

Неогабін

Прегабалін



Позбався болю, **поринь у життя**

- Доведена ефективність при нейропатичному болю, фіброміалгії та генералізованому тривожному розладі¹⁻⁶
- Доведена біоеквівалентність оригінальному прегабаліну⁷
- Один з найдоступніших за ціною прегабалінів в Україні⁸



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату НЕОГАБІН 75, 150

Діюча речовина. Прегабалін. **Лікарська форма.** Капсули по 75 мг або по 150 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. **Фармакологічні властивості.** Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (альфа2-дельта-білок) потенціалозалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. **Показання.** Невропатичний біль. Епілепсія. Генералізований тривожний розлад. Фіброміалгія. **Противопоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої із допоміжних речовин. **Побічні реакції.** Запаморочення і сонливість, посилення апетиту, сплутаність свідомості, дезорієнтація, дратівливість, ейфоричний настрій, зниження лібідю, безсоння, атаксія, порушення координації, порушення рівноваги, розлади уваги, погіршення пам'яті, тремор, дизартрія, парестезія, седація, в'ялість, головний біль, летаргія, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, вертиго, блювання, запор, сухість у роті, метеоризм, гастроентерит, еректильна дисфункція, імпотенція, периферичний набряк, набряки, порушення ходи, відчуття сп'яніння, втома, збільшення маси тіла тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/13702/01/01, №UA/13702/01/02. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компанії Acino (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Arezz J.C. et al. BMC Neurology 2008; 8:33. 2. Dworkin R.H. et al. Neurology 2003; 60; 1274-83. 3. Crofford L.J. et al. Pain 2008; 136(3):419-31. 4. Arnold L.M. et al. J Pain. 2008 Sep; 9(9):792-805. 5. Rickels K. et al. Arch Gen Psychiatry. 2005 Sep; 62(9):1022-30. 6. Baldwin D.S. et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9:883-92. 7. Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських препаратів. Код дослідження: PRG-FS. Заключний звіт, 2014, стор. 8. 8. «Щотижневик АПТЕКА», www.apteka.ua.

UA-NEOG-IMP032018-001

ТОВ Фарма Старт | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

 **acino**

Швейцарські стандарти якості

Тревожные состояния и расстройство сна: современные принципы лечения

Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) как психическое расстройство, характеризующееся общей устойчивой тревогой, не связанной с определенными объектами или ситуациями, широко распространено в современном сообществе. Клинически это сопровождается стойким чувством тревоги не менее 6 мес на протяжении большинства дней. Высокая распространенность ГТР в популяции, склонность к затяжному течению и высокая коморбидность с другими психическими расстройствами, сопровождающаяся во многих случаях существенным ухудшением трудоспособности и качества жизни пациентов, делают необходимым поиск новых эффективных средств для лечения пациентов с этой патологией. Чему и посвящена данная статья, где сделана попытка систематизировать имеющиеся в настоящее время сведения по диагностике и лечению ГТР и сопутствующих коморбидных состояний, в частности расстройства сна.

Ключевые слова: тревожные состояния, тревога, коморбидные состояния, генерализованное тревожное расстройство, прегабалин, сон, расстройство сна, психотерапия.

Актуальность

В современном цивилизованном мире чувство тревоги и внутреннего беспокойства являются нашими неотъемлемыми спутниками. Будучи психоэмоциональным ответом организма, тревога представляет отрицательное эмоциональное состояние, сопровождающееся развитием патологических психических и морфофункциональных расстройств. Имея общие черты, стресс, тревога и страх отражают схожие в психологическом и физиологическом отношении состояния организма на воздействие окружающего мира. В то же время страх отражает сиюминутный ответ организма на непосредственную угрозу его целостности в отличие от тревожного состояния, связанного с неопределенной, диффузной, безобъектной угрозой. Как правило, тревожные состояния сопровождаются нарушением межличностных и социальных связей и отношений в сообществе и таят ощущение угрозы предстоящего развития (Творогова Н.Д., 2007). Таким образом, тревога как эмоция формируется в ответ на ситуацию, угрожающую благополучию человека как индивидууму. Как адаптационный приспособленческий вариант ответа на неблагоприятные воздействия, тревога может рассматриваться как норма ответа для повышения устойчивости организма, если имеет краткосрочный и непродолжительный характер. Но в случаях, когда это состояние возникает часто, сохраняется на длительный срок и начинает мешать ежедневной активности (работе, учебе, взаимоотношениям), это приводит к формированию состояния, известного как генерализованные тревожные расстройства (ГТР), требующего лечебного воздействия. Группа тревожных расстройств, согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) с уточнениями и дополнениями, внесенными в Пятое издание Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5), включает: ГТР, панические состояния, специфические фобии и социальные тревожные расстройства (F40 и F41). Тревожные расстройства весьма распространены в общей популяции и на протяжении жизни возникают у каждого 5-го жителя развитых стран. Так, согласно статистическим данным, в Соединенных Штатах Америки (США) ГТР отмечают с частотой 2,2% среди специфических (изолированных) фобий и тревожных состояний (Jacobi F. et al., 2014). А по данным, приведенным А. Pélioso и соавторами (2002), по меньшей мере одно текущее тревожное расстройство выявлено у 64,3% пациентов, обращавшихся за психиатрической помощью в связи с развитием тревожных состояний, при этом 29,4% имели симптоматику ГТР.

Тем не менее трудности в установлении диагноза, количественного учета, статистической обработки и унификации лечения сохраняются. Сохраняются также различия в подходах терапии, в том числе и лекарственной американской и европейской психиатрических служб.

Это стало причиной для принятия определенных изменений при составлении DSM-5 для максимального соответствия Международной классификации болезней и ее предстоящему 11-му изданию и унификацией клинического подхода (Regier D.A. et al., 2013).

Недостаточно данных также о том, стали ли эти расстройства более частыми в последние десятилетия (Kessler R.C., et al., 2005). Но при этом женщины в 1,5–2 раза чаще, чем мужчины, подвержены риску развития ГТР (Bandelow B., Michaelis S., 2015).

Все это создает определенные трудности для унифицированного и своевременного лечения пациентов с ГТР, ограничивает доступ к специализированной помощи: фармакотерапии и различными видам психотерапии (Pélioso A. et al., 2002).

Цель настоящего обзора — попытка заполнить имеющийся недостаток информации и систематизировать имеющиеся в настоящее время сведения по диагностике и лечению пациентов с ГТР и сопутствующими коморбидными состояниями, в частности расстройства сна.

Этиология и патогенез тревожных состояний

На сегодня единой точки зрения на этиологию развития тревожных состояний нет. Существует несколько теоретических моделей, каждая из которых имеет разную степень эмпирической поддержки. Основной темой для нескольких моделей является дисрегуляция беспокойства. Согласно данным нейровизуализационных исследований, ключевым центром регуляции эмоций и эмоциональной реактивности является миндалевидное тело, принимающее активное участие в процессе регуляции и дисрегуляции при ГТР (Etkin A., Wager T.D., 2007), существенно меняясь в зависимости от личностных характеристик, затрагивающих контроль эмоций (Abler B. et al., 2010).

Имеющиеся новые данные свидетельствуют о том, что пациенты с ГТР могут испытывать постоянную активацию областей мозга, связанных с умственной активностью и интроспективным мышлением, после тревожных побуждающих стимулов (Paulesu E. et al., 2010). Таким образом, патогенез тревожных расстройств довольно сложен и обусловлен гиперактивацией или снижением порога активации миндалевидного тела и других структур вентральной нервной системы, что проявляется повышением чувствительности к любой негативной информации.

Тревожные расстройства имеют тесную взаимосвязь с нарушением сна, что отмечено у 20% пациентов с ГТР (Taylor D.J. et al., 2007). При этом нарушения сна и тревожные расстройства могут долго протекать субклинически. Структура сна при этом не отличается специфичностью, но характеризуется частыми пробуждениями и увеличением времени засыпания и бодрствования. Патогенетические механизмы развития тревоги и инсомнии имеют при этом схожие черты, оказывая взаимно отягощаю-

шее влияние друг на друга (Mason E.C., Harvey A.G., 2014). Высокий уровень тревоги наряду с ухудшением внимания и повышением раздражительности составляют триаду нейрорегуляторных последствий депривации сна, имея тесную корреляционную связь с выраженностью тревоги (Dement W., 1960).

Клиника и диагностика. Коморбидные состояния

На сегодня ГТР определяется как психическое расстройство, характеризующееся общей устойчивой тревогой, не связанной с определенными объектами или ситуациями. Клинически это сопровождается стойким чувством тревоги не менее 3 мес на протяжении большинства дней.

В клинической симптоматике ГТР необходимо разделять эмоциональные, поведенческие и физические составляющие.

Большинство исследователей подчеркивает, что ГТР не представляет единой диагностической категории, а отражает скорее особый тревожный феномен, возникающий при разных диагнозах (Den Boer J. et al., 1987; Gorman J.M., 2002). При этом характеризуются меньшим участием вегетативных проявлений, более ранним и более постепенным началом заболевания с более благоприятным прогнозом. Тревожная симптоматика носит тонический, а не клонический, как при панике, характер.

В целом коморбидность ГТР с другими тревожными расстройствами велика: с паническими атаками (56%), обсессивно-компульсивным расстройством (35%) и социальной фобией (32–42%) (Rouillon E., Chignon J.M., 1992), что необходимо учитывать при установлении диагноза. Пациенты с ГТР обычно испытывают чрезмерное беспокойство по поводу обычных, повседневных ситуаций: финансовых проблем, здоровья, работы и пр. Чувство тревоги имеет навязчивый характер, истощает пациента, «съедает» жизненную энергию, мешает полноценному отдыху и приводит к глубоким расстройствам сна. Последнее встречается у каждого четвертого пациента с ГТР и является независимым предиктором риска развития тревожных расстройств (Lichstein K.L. et al., 2016). Инсомния входит в критерии диагностики ГТР согласно DSM-V (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition: DSM 5, 2013). Есть в этой взаимосвязи и положительный клинический аспект: устранение одного из коморбидных расстройств оказывает благоприятный эффект на другое (Mason E.C., Harvey A.G., 2014). Кроме нарушения сна, при ГТР наблюдаются беспокойство, мышечное напряжение, функциональные расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта и хроническая головная боль.

ГТР — одно из наиболее распространенных психических расстройств в США, существенно снижающее и отрицательно влияющее на качество жизни пациентов, приведшее к нарушению важных видов повседневной деятельности. Практика показывает, что частота пропущенных диагнозов и неправильного диагноза ГТР высока, причем симптомы часто приписываются физическим причинам (Locke A.B., 2015). Эти клинические проблемы постарались устранить в Пятом издании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5). Ниже приведены диагностические критерии ГТР из DSM-5.

Тревога и волнение, обусловленные тремя из последующих шести симптомов, преобладающими на протяжении 6 мес:

- 1) беспокойство или ощущение взвинченности и нахождения на грани;
- 2) быстрая утомляемость;
- 3) затрудненная концентрация или ощущение отключения;
- 4) раздражительность;
- 5) мышечное напряжение;

6) нарушение сна (трудности засыпания или поддержания сна, или беспокойный, невозстанавливающий сон).

А. Тревога, беспокойство или физические симптомы вызывают клинически значимое нарушение или ухудшение деятельности в социальной, профессиональной или других важных областях.

Б. Развитие тревожного состояния не связано с приемом химических веществ (злоупотребление наркотиками или другими психотропными препаратами) или заболеванием (например гипертиреозом).

В. Тревога и беспокойство не являются следствием других расстройств: например, тревога или беспокойство не связаны с ожиданием панической атаки (как при паническом расстройстве); перед публичкой (как при социальной фобии); страхом загрязнения (как при обсессивно-компульсивном расстройстве); ожиданием разлуки с домом или близкими родственниками (как при тревожном расстройстве разлуки); уменьшением массы тела (как при нервной анорексии); разнообразными физическими жалобами (как при соматизированном расстройстве) или серьезным заболеванием (как при ипохондрии); тревога и беспокойство не связаны также с посттравматическим стрессовым расстройством).

Важным при установлении диагноза можно считать применение разнообразных диагностических шкал, значительно упрощающих установление диагноза при скрининговых обследованиях. Учитывая, что ГТР пациентами переносится очень изнурительно и тяжело как психически, так и физически, и без врачебной помощи пациенты не могут преодолеть болезнь, своевременность и простота установления диагноза очень важны (Locke A.B. et al., 2015).

Среди доступных и применяемых оценочных шкал хорошо себя зарекомендовала шкала ГТР/GAD-7 (Locke A.B. et al., 2015). Ее, прежде всего, используют как диагностический инструмент и шкалу оценки степени тяжести ГТР, обладающую хорошей диагностической чувствительностью и специфичностью. Как показывает опыт ее применения, чем выше балл, тем более значимые функциональные расстройства выявляются (Spitzer R.L. et al., 2006). Она рекомендована к применению в обновленной версии DSM-5. Общее число баллов при ответе на 7 вопросов колеблется от 0 до 21. Количество баллов 5; 10 и 15 соответствует легкой, умеренной и тяжелой степени тревоги (таблица). Несмотря на то что GAD-7, в первую очередь, предназначена для скрининга и измерения степени тяжести при ГТР, она с успехом может быть применена при других тревожных расстройствах.

Современные рекомендации по фармакологическому лечению при ГТР

Ядром-симптомом ГТР является хроническая тревога. Определение предиктора ее формирования, являющегося пусковым механизмом массивированной тревоги, играет основную роль успешного определения лечебной стратегии.

На сегодня основным, наиболее эффективным методом лечения при ГТР была и остается комплексная терапия, которая должна включать одновременно несколько обязательных составляющих: лекарственной терапии и психотерапии (National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2011).

Психотерапия включает в себя множество различных подходов, таких как когнитивно-поведенческая терапия и прикладная релаксация (Grossman P. et al., 2004). Психотерапия при ГТР столь же эффективна, как и лекарственная терапия (National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2011). Хотя существующих доказательств недостаточно для однозначного утверждения, ее

Таблица. Скрининговая шкала диагностики тревожных состояний GAD-7

Какие из перечисленных состояний наблюдались у вас в течение последних 2 нед?	Ни один из них, баллов	Несколько дней, баллов	Более половины дней, баллов	Почти каждый день, баллов
Чувство нервозности, беспокойства или на грани	0	1	2	3
Невозможность остановить или контролировать тревогу	0	1	2	3
Беспокойство о разных вещах	0	1	2	3
Беспокойство	0	1	2	3
Беспокойство, столь сильное, что лишает усидчивости	0	1	2	3
Состояние легкого возбуждения или раздражительности	0	1	2	3
Чувство страха, обусловленное предчувствием ужасного события	0	1	2	3
Общее количество баллов				

эффективность для лечения при тревоге в условиях первичной медико-санитарной помощи имеет существенное значение (Cape J. et al., 2010).

Данные систематических обзоров и рандомизированных плацебо-контролируемых исследований подтверждают эффективность многих антидепрессантов: селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) — (Baldwin D.S. et al., 2012). В плацебо-контролируемых исследованиях сообщалось об эффективности в острую фазу лечения некоторых других средств — бензодиазепинов и антигистаминного препарата гидроксизина (Guaiana G. et al., 2010).

Для ведения пациентов с физическими симптомами тревоги в условиях первичной медицинской практики часто применяют блокаторы β -адренорецепторов, но доказательства их эффективности при ГТР минимальны (Meibach R.C. et al., 1987). Исследования профилактики рецидивов ГТР указывают на эффективность продолжения применения тех лекарственных средств, которые были эффективны в фазу активного лечения (Baldwin D. et al., 2011). В Европе и США прегабалин лицензирован для терапии при периферической и центральной нейропатической боли, а также в качестве дополнительного лечения у лиц с фокальными эпилептическими припадками с/без вторичной генерализации. Его особенность уменьшать эктопическую нейронную активацию гипервозбужденных нейронов без влияния на активность нормальных нейронов определяет его уникальные свойства при лечении пациентов с наличием компонента нейропатической боли (Papazisis G., Tzachanis D., 2014).

В США прегабалин также лицензирован для терапии при фибромиалгии, тогда как в Европе он не разрешен к применению для данного состояния, но лицензирован для лечения пациентов с ГТР, что отражает доказанную эффективность при кратком и долговременном лечении (Acet G. et al., 2017).

Являясь модулятором кальциевых каналов, антиконвульсант прегабалин, антианксиолитическое действие которого обусловлено блокированием α_2 -сигмасабъединицы белка — потенциалзависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, что снижает приток Ca^{2+} в нервных окончаниях и модулирует высвобождение нейромедиаторов (глутамата, норадреналина и др.) из патологически возбужденных нейронов (Bandelow B., Michaelis S., 2015). При применении его при ГТР в дозах 300–600 мг/сут в ряде двойных слепых плацебо-контролируемых и сравнительных исследованиях доказана его высокая эффективность (Pande A.C. et al., 2003; Montgomery S.A. et al., 2005; Felther D. et al., 2008; Lydiard R.B. et al., 2010). Отмечено также быстрое наступление клинического эффекта у пациентов с ГТР, что немаловажно, и предупреждения развития рецидивов тревоги при длительности терапии в течение 24 нед. Важно также отметить низкую частоту развития привыкания к препарату (Feltner D. et al., 2008).

Особое место прегабалину отводится в лечении при нарушениях сна при ГТР. Инсомния при ГТР, проявляющаяся уменьшением общего времени сна и его качества, а также сокращением времени восстанавливающего медленноволнового сна, значительно осложняет лечение. Полученные результаты достоверной редукации бессонницы при применении прегабалина в сравнении с плацебо регистрировали во всех исследованиях, посвященных изучению лечения при ГТР по данным объединенного анализа (Lydiard R.B. et al., 2010).

Терапия при расстройствах сна прегабалином позволяет значительно их редуцировать, что зарегистрировано согласно шкале оценки тревожности по Гамильтону (HAM-A), начиная с минимальных терапевтических доз: улучшение определялось при применении препарата в дозе 150 мг/сут ($p=0,0018$). При этом отмечали хорошую переносимость прегабалина при достижении стойкого терапевтического эффекта по сравнению с плацебо в дозе 300–450 мг/сут, а также выявляли длительное улучшение симптоматики (Montgomery S.A. et al., 2007). Обладая выраженным противосудорожным эффектом, прегабалин нашел применение в ситуациях повышенной тревожности при таких состояниях, как синдром беспокойных ног и периодических движений конечностей во сне, развивающийся как реакция на нарушение ночного сна при ГТР (Lee H.B. et al., 2017).

Наличие анальгезирующего эффекта у препарата в сочетании со способностью корректировать нарушения сна и психоэмоциональные расстройства позволяло достичь терапевтического успеха даже при тяжелых, резистентных к традиционной терапии формах заболеваний у пациентов с нейропатическим болевым синдромом (Taguchi T. et al., 2015). Прегабалин имеет четко определенную дозозависимую эффективность, что доказано при анализе объединенных результатов его применения по данным рандомизированных контролируемых исследований. Установлено, что прегабалин в дозе 200–450 мг/сут обладает более высокой эффективностью, при этом минимальная терапевтическая доза (150 мг/сут) по сравнению с плацебо значимо превосходила его эффект (Bech P., 2007).

Среди других достоинств препарата установлен высокий профиль его безопасности и отсутствие межлекарственных взаимодействий, что позволяет применять прегабалин в широком клиническом диапазоне, включая пациентов с полиморбидностью и лиц пожилого возраста. А также там, где возникает необходимость широкой лекарственной комбинации препаратов. (Wensel T.M. et al., 2012).

В отличие от большинства антидепрессантов, препаратов первой линии, применяемых при лечении пациентов с ГТР, прегабалин не ингибирует фермент цитохром P450 и не имеет таким образом негативных лекарственных взаимодействий с другими препаратами. Это создает возможность его широкого и безопасного клинического применения в общей медицинской практике у больных с ГТР и хроническими соматическими заболеваниями.

Выводы

В результате проведенных исследований установлено:

1. Прегабалин — анксиолитик с принципиально иным по сравнению с бензодиазепинами или антидепрессантами механизмом действия. Имеет доказанную эффективность в лечении при эпилепсии, различных формах нейропатической боли, фибромиалгии, а также ГТР в сочетании с разными психосоматическими расстройствами.
2. Эффективность прегабалина быстро реализуется и по этому параметру сопоставима с действием бензодиазепинов, при этом имеет по сравнению с ними на порядок меньше негативных проявлений.
3. Эффекты прегабалина при ГТР сопоставимы с таковыми СИОЗС и ИОЗСН и значимо выше, чем при терапии бензодиазепинами. Кроме того, прегабалин снижает соматические симптомы ГТР в значительно большей степени, чем препараты групп СИОЗС и ИОЗСН.
4. По своей краткой и долгосрочной безопасности прегабалин превосходит бензодиазепины. Терапия прегабалином сравнительно с бензодиазепинами связана со значительно менее выраженным отрицательным воздействием и имеет высокую клиническую безопасность применения.

Список использованной литературы

- Творогова Н.Д. (2007) Клиническая психология. ПЕР СЭ, Москва, 416 с.
- Abler B., Hofer C., Walter H. et al. (2010) Habitual emotion regulation strategies and depressive symptoms in healthy subjects predict fMRI brain activation patterns related to major depression. *Psychiatry Res.*, 183(2): 105–113.
- Acet G., Kaya A., Akturk S., Akgol G. (2017) A comparison of the effectiveness of amitriptyline and pregabalin treatment in fibromyalgia patients. *North Clin. Istanb.*, 4(2): 151–159.
- Baldwin D., Woods R., Lawson R., Taylor D. (2011) Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 342: d1199.
- Baldwin D.S., Loft H., Dragheim M. (2012) A randomised, double-blind, placebo controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study of three dosages of Lu AA21004 in acute treatment of major depressive disorder (MDD). *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 22(7): 482–489.
- Bandelow B., Michaelis S. (2015) Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialog. Clin. Neurosci.*, 17(3): 327–335.
- Bech P. (2007) Dose-response relationship of pregabalin in patients with generalised anxiety disorder. A pooled analysis of four placebocontrolled trials. *Pharmacopsychiatry*, 40: 163–168.
- Cape J., Whittington C., Buszewicz M. et al. (2010) Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression. *BMC Med.*, 8: 38.

- Dement W.** (1960) The effect of dream deprivation. *Science*, 131(3415): 1705–1707.
- Den Boer J., Westenberg H., Kamerbeek W. et al.** (1987) Effect of serotonin uptake inhibitors in anxiety disorders. *Int. Clin. Psychiat.*, 2(2): 21–32.
- Etkin A., Wager T.D.** (2007) Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am. J. Psychiatry*, 164(10): 1476–1488.
- Feltner D., Wittchen H.U., Kavoussi R. et al.** (2008) Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 23: 18–28.
- Gorman J.M.** (2002) Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 63(suppl 8): 17–23.
- Grossman P., Niemann L., Schmidt S., Walach H.** (2004) Mindfulness-based stress reduction and health benefits: a meta-analysis. *J. Psychosom. Res.*, 57(1): 35–43.
- Guaiana G., Barbui C., Cipriani A.** (2010) Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst. Rev.*, Dec. 8(12).
- Jacobi F., Hofer M., Strehle J. et al.** (2014) Mental disorders in the general population: study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH) [in German]. *Nervenarzt.*, 85(1): 77–87.
- Kessler R.C., Demler O., Frank R.G. et al.** (2005) Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N. Engl. J. Med.*, 352(24): 2515–2523.
- Lee H.B., Song M.L., Koo B.B., Cho Y.W.** (2017) Mood symptoms and restless legs syndrome without periodic limb movements during sleep: is it a clinical subtype? *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 29(1): 52–59.
- Lichstein K.L., Taylor D.J., McCrae C.S. et al.** (2016) Insomnia: epidemiology and risk factors. In: *Principles and practice of sleep medicine*. Ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. 6th ed. Elsevier, Philadelphia, p. 761–768.
- Locke A.B., Kirst N., Shultz C.G.** (2015) Diagnosis and management of generalized anxiety disorder and panic disorder in adults. *Am. Fam. Physician.*, 91(9): 617–624.
- Lydiard R.B., Rickels K., Herman B., Feltner D.E.** (2010) Comparative efficacy of pregabalin and benzodiazepines in treating the psychic and somatic symptoms of generalized anxiety disorder. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 13(2): 229–241.
- Mason E.C., Harvey A.G.** (2014) Insomnia before and after treatment for anxiety and depression. *J. Affect. Disord.*, 168: 415–421.
- Meibach R.C., Dunner D., Wilson L.G. et al.** (1987) Comparative efficacy of propranolol, chlorthalidopoxide, and placebo in the treatment of anxiety: a double-blind trial. *J. Clin. Psychiatry*, 48(9): 355–358.
- Montgomery S.A., Baldwin D.S., Blier P. et al.** (2007) Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 22(6): 323–329.
- Montgomery S.A., Nil R. et al.** (2005) A 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study of escitalopram for the prevention of generalized social anxiety disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 66: 1270–1278.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)** (2011) Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults: management in primary, secondary and community care. Jan. 2011.
- Pande A.C., Crockatt J.G., Feltner D.E. et al.** (2003) Pregabalin in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am. J. Psychiatry*, 160: 533–540.
- Papazisis G., Tzachanis D.** (2014) Pregabalin's abuse potential: a mini review focusing on the pharmacological profile. *Int. J. Clin. Pharmacol. Therap.*, 52: 709–716.
- Paulesu E., Sambugaro E., Torti T. et al.** (2010) Neural correlates of worry in generalized anxiety disorder and in normal controls: a functional MRI study. *Psychol. Med.*, 40(1): 117–124.
- Pélissolo A., André C., Chignon J.M. et al.** (2002) Anxiety disorders in private practice psychiatric out-patients: prevalence, comorbidity and burden (DELTA study). *Encephale*, 28(6 Pt. 1): 510–519.
- Regier D.A., Kuhl E.A., Kupfer D.J.** (2013) The DSM-5: Classification and criteria changes. *World Psychiatry*, 12(2): 92–98.
- Rouillon E., Chignon J.M.** (1992) Psychiatric comorbidity of anxiety disorders in the year 2000: Controversies and perspectives. – Proceedings of the meeting held in Paris 9, June 1992. J. A. Costa-a-Silva (Ed.), p. 26–34.
- Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B., Löwe B.** (2006) A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch. Intern. Med.*, 166(10): 1092–1097.
- Taguchi T., Igarashi A., Watt S. et al.** (2015) Effectiveness of pregabalin for the treatment of chronic low back pain with accompanying lower limb pain (neuropathic component): a non-interventional study in Japan. *J. Pain Res.*, 8: 487–497.
- Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L. et al.** (2007) Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*, 30(2): 213–218.
- The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition: DSM 5** (2013) American Psychiatric Association. American Psychiatric Publishing, Washington, DC.
- Wensel T.M., Powe K.W., Cates M.E.** (2012) Pregabalin for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder. *Ann. Pharmacother.*, 46: 424–429.

Тривожні стани та розлади сну: сучасні принципи лікування

Резюме. Генералізований тривожний розлад (ГТР) як психічний патологічний стан, що характеризується загальною стійкою тривогою, не пов'язаною з певними об'єктами чи ситуаціями, значно поширений у сучасному суспільстві. Клінічно це супроводжується стійким відчуттям тривоги впродовж не менше 6 міс протягом більшості днів. Значне поширення ГТР у популяції, схильність до затяжного перебігу і висока коморбідність з іншими психічними розладами, що супроводжується у багатьох випадках істотним погіршенням працездатності та якості життя пацієнтів, роблять необхідним пошук нових ефективних засобів для лікування пацієнтів із цією патологією. Саме цьому присвячена стаття, де зроблена спроба систематизації наявних на сьогодні даних із діагностики та лікування при ГТР і супутніх коморбідних станів, зокрема розладу сну.

Ключові слова: тривожні стани, тривога, коморбідні стани, генералізований тривожний розлад, прегабалін, сон, розлад сну, психотерапія.

Alarming conditions and sleep disorder: modern principles of treatment

Summary. Generalized anxiety disorder (GAD) as alienation, characterized by a general steady alarm unconnected with certain objects or situations, to have a wide distribution has in a modern association. Clinically it is accompanied by proof sense of alarm no less than six months during most days. High prevalence of GAD is in a population, propensity to the protracted flow and high comorbidity with other psychonosemas, attended with in many cases the substantial worsening of ability to work and quality of life of patients, do a necessity the search of new effective facilities for treatment of this pathology. What and this article is devoted, where given it a shot to systematize present information on diagnostics and treatment of GAD and concomitant comorbidity states, in particular somnopathies.

Key words: the anxious states, alarm, comorbidity, generalized anxiety disorder, pregabalin, sleep, somnopathy, psychotherapy.

□

UA-NEOG-PUB-052018-008