

Иванова Л.А.

## ТЕРАПИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ В ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)**

Среди пациентов общей практики тревожные расстройства относятся к наиболее распространённым. Изучена эффективность и безопасность бупирона у пациентов с различными проявлениями тревожных расстройств. В соответствии с МКБ-10 пациенты распределились следующим образом: генерализованное тревожное расстройство (ГТР) – 38,7 %; паническое расстройство – 29 %; расстройства адаптации в виде смешанной тревожной и депрессивной реакции – 32,3 %. Закончили исследование 28 (90,3 %) человек, выбыли из исследования в связи с неэффективностью терапии бупироном 3 (9,7 %) человека. Положительная динамика на 2–3-й неделе приёма бупирона включала редукцию диссомнических расстройств, суетливости, напряжения в мышцах, уменьшение утомляемости, повышение работоспособности в повседневной и профессиональной деятельности. На 4–5-й неделе терапии выявлены уменьшение проявлений вегетативной гиперактивности, урежение панических атак, дезактуализация навязчивых тревожных опасений неопухоточившего и опухоточившего содержания, сенсорных расстройств, преходящих эпизодов аффективной лабильности. По шкале тревоги Гамильтона выявлена статистически значимая положительная динамика на 14-й день приёма бупирона в виде снижения баллов по показателям психической и соматической тревоги; статистически значимая редукция суммарного балла по шкалам тревоги Шихана и Спилберга – Ханина зарегистрирована на 21-й день терапии.

Бупирон является эффективным и безопасным препаратом у пациентов с тревожными расстройствами в общей практике. Нежелательные явления в виде нарушений координации движения, сонливости, головокружения нивелировались в процессе терапии и не требовали дополнительных назначений для их коррекции. Бупирон может быть рекомендован в качестве эффективного современного анксиолитического препарата с безопасным профилем переносимости для лечения тревожных расстройств.

**Ключевые слова:** тревожные расстройства, бупирон

## ANXIETY DISORDERS THERAPY IN GENERAL PRACTICE

Ivanova L.A.

**Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)**

Anxiety disorders among general practice patients are the most common. We examined the efficacy and safety of Buspirone in patients with anxiety disorders in outpatient practice. In accordance with ICD-10, the patients were distributed as follows: generalized anxiety disorder – 38.7 %, panic disorder – 29 %, adjustment disorder in the form of mixed depressive and anxiety reaction – 32.3 %. In order to evaluate the impact of therapy the following research methods were used: clinical, clinical-psychopathological, psychometric (Hamilton anxiety scale (HAM-A), Spielberger-Hanin anxiety level self-evaluation scale, Shihan anxiety self-evaluation scale, Clinical Global Impression-Severity Scale (CGI-S), and Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) Scale.

Among patients with anxiety disorders 28 people (90.3 %) have finished the study, three persons (9.7 %) dropped out of the study with regard to the ineffectiveness of Buspirone therapy. Analysis of the values on the HAM-A scale revealed statistically significant reduction in composite score by the end of day 14 (by 23.4 %,  $p < 0.05$ ) and a statistically significant increase in differences by day 35 of therapy and reduction of scores by 51.5 % ( $p < 0.01$ ). A statistically significant reduction (by 21.9 %,  $p < 0.05$ ) of points on the Shihan anxiety scale was revealed by day 21 of therapy. Reduction of the mean values of the total score of reactive and personal anxiety by the Spielberger – Hanin scale was recorded from day 21 of therapy ( $p < 0.05$ ). CGI-S scale statistically reliable reduction of patients with moderate degree of severity to 26.6 % ( $p < 0.05$ ) and a statistically significant increase in the number of patients with mild degrees of severity by 20 % ( $p < 0.05$ ) were revealed on day 14 of therapy. On the CGI-I scale, a marked improvement (26.7 %,  $p < 0.05$ ) and a slight improvement (33.3 %,  $p < 0.05$ ) is achieved by day 14 of therapy. Undesirable effects in the form of motor coordination disturbance, drowsiness, dizziness leveled during the therapy and did not require additional prescriptions for their correction. Buspirone can be recommended as an effective anxiolytic drug with safe portability profile for the treatment of anxiety disorders.

**Key words:** anxiety disorders, buspirone

Тревожные расстройства относятся к хроническим психическим заболеваниям с длительным додиагностическим этапом. Распространённость тревожных расстройств в общесоматической практике варьирует от 23 до 78 % [2, 3, 7]. Среди различных проявлений тревоги частота панического расстройства в общесоматической практике достигает 22,7 %, генерализованного тревожного расстройства, социо-

фобии и неспецифических фобий – от 1,9 до 13,3 % [7, 10, 11]. При возникновении тревожных расстройств пациенты, как правило, обращаются не к психиатрам, а к врачам общей практики [1]. Тревога становится заболеванием в том случае, когда имеет большую интенсивность и продолжительность, приводит к потере трудоспособности или инвалидности. Несвоевременная диагностика тревожных расстройств и

неправильная терапевтическая тактика усугубляют неблагоприятный прогноз заболевания [6].

В генезе различных проявлений тревожных расстройств большое внимание уделяется нарушению функций серотониновой, норадреналиновой и ГАМКергической систем [5]. Одним из современных представителей противотревожных препаратов является бупирон. Бупирон стимулирует пресинаптические рецепторы, не взаимодействует с ГАМКергическими, бензодиазепиновыми рецепторами, не вызывает седативного, противосудорожного, миорелаксирующего эффектов, синдрома зависимости [8, 9].

**Целью исследования** явилось определение эффективности и безопасности бупирона в клинике тревожных расстройств, встречающихся в общей медицинской практике.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Среди обследованных пациентов с тревожными расстройствами ( $n = 31$ ) было 20 (64,5 %) женщин, мужчин – 11 (35,5 %). Средний возраст пациентов на момент обследования составил  $35 \pm 1,7$  года. Критериями включения явилась констатация тревожной симптоматики на основании оценочных шкал (шкала тревоги Гамильтона (НАМ-А), шкала самооценки уровня тревожности Спилбергера – Ханина, шкала самооценки тревоги Шихана). Открытое неконтролируемое исследование бупирона было выполнено на амбулаторном контингенте больных (ОГБУЗ «Иркутская городская поликлиника № 6», ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр»). В соответствии с МКБ-10 [4] пациенты распределились следующим образом: генерализованное тревожное расстройство (ГТР) – 12 (38,7 %) человек; паническое расстройство – 9 (29 %); расстройство адаптации в виде смешанной тревожной и депрессивной реакции – 10 (32,3 %). Продолжительность актуального тревожного состояния составила  $7,9 \pm 1,4$  месяца. Из исследования исключались пациенты с шизофренией, органическим поражением ЦНС, деменцией, эпилепсией, аффективными расстройствами, алкоголизмом или наркоманией в анамнезе, тяжёлыми соматическими заболеваниями.

В соответствии со шкалой тревоги Гамильтона (НАМ-А) у всех пациентов, включённых в исследование, выявлено тревожное состояние (средний балл –  $24,1 \pm 1,9$ ). Согласно психометрической оценке пациентов по шкале Шихана клинически выраженная тревога (от 30 до 80 баллов) отмечалась у 22 (70,9 %) пациентов, тяжёлое тревожное расстройство (более 80 баллов) – у 9 (29,1 %). По результатам тестирования по шкале Спилбергера – Ханина выраженность реактивной и личностной тревоги достигала умеренных значений (31–44 балла) – у 18 (58,1 %) пациентов, высокая тревога (45 баллов и более) – у 13 пациентов (41,9 %). Доза бупирона у 22 (70,9 %) пациентов составила 30 мг/сут., у 9 (29,1 %) пациентов – 40 мг/сут.

Длительность терапии составила 42 дня. Оценка динамики состояния проводилась на 7-й, 14-й, 21-й, 28-й, 35-й и 42-й день от начала терапии бупироном с использованием психометрических шкал (НАМ-А; шкалы Спилбергера – Ханина, Шихана, шкалы общего

клинического впечатления для оценки результативности терапии – CGI-S, CGI-I). Критерием эффективности терапии являлось снижение баллов по шкале НАМ-А на 50 % и более. Методы исследования – клинико-психопатологический, клинико-анамнестический. Все больные выражали добровольное информированное согласие на представление своих данных для научного исследования. Расчёт статистической значимости проводился с использованием пакета Statistica 6.0 (Difference tests:  $r$ , %, means (Difference between two proportions)); анализ динамики редукции баллов по шкалам – с использованием парного двухвыборочного  $t$ -теста для средних.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов с тревожными расстройствами закончили исследование 28 (90,3 %) человек, были из исследования в связи с неэффективностью терапии бупироном 3 (9,7 %) человека. В первом наблюдении отмена препарата произошла на 14-й день в связи со стойкими сохраняющимися расстройствами сна, вегетативной тревогой в виде одышки, учащённого сердцебиения на фоне сохраняющейся психотравмирующей ситуации (развод дочери с последующим её переездом в другой город). В другом наблюдении отмена препарата проведена на 10-й день терапии в связи с выраженной тошнотой и сенестоалгическим синдромом церебральной локализации. В третьем наблюдении у пациентки с генерализованным тревожным расстройством на 3-й день приёма препарата усилилась тревога, озноб, и в дальнейшем пациентка самостоятельно отказалась от приёма бупирона.

Нежелательные явления были зарегистрированы у 7 (25 %) человек, были представлены нарушениями координации движения (4 (14,3 %) пациента), сонливостью (2 (7,1 %) пациента), головокружением (1 (3,5 %) пациент) и не требовали отмены препарата.

Динамика среднего суммарного балла по шкалам тревоги (НАМ-А, Шихана, Спилбергера – Ханина) у пациентов с тревожными расстройствами под влиянием терапии бупироном представлена в таблице 1.

Анализ значений по шкале НАМ-А в результате монотерапии бупироном выявил статистически значимое снижение суммарного балла к 14-му дню на 23,4 % ( $p < 0,05$ ) со статистически значимым возрастанием различий к 35-му дню терапии и редукцией баллов на 51,5 % ( $p < 0,01$ ). Статистически значимое снижение баллов по показателям психической тревоги отмечено с конца второй недели терапии на 19,4 % ( $p < 0,05$ ), по соматической тревоге – также с 14-го дня терапии на 28,9 % ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

Статистически значимая редукция баллов по шкале тревоги Шихана выявлена к 21-му дню терапии на 21,9 % от исходного суммарного балла ( $p < 0,05$ ) со статистически значимым возрастанием различий к 35-му дню и редукцией баллов на 37,4 % ( $p < 0,01$ ). Редукция средних значений суммарного балла реактивной и личностной тревоги по шкале Спилбергера – Ханина зарегистрирована с 21-го дня терапии ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

Динамика средних значений суммарного балла по шкалам тревоги HAM-A, Шихана, Спилбергера – Ханина

Table 1

Dynamics of mean values of composite score on HAM-A, Sheehan, Spielberger-Hanin anxiety scales

День терапии	HAM-A	p	Шкала тревоги Шихана	p	Шкала Спилбергера-Ханина			
					реактивная тревога	p	личностная тревога	p
До лечения	23,9 ± 2,3		72,7 ± 1,4		69,9 ± 1,1		61,5 ± 1,5	
7	20,1 ± 1,4		66,6 ± 1,8		67,8 ± 2,3		60,6 ± 1,3	
14	18,3 ± 2,2	< 0,05	60,8 ± 2,6		67,5 ± 1,3		60,1 ± 2,3	
21	15,5 ± 1,7	< 0,05	56,8 ± 1,2	< 0,05	53,2 ± 2,5	< 0,05	49,9 ± 1,8	< 0,05
28	12,6 ± 1,4	< 0,05	51,5 ± 1,4	< 0,01	52,2 ± 2,1	< 0,05	48,8 ± 1,3	< 0,05
35	11,6 ± 1,5	< 0,01	45,5 ± 1,6	< 0,01	51,3 ± 1,5	< 0,05	46,5 ± 1,2	< 0,05
42	11,3 ± 2,3	< 0,01	41,6 ± 1,8	< 0,01	50,7 ± 1,4	< 0,05	45,1 ± 1,3	< 0,05

Примечание. p – статистическая значимость различий с периодом до лечения.

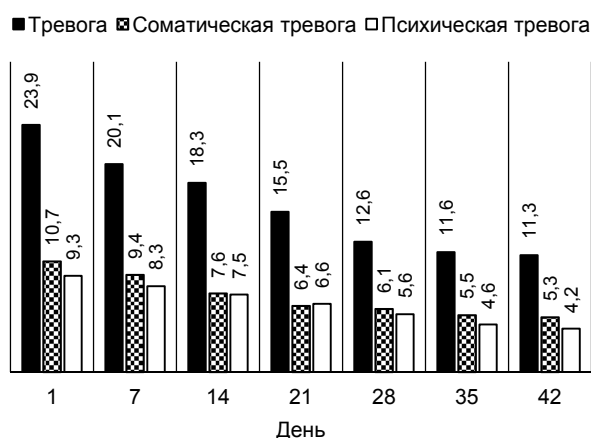


Рис. 1. Динамика симптомов по шкале HAM-A у пациентов с тревожными расстройствами.

Fig. 1. Dynamics of symptoms according to HAM-A scale in patients with anxiety.

Среди респондеров положительная динамика на 2–3-й неделе приёма буприона у пациентов с тревожными расстройствами включала улучшение сна в виде редукции ранней и средней инсомнии, исчезновение суетливости, нетерпеливости, редукцию ощущения напряжения в мышцах, уменьшение/восстановление уверенности в себе, уменьшение утомляемости, повышение работоспособности в повседневной и профессиональной деятельности. На 4–5-й неделе выявлена редукция симптомов вегетативной гиперактивности, снижение частоты и интенсивности панических атак, дезактуализация навязчивых тревожных опасений неипохондрического (по поводу ряда актуальных жизненных обстоятельств) и ипохондрического содержания, сенсорных расстройств церебральной, торакальной, локализации, улучшение концентрации внимания и оперативной памяти, восстановление планирования на ближайшее будущее, возобновление удовольствия при выполнении профессиональной и бытовой деятельности, возрастание активности в повседневной деятельности, значительное уменьшение раздражительности или преходящих эпизодов аффективной лабильности.

По шкале CGI-S выявлены статистически значимое снижение числа пациентов с умеренной степенью тяжести состояния, по сравнению с исходным количеством, на 26,6 % ( $p < 0,05$ ) и статистически значимое увеличение количества пациентов с лёгкой степенью тяжести состояния на 20 % ( $p < 0,05$ ). На 42-й день терапии пациенты с «пограничным» состоянием выявлялись в 53,3 % случаев ( $p < 0,01$ ), с лёгкой степенью тяжести – в 13,3 % ( $p < 0,01$ ), «нормальное» состояние определялось в 33 % случаев. По шкале CGI-I выраженное улучшение (26,7 %;  $p < 0,05$ ) и незначительное улучшение (33,3 %;  $p < 0,05$ ) достигается к 14-му дню терапии, к 42-му дню зарегистрировано выраженное улучшение у 66,7 % пациентов ( $p < 0,01$ ), очень большое улучшение – у 33,3 % ( $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало высокую эффективность буприона в терапии тревожных расстройств (генерализованного тревожного расстройства, панического расстройства, расстройства адаптации с тревожной и депрессивной симптоматикой) в общесоматической практике. Закончили исследование 28 человек из 31 (90,3 %). Положительная динамика на 2–3-й неделе приёма буприона включала редукцию диссомнических расстройств, суетливости, напряжения в мышцах, уменьшение утомляемости, повышение работоспособности в повседневной и профессиональной деятельности. На 4–5-й неделе терапии выявлено уменьшение проявлений вегетативной гиперактивности, урежение панических атак, дезактуализация навязчивых тревожных опасений неипохондрического и ипохондрического содержания, сенсорных расстройств, преходящих эпизодов аффективной лабильности.

С использованием шкалы тревоги Гамильтона выявлена статистически значимая положительная динамика на 14-й день приёма буприона в виде снижения баллов по показателям психической и соматической тревоги; статистически значимая редукция суммарного балла по шкалам тревоги Шихана и Спилбергера – Ханина зарегистрирована на 21-й день терапии.

Буспирон является эффективным и безопасным препаратом у пациентов с тревожными расстройствами в общей практике; нежелательные явления в виде нарушений координации движения, сонливости, головокружения нивелировались в процессе терапии и не требовали дополнительных назначений для их коррекции.

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Акарачкова Е.С., Котова О.В. Применение психотропных препаратов врачом общей практики: за и против // Неврология. Спецвыпуск. – 2016. – № 1. – С. 15–20.

Akarachkova ES, Kotova OV. (2016). The use of psychotropic drugs by a general practitioner: pro et contra [Primenenie psikhotropnykh preparatov vrachom obshchey praktiki: za i protiv]. *Nevrologiya. Spetsvyпуск*, (1), 15–20.

2. Дзампаев А.Т., Суворова И.А., Дамулин И.В. Клинический потенциал и перспективы применения препарата буспирон с терапии тревожных расстройств // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2014. – № 8. – С. 94–104.

Dzampaev AT, Suvorova IA, Damulin IV. (2014). Clinical potential and prospects of using buspirone with therapy of anxiety disorders [Klinicheskiy potentsial i perspektivy primeneniya preparata buspiron s terapii trevozhnykh rasstroystv]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, (8), 94–104.

3. Левин О.С., Ляшенко Е.А. Тревога и коморбидные состояния // Нервные болезни. – 2016. – № 1. – С. 28–34.

Levin OS, Lyashenko EA. (2016). Anxiety and comorbid conditions [Trevoga i komorbidnye sostoyaniya]. *Nervnye bolezni*, (1), 28–34.

4. МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (клинические описания и

указания по диагностике). – СПб: Оверлайд, 1994. – 300 с.

ICD-10: Classification of mental and behavioural disorders (clinical description and instructions). (1994). [МКБ-10: Klassifikatsiya psikhicheskikh i povedencheskikh rasstroystv (klinicheskie opisaniya i ukazaniya po diagnostike)]. Sankt-Peterburg, 300 p.

5. Мосолов С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике). – М.: БИНОМ, 2012. – С. 211–231.

Mosolov SN. (2012). Biological methods of therapy of mental disorders (evidence-based medicine – clinical practice [Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroystv (dokazatel'naya meditsina – klinicheskoy praktike)]. Moskva, 211–231.

6. Baldwin DS, Waldman S, Allgulander C. (2011). Evidence-based pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 14 (5), 697–710.

7. Davidson JR, Feltner DE, Dugar A. (2010). Management of generalized anxiety disorder in primary care: identifying the challenges and unmet needs. *J Clin Psychiat*, 12, 2.

8. Lee ST, Park JH, Kim M. (2005). Efficacy of the 5-HT<sub>1A</sub> agonist, buspirone hydrochloride, in migraineurs with anxiety: a randomized, prospective, parallel group, double-blind, placebo-controlled study. *Headache*, 45, 1004–1011.

9. Loane C, Politis M. (2012). Buspirone: what is it all about? *Brain Res*, 1461, 111–118.

10. Rynn MA, Brawman-Mintzer O. (2004). Generalized anxiety disorder: acute and chronic treatment. *CNS Spectr*, 9 (10), 716–723.

11. Weisberg RB. (2009). Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation, and course. *J Clin Psychiatry*, 70, 4–9.

#### Сведения об авторах Information about the authors

**Иванова Людмила Александровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100; e-mail: ivanova.l@bk.ru)

**Ivanova Lyudmila Aleksandrovna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Psychiatry and Narcology of, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100; e-mail: ivanova.l@bk.ru)