



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова

# Вегетативная дисфункция, ассоциированная с тревожными расстройствами

Д.м.н., проф. О.В. Воробьева, В.В. Русая

*Вегетативная (вегетососудистая) дистония – диагностическая категория, чрезвычайно часто используемая врачами.*

*Большинство практикующих врачей под термином «вегетативная дистония» понимают психогенно обусловленные полисистемные вегетативные нарушения. Обычно вегетативные нарушения являются вторичными, возникающими на фоне психических или соматических заболеваний.*

**Ч**аще всего вегетативная дисфункция сопутствует психогенным заболеваниям (психо-физиологические реакции на стресс, расстройства адаптации, психосоматические заболевания, посттравматическое стрессорное расстройство, тревожно-депрессивные расстройства), но может сопровождать и органические заболевания нервной системы, соматические болезни, физиологические гормональные перестройки и т.д. Вегетативная дистония не может рассматриваться в качестве нозологического диагноза [1]. Допустимо использовать этот термин при формулировке синдромального диагноза, на этапе уточнения категории психопатологического синдрома, сопряженного с вегетативными нарушениями.

## **Как диагностировать синдром вегетативной дистонии?**

Большинство больных (свыше 70%), имеющих психогенно обусловленную вегетативную дисфункцию, предъявляют исключительно соматические жалобы. Приблизительно треть больных наряду с массивными соматическими жалобами активно сообщает о симптомах психического неблагополучия (чувство беспокойства, подавленность, раздражительность, плаксивость). Обычно эти симптомы больные склонны трактовать как вторичные по отношению к «тяжелому» соматическому недугу (реакция на заболевание). Поскольку вегетативная дисфункция часто имитирует органическую патологию, необходимо провести тщательное соматическое обследова-

ние пациента. Это необходимый этап негативной диагностики вегетативной дистонии. В то же время при обследовании этой категории больных целесообразно избегать малоинформативных, многочисленных исследований, поскольку как проводимые исследования, так и неизбежные инструментальные находки могут поддерживать катастрофические представления пациента о своем заболевании.

Вегетативные расстройства у этой категории больных имеют полисистемные проявления. Однако конкретный пациент усиленно может акцентировать внимание врача на наиболее значимых жалобах, например в кардиоваскулярной системе, и игнорировать при этом симптомы со стороны других систем. Поэтому практическому врачу необходимы знания типичных симптомов для выявления вегетативной дисфункции в различных системах. Наиболее узнаваемыми являются симптомы, связанные с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы. Вегетативная дисфункция чаще всего наблюдается в кардиоваскулярной системе: тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения в груди, кардиалгия, артериальная гипер- и гипотония, дистальный акроцианоз, волны жара и холо-



да. Расстройства в респираторной системе могут быть представлены отдельными симптомами (затрудненное дыхание, «ком» в горле) или достигать синдромальной степени. Ядром клинических проявлений гипервентиляционного синдрома являются различные дыхательные нарушения (ощущение нехватки воздуха, одышка, чувство удушья, ощущение потери автоматизма дыхания, ощущение кома в горле, сухость во рту, аэрофагия и др.) и/или гипервентиляционные эквиваленты (вздохи, кашель, зевота). Дыхательные нарушения участвуют в формировании других патологических симптомов. Например, у пациента могут быть диагностированы мышечно-тонические и моторные расстройства (болезненное напряжение мышц, мышечные спазмы, судорожные мышечно-тонические феномены); парестезии конечностей (чувство онемения, покалывания, «ползания мурашек», зуд, жжение) и/или носогубного треугольника; феномены измененного сознания (предобморочные состояния, чувство «пустоты» в голове, головокружение, неясность зрения, «туман», «сетка», снижение слуха, шум в ушах). В меньшей степени врачи акцентируют внимание на гастроинтестинальных вегетативных расстройствах (тошнота, рвота, отрыжка, метеоризм, урчание, запоры, поносы, абдоминальные боли). Однако нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта достаточно часто беспокоят пациентов с вегетативной дисфункцией. Наши собственные данные свидетельствуют, что желудочно-кишечный дистресс наблюдается у 70% пациентов, страдающих паническим расстройством. Недавние эпидемиологические исследования показали, что более чем у 40% пациентов с паникой гастроинтестинальные симптомы удовлетворяют критериям диагноза «синдром раздраженной кишки» [2].

Важно оценить развитие вегетативных симптомов во времени. Как правило, появление или усугубление интенсивности жалоб

Таблица 1. Специфические симптомы тревоги

Тип расстройства	Диагностические критерии
Генерализованное тревожное расстройство	Неконтролируемая тревога, формируемая вне зависимости от конкретного жизненного события
Расстройства адаптации	Чрезмерная болезненная реакция на какое-либо жизненное событие
Фобии	Тревога, связанная с определенными ситуациями (ситуационная тревога, возникающая в ответ на предъявление известного раздражителя), сопровождаемая реакцией избегания
Обсессивно-компульсивное расстройство	Навязчивый (обсессивный) и вынужденный (компульсивный) компоненты: навязчивые, повторяющиеся мысли, которые больной не в состоянии сам подавить, и повторные стереотипные действия, выполняемые в ответ на навязчивую идею
Паническое расстройство	Повторяющиеся панические приступы (вегетативные кризы)

пациентов связано с конфликтной ситуацией или стрессовым событием. В дальнейшем интенсивность вегетативных симптомов сохраняет зависимость от динамики актуальной психогенной ситуации. Наличие временной связи соматических симптомов с психогенными является важным диагностическим маркером вегетативной дистонии. Закономерной для вегетативной дисфункции является замена одних симптомов на другие. «Подвижность» симптомов – одна из наиболее характерных черт вегетативной дистонии. В то же время появление нового «непонятного» для больного симптома является для него дополнительным стрессом и может привести к утяжелению заболевания.

Вегетативные симптомы сопряжены с нарушениями сна (трудности засыпания, чуткий поверхностный сон, ночные пробуждения), астеническим симптомокомплексом, раздражительностью по отношению к привычным жизненным событиям, нейроэндокринными нарушениями. Выявление характерного синдромального окружения вегетативных жалоб помогает в диагностике психовегетативного синдрома.

### Как поставить нозологический диагноз?

Психические нарушения облигатно сопровождают вегетативную дисфункцию. Однако тип психического расстройства и степень его выраженности широко варьируют у пациентов. Психические сим-

птомы часто скрываются за «фасадом» массивной вегетативной дисфункции, игнорируются больным и окружающими его лицами. Умение врача увидеть у пациента, помимо вегетативной дисфункции, психопатологические симптомы оказывается решающим для правильной диагностики заболевания и адекватного лечения. Чаще всего вегетативная дисфункция сопряжена с эмоционально-аффективными расстройствами: тревогой, депрессией, смешанным тревожно-депрессивным расстройством, фобиями, истериями, ипохондриями. Лидером среди психопатологических синдромов, ассоциированных с вегетативной дисфункцией, является тревога. В индустриальных странах последние десятилетия наблюдается стремительный рост числа тревожных заболеваний. Наряду с ростом заболеваемости неуклонно растут прямые и косвенные затраты, связанные этими заболеваниями [1, 2].

Для всех тревожных патологических состояний характерны как общие тревожные симптомы, так и специфические. Вегетативные симптомы являются неспецифическими и наблюдаются при любом типе тревоги. Специфические симптомы тревоги, касающиеся типа ее формирования и течения, определяют конкретный тип тревожного расстройства (табл. 1). Поскольку тревожные расстройства отличаются друг от друга в первую очередь факторами, вызывающими тревогу, и эволюцией



симптомов во времени, то ситуационные факторы и когнитивное содержание тревоги должны быть точно оценены клиницистом.

Наиболее часто в поле зрения невролога попадают пациенты, страдающие генерализованным тревожным расстройством (ГТР), паническим расстройством (ПР), расстройством адаптации.

ГТР возникает, как правило, до 40 лет (наиболее типичное начало между подростковым возрастом и третьим десятилетием жизни), течет хронически годами с выраженной флуктуацией симптомов. Основным проявлением заболевания является чрезмерная тревога или беспокойство, наблюдающиеся почти ежедневно, с трудом поддающиеся произвольному контролю и не ограниченные конкретными обстоятельствами и ситуациями, в сочетании со следующими симптомами:

- нервозность, беспокойство, ощущение взвинченности, состояние на грани срыва;
- утомляемость;
- нарушение концентрации внимания, «отключения»;
- раздражительность;
- мышечное напряжение;
- нарушения сна, чаще всего затруднения засыпания и поддержания сна.

Кроме того, неограниченно могут быть представлены неспецифические симптомы тревоги: вегетативные (головокружение, тахикардия, эпигастральный дискомфорт, сухость во рту, потливость и др.); мрачные предчувствия (беспокойство о будущем, предчувствие «конца», трудности концентрации); моторное напряжение (двигательное беспокойство, суетливость, невозможность расслабиться, головные боли напряжения, озноб). Содержание тревожных опасений обычно касается темы собственного здоровья и здоровья близких. При этом больные стремятся установить для себя и семьи особые правила поведения, чтобы свести риски нарушения здоровья к минимуму. Любые отклонения от привычного жизненного стереотипа вызывают

усиление тревожных опасений. Повышенное внимание к своему здоровью постепенно формирует ипохондрический стиль жизни.

ГТР относится к хроническим тревожным расстройствам с высокой вероятностью возвращения симптомов в будущем. Согласно эпидемиологическим исследованиям, у 40% пациентов симптомы тревоги персистируют свыше пяти лет [5]. Ранее ГТР большинством экспертов рассматривалось как мягкое расстройство, которое достигает клинической значимости только в случае коморбидности с депрессией. Но увеличение фактов, свидетельствующих о нарушении социальной и профессиональной адаптации больных с ГТР, заставляет более серьезно относиться к этому заболеванию.

ПР – крайне распространенное, склонное к хронизации заболевание, манифестирующее в молодом, социально активном возрасте. Распространенность ПР по данным эпидемиологических исследований, составляет 1,9–3,6% [6]. Основным проявлением ПР являются повторяющиеся пароксизмы тревоги (панические атаки). Паническая атака (ПА) представляет собой необъяснимый мучительный для больного приступ страха или тревоги в сочетании с различными вегетативными (соматическими) симптомами.

Диагностика ПА основывается на определенных клинических критериях. ПА характеризуется пароксизмальным страхом (часто сопровождающимся чувством неминуемой гибели) или тревогой и/или ощущением внутреннего напряжения и сопровождается дополнительными (паникоассоциированными) симптомами:

- 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;
- ощущение онемения или покалывания (парестезии) в конечностях;
- ощущение прохождения по телу волн жара или холода.

ПР имеет особый стереотип становления и развития симптоматики. Первые атаки оставляют неизгладимый след в памяти больного, что ведет к появлению синдрома «ожидания» приступа, который в свою очередь закрепляет повторяемость атак. Повторение атак в сходных ситуациях (в транспорте, пребывании в толпе и т.д.) способствует формированию ограничительного поведения, т.е. избегания потенциально опасных для развития ПА мест и ситуаций.

Коморбидность ПР с психопатологическими синдромами имеет тенденцию нарастания по мере увеличения срока заболевания. Лидирующее положение по коморбидности с ПР занимают агорафобия, депрессия, генерализованная тревога. Многими исследователями доказано, что при сочетании ПР и ГТР оба заболевания проявляются в более тяжелой форме, взаимно отягощают прогноз и снижают вероятность ремиссии.

У некоторых лиц с чрезвычайно низкой стрессоустойчивостью в ответ на стрессовое событие, не выходящее за рамки обычного или повседневного психического стресса, может развиваться болезненное состояние. Более или менее очевидные для больного стрессовые события вызывают болезненные симптомы, нарушающие привычное функционирование пациента (профессиональная деятельность, социальные функции). Эти болезненные состоя-



ния были названы расстройством адаптации – реакция на явный психосоциальный стресс, которая появляется в течение трех месяцев после начала воздействия стресса. На дезадаптивный характер реакции указывают симптомы, выходящие за рамки нормы и ожидаемых реакций на стресс, и нарушения в профессиональной деятельности, обычной социальной жизни или во взаимоотношениях с другими лицами. Расстройство не является реакцией на чрезвычайный стресс или обострением ранее существовавшего психического заболевания. Реакция дезадаптации длится не более 6 месяцев. Если симптомы сохраняются более 6 месяцев, диагноз расстройства адаптации пересматривается.

Клинические проявления адаптивного расстройства крайне вариабельны. Тем не менее, обычно можно выделить психопатологические симптомы и сопряженные с ними вегетативные расстройства. Именно вегетативные симптомы заставляют пациента искать помощи у врача. Чаще всего дезадаптация характеризуется тревожным настроением, ощущением неспособности справиться с ситуацией и даже снижением способности функционировать в повседневной жизни. Тревожность проявляется диффузным, крайне неприятным, часто неопределенным ощущением опасения чего-то, ощущением угрозы, чувством напряжения, повышенной раздражительностью, плаксивостью. В то же время тревога у этой категории пациентов может проявляться конкретными страхами, в первую очередь опасениями по поводу собственного здоровья. Пациенты испытывают страх перед возможным развитием инсульта, инфаркта, онкологического процесса и другими тяжелыми заболеваниями. Для этой категории пациентов характерны частые посещения врача, проведение многочисленных повторных инструментальных исследований, тщательное изучение медицинской литературы.

Последствием болезненных симптомов является социальная дезадаптация. Больные начинают плохо справляться с привычной профессиональной деятельностью, их преследуют неудачи в работе, в результате чего они предпочитают избегать профессиональной ответственности, отказываться от возможности карьерного роста. Треть пациентов полностью прекращает профессиональную деятельность.

### Как лечить вегетативную дистонию?

Несмотря на обязательное наличие вегетативной дисфункции и часто замаскированный характер эмоциональных нарушений при тревожных расстройствах, базовым методом лечения тревоги является психофармакологическое лечение. Лекарственные препараты, успешно используемые для лечения тревоги, воздействуют на различные нейротрансмиттеры, в частности на серотонин, норадреналин, ГАМК.

### Какой препарат выбрать?

Спектр противотревожных препаратов чрезвычайно широк: транквилизаторы (бензодиазепиновые и небензодиазепиновые), антигистаминные препараты,  $\alpha$ -2-дельта-лиганды (прегабалин), малые нейролептики, седативные растительные сборы и, наконец, антидепрессанты. Антидепрессанты успешно использовались для лечения пароксизмальной тревоги (панических атак) с 60-х годов XX столетия. Но уже в 90-е годы стало понятно, что, независимо от типа хронической тревоги, антидепрессанты эффективно купируют ее. В настоящее время селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) большинством исследователей и врачей-практиков признаны препаратами выбора для лечения хронических тревожных расстройств. Это положение базируется на несомненной антитревожной эффективности и хорошей переносимости препаратов группы СИОЗС. Кроме того, при длительном применении

они не утрачивают своей эффективности. У большинства людей побочные эффекты СИОЗС выражены незначительно, обычно проявляются в течение первой недели лечения, а затем исчезают. Иногда побочные эффекты можно нивелировать корректировкой дозы или времени приема лекарства. Регулярный прием СИОЗС обуславливает наилучшие результаты лечения. Обычно тревожные симптомы купируются спустя одну или две недели от начала приема лекарства, после чего антитревожный эффект препарата нарастает градуировано.

Бензодиазепиновые транквилизаторы в основном используются для купирования острых симптомов тревоги и не должны применяться более 4 недель из-за угрозы формирования синдрома зависимости. Данные о потреблении бензодиазепинов (БЗ) свидетельствуют о том, что они остаются наиболее часто назначаемыми психотропными средствами. Достаточно быстрое достижение противотревожного, в первую очередь седативного эффекта, отсутствие очевидных неблагоприятных влияний на функциональные системы организма оправдывают известные ожидания врачей и пациентов, по крайней мере, в начале лечения. Психоторопные свойства анксиолитиков реализуются через ГАМК-эргическую нейротрансмиттерную систему. Благодаря морфологической однородности ГАМК-эргических нейронов в разных отделах ЦНС, транквилизаторы могут влиять на значительную часть функциональных образований головного мозга, что в свою очередь обуславливает широту спектра их эффектов, в том числе неблагоприятных. Поэтому применению БЗ сопутствует целый ряд проблем, связанных с особенностями их фармакологического действия. К основным из них относятся: гиперседация, миорелаксация, «поведенческая токсичность», «парадоксальные реакции» (усиление ажитации); психическая и физическая зависимость.

психиатрия



Таблица 2. Механизмы действия Тералиджена

Механизм действия	Эффект
<b>Центральные</b>	
Блокада D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы	Антипсихотический
Блокада 5 HT-2 А-серотониновых рецепторов	Антидепрессивный, синхронизация биологических ритмов
Блокада D2-рецепторов триггерной зоны рвотного и кашлевого центра ствола мозга	Противорвотный и противокашлевый
Блокада α-адренорецепторов ретикулярной формации	Седативный
Блокада H1-рецепторов ЦНС	Седативный, гипотензивный
<b>Периферические</b>	
Блокада периферических α-адренорецепторов	Гипотензивный
Блокада периферических H1-рецепторов	Противозудный и противоаллергический
Блокада ацетилхолиновых рецепторов	Спазмолитический

Комбинация СИОЗС с БЗ или малыми нейролептиками широко используется в терапии тревоги. Особенно оправдано назначение малых нейролептиков больным в начале терапии СИОЗС, что позволяет нивелировать индуцированную СИОЗС тревогу, возникающую у некоторых больных в инициальном периоде терапии. Кроме того, на фоне приема дополнительной терапии (БЗ или малые нейролептики) больной успокаивается, легче соглашается с необходимостью ждать развития антитревожного эффекта СИОЗС, лучше соблюдает терапевтический режим (улучшается комплаенс).

### Что предпринять в случае недостаточного ответа на лечение?

Если в течение трех месяцев терапия оказывается недостаточно эффективной, необходимо рассмотреть альтернативное лечение. Возможен переход на антидепрессанты более широкого спектра действия (антидепрессанты двойного действия или трициклические антидепрессанты) или включение дополнительного препарата в схему лечения (например, малые нейролептики). Комбинированное лечение СИОЗС и малыми нейролептиками обладает следующими преимуществами:

- влияние на широкий спектр эмоциональных и соматических симптомов, в особенности на болевые ощущения;
- более быстрое наступление антидепрессивного эффекта;
- более высокая вероятность ремиссии.

Наличие отдельных соматических (вегетативных) симптомов также может быть показанием для назначения комбинированного лечения. Наши собственные исследования показали, что пациенты с ПР, имеющие симптомы желудочно-кишечного дистресса, хуже откликаются на терапию антидепрессантами, чем пациенты, не имеющие таковых симптомов. Антидепрессивная терапия была эффективна только у 37,5% пациентов, предъявляющих жалобы на желудочно-кишечные вегетативные расстройства, против 75% пациентов в группе больных, не предъявляющих жалобы на ЖКТ. Поэтому в некоторых случаях полезными могут оказаться препараты, воздействующие на отдельные тревожные симптомы. Например, бета-блокаторы уменьшают тремор и купируют тахикардию, препараты с антихолинэргическим эффектом уменьшают потливость, а малые нейролептики воздействуют на желудочно-кишечный дистресс.

Среди малых нейролептиков наиболее часто для лечения тре-

вожных расстройств используется алимемазин (Тералиджен). У клиницистов накоплен значительный опыт терапии Тералидженом пациентов с вегетативной дисфункцией. Механизм действия алимемазина многогранен и включает как центральные, так и периферические компоненты (табл. 2).

На основании многолетнего опыта использования алимемазина (Тералиджена) можно сформулировать перечень целевых симптомов для назначения препарата при курации тревожных расстройств:

- нарушения сна (трудности засыпания) – доминирующий симптом;
- чрезмерная нервозность, возбудимость;
- необходимость усиления эффектов базисной (антидепрессивной) терапии;
- жалобы на сенестопатические ощущения;
- гастроинтестинальный дистресс, в частности тошнота, а также боль, зуд в структуре жалоб.

Прием Тералиджена рекомендуется начинать с минимальных доз (одна таблетка на ночь) и постепенно увеличивать дозу до 3 таблеток в сутки.

### Какова длительность лечения тревожных расстройств?

Не существует четких рекомендаций по длительности терапии тревожных синдромов. Тем не менее, большинством исследований доказана польза длительных курсов терапии. Считается, что после редукции всех симптомов должно пройти не менее четырех недель лекарственной ремиссии, после чего делается попытка отмены препарата. Слишком ранняя отмена лекарства может привести к обострению заболевания. Остаточные симптомы (чаще всего симптомы вегетативной дисфункции) свидетельствуют о неполной ремиссии и должны рассматриваться как основание для продления лечения и перехода на альтернативную терапию. В среднем, продолжительность лечения составляет 2–6 месяцев. ✱

Литература → с. 67



## А.Б. Данилов

Витамины группы В: альтернатива стандартным анальгетикам?

23. Ryan-Harshman M., Aldoori W. Carpal tunnel syndrome and vitamin B6 // *Can. Fam. Physician*. 2007. Vol. 53. № 7. P. 1161–2.
24. Reyes-García G., Caram-Salas N.L., Medina-Santillán R., Granados-Soto V. Oral administration of B vitamins increases the antiallostatic effect of gabapentin in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 2004. № 47. P. 76–9.
25. Rocha-Gonzalez H.I., Teran-Rosales F., Reyes-García G., Medina-Santillán R., Granados-Soto V. B vitamins increase the analgesic effect of diclofenac in the rat // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 2004. № 47. P. 84–7.
26. Schwiieger G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften. Wirbelsäulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, Neurobion forte (Vitamin B1, B6, B12) gegen Placebo // *Klinische Bedeutung von Vitamin B1, B6, B12 in der Schmerztherapie / N. Zollner et al. (edtr). Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1988. S. 169–181.*
27. Song X.S., Huang Z.J., Song X.J. Thiamine suppresses thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats // *Anesthesiology*. 2009. Vol. 10. № 2. P. 387–400.
28. Stracke H., Gaus W., Achenbach U., Federlin K., Bretzel R.G. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo controlled clinical study // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–5. Epub. 2008, May 13.
29. Talaei A., Siavash M., Majidi H., Chehrei A. Vitamin B12 may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy // *Int. J. Food Sci Nutr.* 2009. P. 1–6.
30. Thornalley P.J. The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications // *Curr. Diabetes Rev.* 2005. Vol. 1. № 3. P. 287–98.
31. Vetter G., Bruggemann G., Lettko M. et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // *Z. Rheumatol.* 1988. Vol. 47. № 5. P. 351–62.
32. Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L., Zeng Y.M., Song X.J. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury // *Pain*. 2005. Vol. 116. № 1-2. P. 168–169.

## О.В. Воробьева, В.В. Русая

Вегетативная дисфункция, ассоциированная с тревожными расстройствами

1. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. С. 752.
2. Lydiard R.B. Increased Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Panic Disorder: Clinical and Theoretical Implications // *CNS Spectr.* 2005. Vol. 10. № 11. P. 899–908.
3. Lademann J., Mertesacker H., Gebhardt B. Psychische Erkrankungen im Fokus der Gesundheitsreporte der Krankenkassen // *Psychotherapeutenjournal*. 2006. № 5. P. 123–129.
4. Andlin-Sobocki P., Jonsson B., Wittchen H.U., Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe // *Eur. J. Neurol.* 2005. № 12. Suppl 1. P. 1–27.
5. Blazer D.G., Hughes D., George L.K. et al. Generalized anxiety disorder. Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study / eds. Robins L.N., Regier D.A. NY: The Free Press, 1991. P. 180–203.
6. Perkonig A., Wittchen H.U. Epidemiologie von Angststörungen // *Angst- und Panikerkrankung / Kaster S., Muller H.J. (eds). Jena: Gustav Fischer Verlag, 1995. P. 137–56.*

## А.Е. Картеев

Эторикоксиб и другие НПВП: новейшая информация, полученная в 2010 году

1. Agrawal N.G., Porras A.G., Matthews C.Z. et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in man // *J. Clin. Pharmacol.* 2003. Vol. 43. № 3. P. 268–76.
2. Martina S., Vesta K., Ripley T. Etoricoxib: a highly selective COX-2 inhibitor // *Ann Pharmacother.* 2005. Vol. 39. № 5. P. 854–862.
3. Brooks P., Kubler P. Etoricoxib for arthritis and pain management // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2006. Vol. 2. № 1. P. 45–57.
4. Ramey D., Watson D., Yu C. et al. The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis // *Curr. Med. Res. Opin.* 2005. Vol. 21. № 5. P. 715–722.
5. Hunt R., Harper S., Watson D. et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events // *Amer. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 98. № 8. P. 1725–1733.
6. Curtis S., Ko A., Bolognese J. et al. Pooled analysis of thrombotic cardiovascular events in clinical trials of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib // *Curr. Med. Res. Opin.* 2006. Vol. 22. № 12. P. 2365–2374.
7. Cannon C., Curtis S., FitzGerald G. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // *Lancet*. 2006. Vol. 18. № 368 (9549). P. 1771–1781.
8. Ziegler S., Huscher D., Karberg K. et al. Trends in treatment and outcomes of rheumatoid arthritis in Germany 1997–2007: results from the National Database of the German Collaborative arthritis Centers // *ARD*. 2010. № 69. P. 1803–1808.
9. Peloso P., Mehta A., Wang H. et al. Etoricoxib improves pain in rheumatoid arthritis (RA) patients on background corticosteroid and biologic therapies. EULAR-2010, AB0375.
10. Moore R., Smugar S., Wang H. et al. Numbers-needed-to-treat analyses-do timing, dropouts, and outcome matter? Pooled analysis of two randomized, placebo-controlled chronic low back pain trials // *Pain*. 2010. Vol. 151. № 3. P. 592–597.
11. Brattwall M., Turan I., Jakobsson J. Pain management after elective hallux valgus surgery: a prospective randomized double-blind study comparing etoricoxib and tramadol // *Anesth. Analg.* 2010. Vol. 111. № 2. P. 544–549.
12. Jansen J., Gaugris S., Choy E. et al. Cost effectiveness of etoricoxib versus celecoxib and non-selective NSAIDs in the treatment of ankylosing spondylitis // *Pharmacoeconomics*. 2010. Vol. 28. № 4. P. 323–344.
13. Lin H., Cheng T., Wang J. et al. Etoricoxib improves pain, function and quality of life: results of a real-world effectiveness trial // *Int. J. Rheum. Dis.* 2010. Vol. 13. № 2. P. 144–150.
14. Lanas A., Tornero J., Zamorano J. Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study // *Ann. Rheum. Dis.* 2010. Vol. 69. № 8. P. 1453–1458.
15. Chan F., Lanas A., Scheiman J. et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial // *Lancet*. 2010. Vol. 376. № 173–179.