.

Кветиапин XR: Эффективность кветиапина XR доказана и эквивалентна эффективности антидепрессантов. Но прием кветиапина связан с набором веса, седацией и более высоким по сравнению с антидепрессантами уровнем отказа от лечения из-за побочных действий. Из-за проблем, связанных с переносимостью и безопасностью атипичных антипсихотиков, этот препарат рекомендуется как средство второй линии для пациентов, которые не могут принимать антидепрессанты или бензодиазепины.

Вторая линия

Другие препараты: Буспирон в нескольких РКИ показал такую же эффективность как бензодиазепины. Для сравнения буспирона с антидепрессантами недостаточно данных. Из-за недостаточной эффективности в клинической практике буспирон следует отнести к препаратам второй линии.

Гидроксизин показал эффективность близкую к эффективности бензодиазепинов и буспирона, но клинического опыта применения этого препарата при ГТР недостаточно.

Третья линия

К препаратам третьей линии отнесены лекарства с плохо исследованной эффективностью, побочными эффектами, редко применяемые в качестве первичного лечения ГТР.

Добавочные препараты

Стратегия использования добавочных препаратов изучалась на пациентах, не давших адекватный ответ на лечение СИОЗС, и может быть применена в случаях резистентного ГТР.

Добавочные препараты второй линии: Прегабалин к качестве дополнения к основному препарату показал эффективность при лечении пациентов, не давших ответа на предыдущее лечение (уровень доказанности 2).

Добавочные препараты третьей линии: Мета-анализ не показал улучшений при применении атипичных антипсихотиков как добавочных препаратов, но зато показал повышение частоты обрыва лечения. Противоречивые результаты показывают исследования эффективности рисперидона и кветиапина в качестве дополнительных препаратов.

Из-за слабо доказанной эффективности, риска набора веса и метаболических побочных эффектов, атипичные антипсихотики нужно оставить для резистентных случаев ГТР и, за исключением кветиапина XR, использовать только как дополнение к основному препарату.

Фармакологическое лечение

Препарат	Уровень доказанности
СИОЗС	
Эсциталопрам	1
Пароксетин	1
Сертралин	1
Флуоксетин	3
Циталопрам	3
СИОЗСиН	
Венлафаксин	1
Дулоксетин	1
ТЦА	
Имипрамин	1
Другие антидепрессанты	
Агомелатин	1
Вортиоксетин	1 (противоречивые данные)
Бупропион	2
Тразадон	2
Миртазапин	3

Фармакологическое лечение

Бензодиазепины	
Алпразолам	1
Бромазепам	1
Диазепам	1
Лоразепам	1
Антиконвульсанты	
Прегабалин	1
Дивалпрокс	2
Тиагабин	1 (отрицательный результат)
Прегабалин как добавочный препарат	2
Другие препараты	
Буспирон	1
Гидроксизин	1
Рехасерфон	2 (отрицательный результат)
Пропранолол	2 (отрицательный результат)
Мемантин	4 (отрицательный результат)
Пиндолол как добавочный препарат	2 (отрицательный результат)

Фармакологическое лечение

Атипичные антипсихотики		
Кветиапин		1
Кветиапин как добавочный препарат		1 (противоречивые данные)
Рisperидон как добавочный препарат		1 (противоречивые данные)
Оланзапин как добавочный препарат		2
Арипипразол как добавочный препарат		3
Зипрасидон как монотерапия или в комбинации		2 (отрицательный результат)

Фармакологическое лечение

Первая линия	Агомелатин, дулоксетин, эсциталопрам, пароксетин, прегабалин, сертралин, венлафаксин
Вторая линия	Алпразолам*, бромазепам*, бупропион, буспирон, диазепам, гидроксизин, имипрамин, лоразепам*, кветиапин*, вортиоксетин
Третья линия	Циталопрам, дивалпрокс, флуоксетин, миртазапин, тразодон
Добавочные препараты (вторая линия)	Прегабалин
Добавочные препараты (третья линия)	Арипипразол, оланзапин, кветиапин, рисперидон
Не рекомендованы как добавочные препараты:	Зипрасидон
Не рекомендованы	Бета-блокаторы (пропранолол), рехасефрон, тиагабин

*У этих препаратов свои механизмы действия, эффективность и профиль безопасности. В числе препаратов второй линии в большинстве случаев лучше использовать бензодиазепины, если нет риска злоупотреблений; бупропион XL лучше отложить на потом. Кветиапин XR – хороший выбор, если говорить об эффективности, но, учитывая метаболические проблемы, связанные с атипичными антипсихотиками, его лучше оставить для пациентов, кому невозможно назначить антидепрессанты или бензодиазепины.

Поддерживающая фармакологическая терапия

Мета-анализ показал, что продолжительный прием СИОЗС (6-12 месяцев) эффективно предотвращает рецидив (отношение шансов рецидива = 0,20).

Рецидив после 6-18 месяцев приема дулоксетина, эсциталопрама, пароксетина и венлафаксина XR отмечался в 10-20 % случаев, по сравнению с 40-56 % в контрольной группе. Продолжение приема прегабалина и кветиапина XR также предотвращает рецидив через 6-12 месяцев.

Долгосрочные РКИ показали, что эсциталопрам, пароксетин и венлафаксин XR помогают сохранять положительный результат в течение шести месяцев.

Биологические и альтернативные виды лечения

В целом эти виды лечения могут быть полезны для некоторых пациентов, но данных пока мало.

Биологическая терапия: Одно небольшое исследование показало, что рТМС эффективна в качестве монотерапии и дополнения к СИОЗС (уровень доказанности 3).

Альтернативная терапия: Лавандовое масло (уровень доказанности 1) и экстракт гальфимии глаука (уровень доказанности 2) показали эффективность сравнимую с эффективностью лоразепама. Кокрейновский мета-анализ говорит о двух исследованиях, показывающих, что страстоцвет так же эффективен как бензодиазепины (уровень доказанности 2) и одно исследование, не обнаружившее эффекта валерианы. К сожалению, травяные препараты плохо стандартизированы и существенно различаются в доле активного вещества, поэтому рекомендовать их нельзя.

РКИ эффективности силовых упражнений или аэробных упражнений как добавления к основному лечению показало значительное ослабление симптомов (уровень доказанности 2). Обзор исследований эффективности акупунктуры показал, что все исследования говорят о наличии положительного эффекта, но из-за методологических особенностей исследований, эффективность этого вида лечения нельзя считать доказанной. Есть исследования, говорящие о том, что при лечении ГТР могут быть полезны медитация и йога (уровень доказанности 3).

Нерекомендованная альтернативная терапия: Терапия ярким светом не улучшает состояние при ГТР (уровень доказанности 2).