№1 февраль 2010

Диагностика и терапия панических расстройств

О.В. ВОРОБЬЕВА,
профессор
ММА им. И.М.Сеченова

30-летняя недавно разведенная женщина жалуется на ежедневные эпизоды ощущения тяжести в левой половине грудной клетки, «зажатие», переходящее в чувство острой боли в сердце («сильнейшее зажатие»), сопровождающееся ощущением сильнейшего сердцебиения, нехватки воздуха, потливостью, резкой общей слабостью, дрожью. В момент сильных приступов «наваливается ощущение близкой смерти», в эти моменты не может совладать с собой, всегда вызывает СМП. Пациентка крайне напугана своим состоянием, предполагает, что у нее может быть стенокардия. Пациентка сообщает, что из-за болезни стала уклоняться от профессиональных и семейных обязанностей, утратила присущую ей ранее энергетику, стала плохо спать. Она не принимала никаких лекарств, отрицает прием алкоголя, продуктов, содержащих кофеин, наркотических веществ. Соматический статус больной в норме. Как следует лечить такую пациентку?

Распространенность панического расстройства (ПР) в общей популяции составляет 1,9%-3,6% (1). Приблизительно 6% лиц, первично обращающихся за медицинской помощью к врачам общей практики, имеют панические атаки (ПА). Обращаемость больных ПР к врачам различных специальностей сильно варьирует, оставаясь неизменно высокой в общесоматической практике, особенно в кардиологии и скоропомощной службе. Распространенность панического расстройства у пациентов, имеющих кардиальные нарушения, выше, чем в общей популяции (приблизительно 9-10%). Близкие соотношения имеет паника и респираторные заболевания.

ДИАГНОСТИКА

Спонтанно повторяющиеся панические приступы – основное проявление заболевания. Диагностика панической атаки не вызывает затруднений. Приступ развивается быстро, обычно без симптомов предвестников. Большинство пациентов описывают пугающие соматические симптомы: внезапно начавшееся сердцебиение, удушье, боли в груди, жар, озноб, головокружение, сильная слабость и многие другие. Именно соматические симптомы заставляют пациента искать помощи у врача в общесоматической практике. Чаще всего основные симптомы атаки пациенты связывают с кардиальной патологией, что побуждает их после первых атак обращаться к кардиологу. Соматические симптомы сопровождаются тревогой, которая может варьировать в широких пределах от выраженного аффекта паники до ощущения внутреннего напряжения. Аффект страха иногда достигает степени ужаса, сопровождается психомоторным возбуждением вплоть до акатизии. Пациент не находит себе места, не может сидеть, лежать, пытается прибегнуть к помощи окружающих, вызывает СМП. Некоторые пациенты, напротив, отрицают наличие какой-либо тревоги в момент пароксизма и отчитываются только об ощущении внутреннего напряжения (эквивалент тревоги). В последнем случае, когда на первый план выступает вегетативная составляющая, говорят о «нестраховой» ПА или о «панике без паники». Другие страховые феномены (страх смерти, страх потери контроля) практически не встречаются в структуре «нестраховых» атак.

В то же время «нестраховые» атаки, так же как и типичные атаки, приводят к изменению поведения пациента сразу после испытания первых атак. Поэтому в современных классификациях основополагающим для диагностики панического расстройства считается изменение поведения, связанное с атаками. Атаки, обедненные эмоциональными проявлениями, чаще встречаются в терапевтической и неврологической практике. Например, до 40% пациентов, наблюдаемых кардиологами с неишемическими кардиалгиями, имеют панические атаки (2). Высокая частота встречаемости «нестраховых» панических атак описана у пациентов с обструктивными заболеваниями легких. Кроме того, по мере повторяемости атак интенсивность страха уменьшается.

Приступ длится от 20 минут до 2 часов. Атака разрешается спонтанно или под воздействием лекарственных препаратов, не оставляя никаких следов, и не представляют реальной угрозы для жизни пациента.

Диагностические критерии панического расстройства (составленные на основе DSM-IV(3) и МКБ-10 (4)) содержат следующие пункты. Повторяющиеся неожиданные

панические атаки, описываемые пациентом как ограниченный период интенсивного страха или дискомфорта, сопровождающийся четырьмя (или более) из следующих симптомов, которые развиваются внезапно и достигают пика своей интенсивности в течение 10 минут:

- пульсация, сильное сердцебиение, учащенный пульс;
- потливость;
- озноб, тремор, ощущение внутренней дрожи;
- ощущение нехватки воздуха, одышка;
- затруднение дыхания, удушье;
- боль или дискомфорт в левой половине грудной клетки;
- тошнота или абдоминальный дискомфорт;
- ощущение головокружения, неустойчивость, легкость в голове или предобморочное состояние;
- ощущение дереализации, деперсонализации;
- страх сойти с ума или совершить неконтролируемый поступок;
- страх смерти;
- онемение или покалывание (парестезии) в конечностях;
- ощущение прохождения по телу волн жара или холода.

Панические атаки в течение месяца (или более) сопровождаются как минимум одним из следующих симптомов:

- постоянной озабоченностью по поводу повторения атак;
- беспокойством по поводу осложнений атак или их последствий (утрата контроля над собой, тяжелая органная патология);
- значительными изменениями поведения, связанными с атаками.

Возникновение атак не обусловлено непосредственным действием каких-либо веществ или соматическими заболеваниями (аритмия, тиреотоксикоз, гипертонический криз, ишемическая болезнь сердца и т.д.), а также психическими заболеваниями (в частности, социальной фобией, специфической фобией, посттравматическим стрессовым расстройством и другими).

Паническое расстройство – нозологическая категория, диагностические критерии которого включают панические атаки, тревогу ожидания повторения атак и ограничительное поведение. Кроме беспокойства о повторении панических атак (тревога ожидания) между атаками может наблюдаться нефокусируемая тревога. ПР имеет особый стереотип становления и развития симптоматики. Первые атаки оставляют неизгладимый след в памяти больного, что ведет к появлению синдрома тревоги «ожидания» приступа, который в свою очередь закрепляет повторяемость атак. Повторение атак в сходных ситуациях (транспорт, пребывание в толпе и т.д.) способствует формированию ограничительного поведения, т.е. избегания потенциально опасных для развития ПА мест и ситуаций. Тревога по поводу возможного развития атаки в определенном месте (ситуации) и избегание данного места (ситуации) определяется как агорафобия. Нарастание агорафобической симптоматики приводит к социальной дезадаптации пациента. Из-за страха пациенты могут быть не в состоянии покинуть дом или оставаться в одиночестве. Несмотря на то что интенсивность тревоги и выраженность избегательного поведения могут быть различны, этот синдром наиболее дезадаптирует пациентов, а некоторых полностью «приковывает» к дому. ПР часто ассоциировано с развернутой агорафобией, развивающейся как осложнение ПР. Наличие агорафобии при ПР указывает на более тяжелое заболевание, худший прогноз и требует особой терапевтической тактики.

В период между ПА у подавляющего большинства больных наблюдается вегетативная дисфункция, при этом ее выраженность варьирует от минимальной, когда больные в межприступном периоде считают себя практически здоровыми, до максимальной, при которой больные затрудняются провести четкую границу между кризом и межкризовым состоянием. Клинические проявления вегетативной дисфункции в межприступном периоде характеризуются полисистемностью и динамичностью (замена одного симптома на другой, спонтанное исчезновение симптома и вновь его появление). Симптомы вегетативной дисфункции межприступного периода во многом повторяют вегетативные симптомы приступа, но характеризуются меньшей степенью выраженности.

Паническое расстройство редко возникает изолированно. По мере развития ПР заболевание может осложняться появлением дополнительных симптомов тревоги, депрессии, нарушением сна, злоупотреблением лекарством. Свыше половины пациентов, страдающих ПР, имеют одно или более коморбидных расстройств. Чаще всего с ПР сочетаются депрессия (23%), генерализованное тревожное расстройство (16%), социальная фобия или специфические фобии (15%). Хотя у трети пациентов отчетливая депрессивная симптоматика выявляется до манифестации ПА, частота коморбидной депрессии прогрессивно нарастает с давностью заболевания ПР. Многими исследователями доказано, что при сочетании ПР и депрессии оба расстройства проявляются в более тяжелой форме.

Среди представителей СИОЗС наиболее изучен антипанический эффект пароксетина (препарат Паксил). Паксил – первый антидепрессант из группы СИОЗС, который был одобрен в США и большинстве европейских стран для лечения панических атак. Эффект Паксила соответствует эффекту кломипрамина (16). Но Паксил развивает полноценный антипанический эффект ранее чем через 6 недель от начала приема и его переносимость существенно выше, о чем свидетельствует меньшее количество побочных эффектов и значительно меньшее число пациентов, отказывающихся от лечения.

ФАКТОРЫ РИСКА

Большинство исследователей склонны считать, что ПР – мультифакториальное заболевание, обусловленное полигенной генетической компонентой и средовыми воздействиями. Монозиготные близнецы достоверно чаще заболевают ПР, чем дизиготные близнецы (5). Риск развития ПР значительно повышается у родственников первой степени родства больных паникой пробанда (6).

ПР может быть результатом избыточной сенситивности пулов нейронов, обеспечивающих чувство тревоги, например нейрональные связи префронтальной коры, инсулы, таламуса, амигдалы и локуса корулеуса, в результате чего формируется уязвимость к стрессорным факторам (7). Приблизительно 80% пациентов с ПР сообщают о значимых для них стрессорных событиях, произошедших за год, предшествующий первой панической атаке.

ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ПР – заболевание преимущественно молодых людей. Средний возраст начала – обычно 3-е десятилетие жизни (24-25 лет). Женщины в 2 раза чаще заболевают ПР, чем мужчины. Эта закономерность прослеживается по всему миру. Женское превалирование объясняется многими причинами, в частности культуральной приемлемостью избегательных реакций для женщин и различием копинг-стратегий у мужчин и женщин.

В большинстве национальных культур нормальным поведением женщины считается открытое обсуждение собственных страхов и избегание множества ситуаций, вызывающих страх, в то время как от мужчин ожидается минимизация страха и преодоление его. Тенденция избегать ситуаций, вызывающих страх, снижается по мере усиления маскулинизации (сексуальная ролевая шкала) независимо от половой принадлежности. Эти факты подтверждают представления, что избегательное поведение (агорафобия) частично культурально детерминировано и наиболее жестко ассоциировано с личностными характеристиками. Кроме того, значительно больше мужчин по сравнению с женщинами используют для купирования тревоги и паники «собственные» медикаменты (алкоголь, никотин и субстанции с наркотическим эффектом). Использование данных субстанций культурально более приемлемо для мужчин, чем для женщин.

ПР имеет рекуррентное хроническое течение. Приблизительно 20% пациентов имеют хроническое течение (8). Ремиссия наблюдается приблизительно у 40% пациентов независимо от половой принадлежности. В то же время рекуррентные панико-ассоциированные симптомы чаще наблюдаются у женщин. Важно отметить, что наличии ремиссии не исключает обострений ПР в дальнейшем. Проспективных исследований, изучающих естественное течение заболевания и фармакологическое влияние на течение заболевания, проведено крайне мало. Katschnig и соавт. (1995), основываясь на четырехлетнем наблюдении более 400 пациентов, завершивших курс фармакологического лечения, отметили, что у 31% наблюдается полная ремиссия, 24% испытывают эпизодические периоды ухудшения состояния, а 45% имеют персистирующие симптомы паники (9). Однако имеющиеся у пролеченных пациентов симптомы не обязательно полностью удовлетворяют критериям ПР, у многих из них наблюдаются субпороговые синдромы. Приблизительно у 1 пациента из 5 после лечения сохраняется социальная дезадаптация.

Лечение панического расстройства – крайне сложная и ответственная задача как для врача-специалиста, так и для врача общего профиля. Очень часто пациенты трактуют панические атаки (особенно в дебюте заболевания) как потенциально опасное для жизни заболевание. Это приводит к частым посещениям врача, консультациям у специалистов различного профиля, проведению многочисленных диагностических исследований, что в свою очередь может привести к представлению пациента о трудности диагностики его заболевания.

Неверные представления пациента о сути заболевания ведут к формированию ипохондрических идей, способствуют ухудшению течения болезни. Например, оценочная установка первой панической атаки является важным компонентом в развитии агорафобии. У пациентов с трактовкой первой панической атаки как катастрофического события быстрее развивается агорафобия по сравнению с теми, кто правильно понимает ПА как реакцию тревоги (10). Поэтому лечение ПР должно наряду со специфической фармако- или психотерапией обязательно включать элементы неспецифической, рациональной психотерапии: объяснение сути болезни, ее причины, возможностей терапии.

Лечение ПР включает купирование собственно ПА, предупреждение развития (контроль) ПА и воздействие на вторичные по отношению к панике синдромы (агорафобия, депрессия, тревога, ипохондрия и т. д.).

Инициальная доза Паксила составляет 10 мг/день, лекарство обычно принимается однократно утром с или без приема пищи. В случае развития дневной сонливости прием препарата следует перенести на вечернее время. Через несколько недель (2-4) оценивают эффективность Паксила и решают вопрос о необходимости увеличения дозы. В случае недостаточной эффективности повышают дозу на 10 мг/день в неделю. Максимально допустимая доза для лечения панических атак составляет 60 мг/день (однократный прием).

СВОБОДА ОТ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ

Краткая инструкция по применению препарата Паксил™: Паксил™ (пароксетина гидрохлорид): Мощный и селективный ингибитор обратного захвата серотонина. **Показания:** Депрессия всех типов, обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, социальная фобия, генерализованное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство. **Режим дозирования:** Препарат принимают 1 раз в день утром. Дозу повышают постепенно, на 10 мг/сут в течение 2-3 недель, до достижения адекватного клинического эффекта. **Депрессия:** Рекомендованная доза - 20 мг/сут. Максимальная доза - 50 мг/сут. **Обсессивно-компульсивное расстройство:** Начальная доза - 20 мг/сут. Рекомендованная доза - 40 мг/сут. Максимальная доза - 60 мг/сут. **Паническое расстройство:** Начальная доза - 10 мг/сут. Рекомендованная доза - 40 мг/сут. Максимальная доза - 60 мг/сут. **Социальная фобия:** Рекомендованная доза - 20 мг/сут. Максимальная доза - 50 мг/сут. **Генерализованное тревожное расстройство:** Рекомендованная доза - 20 мг/сут. Максимальная доза - 50 мг/сут. **Посттравматическое стрессовое расстройство:** Рекомендованная доза - 20 мг/сут. Максимальная доза - 50 мг/сут. Для пожилых пациентов максимальная доза - 40 мг/сут. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к пароксетину или другим компонентам препарата. Не следует применять с ингибиторами моноаминооксидазы (МАО), в течение 2 недель после их отмены, а также не следует назначать ингибиторы МАО в течение 2 недель после отмены пароксетина. Нельзя назначать вместе с тиоридазином и с препаратами, содержащими триптофан. Беременность и лактация. **Предостережения:** С осторожностью следует применять при печеночной, почечной недостаточности, закрытоугольной глаукоме, гиперплазии простаты, патологии сердца, эпилепсии, при повышенном риске кровотечения. **Побочные эффекты:** Побочные эффекты при приеме пароксетина, как правило, умеренно выражены, не влияют на образ жизни пациентов и не требуют отмены препарата. Выраженность и частота побочных эффектов обычно уменьшаются с течением времени. К наиболее частым побочным эффектам относятся тошнота, сонливость, потливость, тремор, астения, сухость во рту, бессонница, сексуальные нарушения, головокружения, запор. Как и другие СИОЗС, вызывает транзиторное изменение артериального давления, обычно у пациентов с гипертензией и тревогой. Очень редко отмечают повышение уровня печеночных ферментов. Если повышение сохраняется длительно, следует прекратить прием пароксетина. При резкой отмене препарата возможно развитие головокружения, сенсорных нарушений, нарушений сна, возбуждения, тревоги. **Форма выпуска:** Таблетки 20 мг. Упаковки по 30 и 100 таблеток. **Регистрационное свидетельство:** П№016238/01 от 27.05.2005 г.

Пожалуйста, перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по его применению!

Более подробную информацию можно получить
в ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» по адресу:
Россия, 121614, Москва, Бизнес-Парк «Крылатские Холмы»,
ул. Крылатская, дом 17, корпус 3, этаж 5,
тел.: +7 (495) 777 89 00, факс: +7 (495) 777 89 01
Дата выпуска рекламного материала: апрель 2009 г.

gsk ГлаксоСмитКляйн

КУПИРОВАНИЕ ПАНИЧЕСКИХ АТАК

Наиболееэффективнымипрепаратами для купирования развившейся ПА являются бензодиазепины (11), из них более предпочтительны препараты быстрого действия с мощным седативным эффектом: диазепам, лоразепам. Используются средние терапевтические дозы. Возможно как пероральное, так и внутривенное введение препарата. Купирование атаки достигается спустя несколько минут (15-30) после введения лекарства. При отсутствии эффекта через 15-20 минут после первого введения препарата рекомендуется повторный прием лекарства в равнозначной или большей дозе. При повторном приеме лекарства более оправдано использовать внутривенный способ введения бензодиазепинов, поскольку анксиолитический эффект более выраженный и развивается быстрее. В частности, практически сразу после поступления диазепама в венозную кровь наблюдается выраженная седация. Эти эффекты не характерны для сопоставимых доз препарата при приеме внутрь.

КОНТРОЛЬ ПАНИЧЕСКИХ АТАК

Пять классов препаратов в рандомизированных клинических исследованиях демонстрируют превосходство над плацебо у пациентов с ПР: трициклические антидепрессанты (ТЦА), обратимые ингибиторы МАО, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН) и высокопотенциальные бензодиазепины (12). В настоящее время селективные ингибиторы обратного захвата серотонина большинством исследователей и врачей-практиков признаны препаратами первой очереди выбора для лечения панического расстройства. Это положение базируется на несомненной антипанической эффективности и хорошей переносимости препаратов этой группы. Бесспорным достоинством СИОЗС является высокая эффективность в отношении агорафобии, превосходящая классические ТЦА. Конечно, как и любые антидепрессанты, они влияют на депрессивные расстройства.

Крайне сложно достоверно определить разницу в эффективности СИОЗС и других классов препаратов, поскольку недостаточно прямых сравнительных исследований СИОЗС с другими препаратами. Большинство наиболее доказательных метаанализов клинических исследований свидетельствуют об эквивалентной эффективности в целом препаратов класса СИОЗС и ТЦА. Например, одно из современных исследований с использованием метаанализа, базирующееся на 43 работах (34 рандомизированных и 9 открытых), подтвердило равнозначную эффективность СИОЗС и ТЦА (13). В цитируемом исследовании обе группы антидепрессантов показали равнозначную эффективность в отношении редукции панических симптомов, агорафобического избегания, депрессивной симптоматики и генерализованной тревоги. Также процент пациентов, избавившихся от ПА после курса лечения, в обеих группах не различался. Но переносимость СИОЗС была достоверно выше, также в группе СИОЗС достоверно меньший процент пациентов, которые прекратили лечение до окончания исследования (18% в группе СИОЗС против 31% в группе ТЦА).

Немногочисленные проспективные исследования, основанные на изучении самоотчетов пациентов с ПР о типе лечения, свидетельствуют, что среди пациентов с адекватным по дозе и длительности лечением большинство получает препараты СИОЗС (14). Это подтверждает приверженность этой категории пациентов к препаратам СИОЗС и косвенным образом лучшую их переносимость по сравнению с другими антипаническими препаратами.

Следовательно, мы можем констатировать, что СИОЗС обеспечивают лучшее соблюдение режима приема лекарства и тем самым лучшие отдаленные результаты лечения. Хорошая переносимость позволяет использовать СИОЗС для проведения длительной терапии (в течение нескольких месяцев или лет). Длительное лечение препаратами СИОЗС ведет к отчетливому и стабильному улучшению состояния лиц, страдающих ПР.

Кроме того, в последнее время появляется все больше свидетельств, что не только переносимость, но и собственно серотонинергический эффект СИОЗС обеспечивает преимущества этой группы АД. Сравнительные исследования эффективности отдельных препаратов СИОЗС и классических антидепрессантов демонстрируют более раннее наступление антипанического эффекта СИОЗС. Некоторые исследователи считают, что уже на 2-й неделе лечения СИОЗС по шкале общего клинического впечатления (CGI-I) можно прогнозировать успех или неуспех препарата, что существенно сокращает сроки индивидуального выбора тактики лечения.

Фармакоэкономические исследования показали, что адекватное лечение ПР препаратами СИОЗС снижает стоимость прямых затрат (оказание скорой медицинской помощи, затраты на визиты к врачу и

Паксил обладает всеми позитивными эффектами в отношении панического расстройства, которые характерны для класса СИОЗС. В тоже время у препарата имеются некоторые дополнительные фармакологические свойства, которые могут быть полезными при лечении панических атак и коморбидных синдромов. В частности Паксил имеет мягкое антихолинергическое действие, что способствует более быстрому развитию его антитревожного и гипнотического эффектов по сравнению с другими СИОЗС.

лабораторные обследования) на ведение данной категории больных на 85-30% в зависимости от препарата (15).

Редкость и мягкость побочных эффектов позволяет назначать полную терапевтическую дозу СИОЗС с самого начала лечения (инициальная доза соответствует терапевтической) без титрования. Суточные дозы СИОЗС, применяемые при лечении ПР, соответствуют дозам, используемым в лечении депрессивных эпизодов средней тяжести. Но в случае толерантности ПА к препарату или недостаточной эффективности повышают дозы до максимальных. Кроме того, многие из этих препаратов имеют длительный период полувыведения, который позволяет принимать лекарство один раз в сутки и минимизирует ущерб от пропуска приема (улучшение *Compliance*). Крайне существенным является отсутствие симптомов отмены СИОЗС, что облегчает одномоментную отмену препарата. Такое упрощение режима лечения – большое преимущество препаратов этой группы с точки зрения их переносимости.

Таким образом, лидирующее положение СИОЗС в фармакотерапии ПР обеспечивается:

- более высокой антипанической эффективностью по сравнению с другими классами препаратов;
- сравнительно быстрым началом развития антипанического эффекта;
- самыми лучшими отдаленными результатами лечения;
- наиболее благоприятным спектром переносимости;
- простотой режима лечения;
- высокой степенью приверженности пациентов лечению;
- позитивными фармакоэкономическими показателями.

Среди представителей СИОЗС наиболее изучен антипанический эффект пароксетина (препарат Паксил). Паксил – первый антидепрессант из группы СИОЗС, который был одобрен в США и большинстве европейских стран для лечения панических атак. Эффект Паксила соответствует эффекту кломипрамина (16). Но Паксил развивает полноценный антипанический эффект ранее чем через 6 недель от начала приема и его переносимость существенно выше, о чем свидетельствует меньшее количество побочных эффектов и значительно меньшее число пациентов, отказывающихся от лечения. Исследован опыт добавления Паксила пациентам, получающим психотерапию и недостаточно откликающимся на нее. Паксил в отличие от плацебо значимо влиял на агорафобическое поведение (17).

Инициальная доза составляет 10 мг/день, лекарство обычно принимается однократно утром с или без приема пищи. В случае развития дневной сонливости прием препарата следует перенести на вечернее время. Через несколько недель (2-4) оценивают эффективность Паксила и решают вопрос о необходимости увеличения дозы. В случае недостаточной эффективности повышают дозу на 10 мг/день в неделю. Максимально допустимая доза для лечения панических атак составляет 60 мг/день (однократный прием).

Паксил обладает всеми позитивными эффектами в отношении панического расстройства, которые характерны для класса СИОЗС. В то же время у препарата имеются некоторые дополнительные фармакологические свойства, которые могут быть полезными при лечении панических атак и коморбидных синдромов. В частности, Паксил имеет мягкое антихолинергическое действие, что способствует более быстрому развитию его антитревожного и гипнотического эффектов по сравнению с другими СИОЗС. Действительно, некоторые пациенты испытывают редукцию тревоги или инсомнии уже на 1-й неделе после инициации лечения. У большинства пациентов терапевтический эффект развивается не мгновенно, но достаточно рано, обычно на 2-4-й неделе лечения. Длительное использование пароксетина (более 6-12 месяцев) не приводит к редукции терапевтического ресурса. Напротив, побочные эффекты развиваются сразу после начала терапии, но регрессируют с течением времени. ЭФ

Литература

1. Perkonigg A., Wittshen H.U. Epidemiologie von Angststorungen. In: Kaster S, Muller HJ, eds. Angst- und Panikerkrankung // Jena: Gustav Fischer Verlag. 1995; 137-156.
2. Beitman, B.D., DeRosear, L., Basha, I.., Flaker, G., Corcoran C. Panic disorder in cardiology atients with atypical or non-anginal chest pain: A pilot study // Journal of Anxiety disorders. 1987; 1: 277-282.
3. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. rev.: DSM-IV-R. Washington, D.C.: American Psychiatric Association. 2000.
4. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств (ВОЗ) / Пер. с англ. под ред. Нуллера Ю.Л., Циркина С.Ю . СПб.: АДИС, 1994.
5. Torgersen S. Genetic factors in anxiety disorders // Arch Gen Psychiatry. 1983; 40: 1085-1089.
6. Crowe R.R., Noyes R., Pauls D.L., Slymen D. A family study of panic disorder // Arch Gen Psychiatry. 1983; 40: 1065-1069.
7. Gorman J.M., Kent J.M., Sullivan G.M., Coplan J.D. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised // Am J Psychiatry. 2000; 157: 493-505.
8. Keller M.B., Hanks D.L. Course and outcome in panic disorder // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 1993; 17: 551-70.
9. Katschnig H., Amering M., Stolk J.M. et al. Long-term follow-up after a drug trial for panic disorder // Br J Psychiatry. 1995; 167: 487-494.
10. Breier A., Charney D.S., Heninger G.R: Agoraphobia with panic attacks: development, diagnostic stability, and course of illness // Arch. Gen. Psychiatry. 1986; 43: 1029-1036.
11. Gelder M.G. Panic attacks: New approaches to old problem // Brit. J. of Psychiatry. 1986; 149: 346-352.
12. Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia // J Affect Disord. 2005; 88: 27-45.
13. Bakker A., Van Balkom A.J., Spinhoven P. SSRI vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis // Acta Psychiatr Scand. 2002; 106(3): 163-167.
14. Roy-Byrne P., Russo J., Dugdale D.C. et al. Undertreatment of panic disorder in primary care: role of patients and physician characteristics // J Am Board Fam Pract. 2002; 15(6): 443-450.
15. Roy-Byrne P.P., Clary C.M., Miceli R.J., Colucci S.V., Xu Y., Grudzinski A.N. The effect of selective serotonin reuptake inhibitor treatment of panic disorder in emergency room and laboratory resource utilization // J Clin Psychiatry. 2001; 62(9): 678-682.
16. Lecrubier Y., Bakker A., Judge R. Long-term evaluation of paroxetine, clomipramine and placebo in panic // ECNP. 1995.
17. Kampman M., Keijsers G.P., Hoogduin C.A., Hendriks G.J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effect of adjunctive paroxetine in panic disorder patients unsuccessfull treated with cognitive-behavioral therapy alone // J Clin Psychiatry. 2002; 63(9): 772-777.