

Анксиолитики при тревожных расстройствах в дерматологической практике

Д.В.Романов

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

ФГБУ Научный центр психического здоровья РАМН

Резюме. Терапия тревожных расстройств – актуальная проблема дерматологической практики. В публикации рассматриваются аспекты применения анксиолитиков как бензодиазепинового ряда, так и средств небензодиазепиновой структуры применительно к возможности их использования при лечении нозогенных расстройств с преобладанием тревоги у больных дерматозами.

Ключевые слова: тревожные расстройства, психодерматология, транквилизаторы, небензодиазепиновые анксиолитики, этифоксин.

Anxiolytics for anxiety disorders in dermatological practice

D.V.Romanov

Sechenov First Moscow State Medical University

The Mental Health Research Center of RAMS

Summary. Treatment of anxiety disorders is an actual problem in dermatology. The article is devoted to existing data and further perspectives of benzodiazepine anxiolytics and non-benzodiazepines use for anxiety in dermatological patients.

Key words: anxiety disorders, psychodermatology, tranquilizers, non-benzodiazepine anxiolytics, etifoxine.

Распространенность психических расстройств в дерматологической сети столь же высока, как и в других областях общей медицины. Так, в амбулаторном контингенте кожных больных этот показатель варьирует в пределах 21–34% (J.Hughes и соавт., 1983; S.Aktan и соавт., 1998; C.Schaller и соавт., 1998; A.Picardi и соавт., 2000; K.Bashir, M.Rana 2006; V.Mehta, S.Malhotra, 2007), а в дерматологическом стационаре – 38–62% (J.Hughes и соавт., 1983; K.Fritzsche и соавт., 1999; A.Picardi и соавт., 2005). Приведенные данные уточняются результатами крупного отечественного клинико-эпидемиологического исследования СИНТЕЗ (А.В.Андрющенко, 2011), согласно которому в выборке больных дерматологической клиники (534 наблюдения) распространенность синдромально завершенных психических расстройств составляет 45,5%, а еще у 42,1% больных диагностируются психические нарушения субклинического уровня. При этом частота тревожных симптомокомплексов достигает 26,4%, а с учетом тревожно-ипохондрических и соматоформных расстройств – 38,8%, что превышает соответствующий показатель для аффективной патологии (15,8%), преобладающей над анксиозной в ряде других областей соматической медицины.

Среди предпочтительных для дерматологии тревожных симптомокомплексов, развивающихся в связи с поражением кожного покрова, доминируют социофобические и тревожно-ипохондрические расстройства (В.В.Остришко и соавт., 1998; Т.А.Белоусова, И.Ю.Дороженков, 2006; М.А.Терентьева, 2007; А.Б.Смулевич, 2011; Е.Н.Матюшенко, 2013).

При *социофобических реакциях* (предпочтительных для угревой болезни, розацеа, себорейного дерматита, гнездной алопеции, витилиго) в качестве стрессогенного фактора выступает косметический дефект: обезображивание высыпаниями открытых участков кожи, прежде всего лица, волосистой части головы, кистей. Клиническую картину определяет тревога в связи с представле-

ниями о заметности для окружающих косметического дефекта, обуславливающего не только утрату внешней привлекательности, но и обращающего на себя их внимание. На первом плане многообразные проявления избегающего поведения (ограничение круга общения, камуфляж: закрытая одежда, грим, темные очки и пр.). Тревога, внутреннее напряжение нарастают уже при известии о предстоящих контактах с людьми, а появление в обществе сопряжено с выраженным дискомфортом – обострением анксиозной симптоматики. Последняя в свою очередь нередко реализуется в форме соматизированной тревоги, которая наряду с общими соматовегетативными симптомами (тремор, учащенное сердцебиение, тошнота и т.п.), сопровождается вегетативной дисфункцией в сфере кожного покрова – эритемой, гипергидрозом. Такие «эмоциональные» симптомы, усугубляющие клиническую картину объективно регистрируемого кожного заболевания, в свою очередь способствуют ретенции тревоги, ассоциированной с косметическим дефектом кожи, нередко дополняясь эрептофобией и замыкая своеобразный «порочный круг».

При *тревожно-ипохондрических реакциях* (предпочтительных для зудящих дерматозов – атопического дерматита, экземы, крапивницы) на первый план выходят проявления «тревоги о здоровье» (S.Taylor, G.Asmundson, 2005; J.Abramowitz, A.Braddock, 2008). Доминируют опасения по поводу динамики и исхода дерматоза с фиксацией на патологических кожных ощущениях, исходно связанных с объективно регистрируемой сыпью (зуд, жжение, онемение и т.п.). Больными отмечаются малейшие изменения клинической картины высыпаний и интенсивности сенсорий, тщательно анализируются результаты терапевтических вмешательств, ведется поиск и исключение «причин» обострений болезни. Преобладает ограничительное ипохондрическое поведение, направленное на шадящее обращение с кожей: отказ от «раздражающей» ее активности (ношения одежды из грубой ткани, занятий спортом, работы по

дому и др.), избегание контактов с предполагаемыми аллергенами («гипоаллергенная» диета с тотальным исключением широкого круга продуктов питания, ношение перчаток при угрозе воздействия бытовой химии и т.п.). Соматизированная тревога наряду с перечисленными общими симптомами вегетативной дисфункции в этих случаях также нередко проявляется в кожной сфере, прежде всего зудом. Последний, выступая в форме соматоформного сенсорного феномена, амплифицирует обусловленные объективно регистрируемыми высыпаниями кожные патологические ощущения (Д.В.Романов, А.Н.Львов, 2009; А.Н.Львов и соавт., 2013), по аналогии с социофобическими симптомокомплексами замыкая своеобразный «порочный круг» (кожные сенсации–тревога–кожные сенсации).

С учетом перечисленных факторов (высокая распространенность, особенности психосоматических соотношений, включая вклад соматизированной тревоги, утяжеляющей симптоматику дерматозов) очевидно, что терапия тревожных расстройств в дерматологической сети представляет собой актуальную задачу. Соответственно, клинически обоснованно использование препаратов, обладающих высокой эффективностью в отношении тревоги (в том числе ее соматизированных проявлений), характеризующихся благоприятным профилем переносимости, удобных для использования не только психиатрами-консультантами, но и врачами-дерматологами.

Согласно рекомендациям психодерматологически ориентированных исследователей (R.Medansky, R.Handler, 1981; M.Gupta, A.Gupta, 2000; W.Harth и соавт., 2009; D.Butler, J.Howard, 2013; J.Wong, J.Koo, 2013; K.Park, J.Koo, 2013) указанным требованиям в наибольшей степени соответствуют анксиолитики (транквилизаторы), прежде всего бензодиазепиновой структуры, и некоторые антидепрессанты современных генераций. При этом впервые предлагается использовать в дерматологии по аналогии с психиатрической практикой для купирования острой тревоги, а вторые – при персистирующей (или генерализованной) тревоге. В обоснование этому указывается на быстрое наступление анксиолитического эффекта при применении бензодиазепиновых транквилизаторов и ограниченность курса терапии во времени 3–4-мя неделями в связи с аддитивным потенциалом этих средств¹. Эти особенности клинического эффекта бензодиазепинов продемонстрированы у больных дерматозами на примере алпразолама (A.Dueñas-Laita, 2009; D.Butler, J.Howard, 2013), диазепамы (M.Ahumada, 1965; S.Borelli, P.Schellert 1967; G.Rajka, 1985), оксазепамы, лоразепамы, темазепамы (K.Park,

¹ Бензодиазепиновые транквилизаторы, обладающие высокой эффективностью («золотой стандарт» в лечении тревоги; L.Culperreg, 2004) и относительно благоприятным профилем безопасности, не лишены ряда недостатков, что ограничивает возможности их применения. Наряду с риском формирования зависимости, определяющим ужесточение контроля над их медицинским использованием, что лимитирует доступность этих средств, бензодиазепины обладают широким спектром эффектов, зачастую оказывающихся нежелательными при тревожных нарушениях, требующих селективного анксиолитического воздействия. Сюда могут быть отнесены гипноседативное и миорелаксирующее действие, угнетение когнитивных функций и «поведенческая токсичность». Учитывая высокую частоту применения в дерматологической практике блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов, также в большинстве своем обладающих седативным эффектом, вынужденное присоединение к терапии больных дерматозами бензодиазепиновых анксиолитиков может быть сопряжено с усугублением побочных явлений этого круга.



- ▶ **Выраженная противотревожная активность⁽¹⁾**
- ▶ **Управление симптомами тревоги⁽¹⁾**
- ▶ **Сохранение внимания, концентрации и памяти⁽²⁾**
- ▶ **Нет эффекта рикошета⁽³⁾ и привыкания⁽³⁾**

Стрезам®

этифоксина гидрохлорид

Подавляет тревогу, а не пациента



Теперь в новой упаковке 60 капсул!

3–4 капсулы в день

- В зависимости от выраженности тревоги, курс от нескольких дней до 4–6 недель
- Максимальный непрерывный курс – 12 недель⁴

¹ Александровский Ю.А., Краснов В.Н., Незнанов Н.Г., Ромасенко Л.В. Эффективность этифоксина в сравнении с феназепамом при лечении пациентов с расстройством адаптации (открытое рандомизированное контролируемое исследование) Российский психиатрический журнал, 2010. – № 1 – С. 80–84.

² Шлихтер Р. с соавторами. Модуляция ГАБА_A рецепторной синаптической передачи небензодиазепиновым анксиолитиком этифоксином. Нейрофармакология, 2000;39: 1523–1535

³ Микалеф Дж. с соавторами. Двойное слепое плацебо контролируемое исследование (в параллельных группах) седативного эффекта и влияния на мнестические функции этифоксина и лоразепамы у здоровых добровольцев. Фундаментальная клиническая фармакология, 2001; 15: 209–216

⁴ Шацберг А.Ф. Тревожное расстройство и расстройство адаптации. Терапевтические подходы. Клиническая психиатрия, 1990;51:20–24

000 «БИОКОДЕКС»
119019, г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 21
Тел.: (495) 783-26-80, факс: (495) 783-26-81
www.biocodex.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

J.Koo, 2013), феназепам (С.В.Столбова и соавт., 1989).

Напротив, обладающие противотревожным эффектом антидепрессанты, например рекомендуемые для использования в дерматологии буспирон (D.Butler, J.Howard, 2013), а также селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и препараты двойного действия – венлафаксин (J.Wong, J.Koo, 2013), характеризуются постепенным развитием анксиолитического эффекта в течение 2–4 нед, с одной стороны, и возможностью их длительного применения – с другой. При этом среди ограничений терапии тревоги тимоаналептиками выступает риск обострения анксиозной симптоматики в первые дни лечения, особенно при приеме флуоксетина, что нередко требует комбинированного назначения антидепрессантов с анксиолитиками на начальном этапе терапии.

В свою очередь за пределами внимания большинства исследователей оказываются препараты, удачно совмещающие свойства обеих указанных групп психотропных средств (бензодиазепинов и антидепрессантов) и лишённые ряда их недостатков – небензодиазепиновые анксиолитики. Последние обнаруживают селективное действие в отношении тревоги (в том числе соматизированной), сочетающееся с относительно быстрым развитием мягкого анксиолитического эффекта и благоприятным профилем переносимости, а также возможностью длительного применения, что особенно актуально при затяжных экзacerbациях кожной патологии, сопровождающихся персистирующей тревогой.

Потенциалом использования в дерматологической практике, судя по приведенным ниже данным о спектре клинических эффектов и безопасности, предположительно может также обладать небензодиазепиновый анксиолитик этифоксин (Стрезам®). Последнему свойственен уникальный двойной механизм действия. Во-первых, этифоксин напрямую влияет на нейрональные ГАМКА-рецепторы, регулирующие активность хлорных каналов, реализуя таким образом непосредственный анксиолитический эффект (M.Verleye и соавт., 1999; R.Schlichter и соавт., 2000; M.Verleye и соавт., 2001, 2002). Однако в отличие от бензодиазепиновых транквилизаторов, связывающихся с α - или δ -субъединицами рецепторного комплекса ГАМК, препарат взаимодействует с β_2 - и β_3 -субъединицами (A.Namou и соавт., 2003). Во-вторых, этифоксин модулирует ГАМКергическую передачу с помощью непрямого механизма, обусловленного активацией периферических бензодиазепиновых рецепторов митохондрией и стимуляцией образования в них нейростероидов, в свою очередь связывающихся с рецепторным комплексом ГАМК (R.Schlichter и соавт., 2000). Благодаря указанным особенностям рецепторной активности препарат сочетает **анксиолитические** свойства с благоприятным профилем **безопасности**.

Эффективность этифоксина в отношении проявлений тревоги подтверждена целым рядом исследований, выполненных как на биологических моделях у грызунов (J.Boissier и соавт., 1972; R.Schlichter и соавт., 2000; M.Verleye, J.Gillard, 2004), так и с участием пациентов, страдающих анксиозными расстройствами в психиатрической сети и общемедицинской практике. При этом проведено несколько клинических исследований с активным контролем, где в качестве терапии сравнения использовались как бензодиазепиновые транквилизаторы, так и анксиолитики других групп.

Так, в двойном слепом исследовании, выполненном N.Nguyen и соавт. (2006 г.), этифоксин (150 мг/сут) сопоставлялся с лоразепамом (2 мг/сут). Включались больные (189 наблюдений), соответствующие критериям

DSM-IV для расстройства адаптации (тревожный тип) и получавшие лечение в течение 28 дней. Анализ значений по шкале HAM-A продемонстрировал не меньшую эффективность этифоксина по сравнению с лоразепамом ($p=0,0002$). Кроме того, эквивалентный эффект терапии в обеих группах отмечался уже на 1-й неделе лечения.

Сопоставимый с отмеченным N.Nguyen и соавт. (2006 г.) ранний ответ на терапию этифоксином (150 мг/сут), превосходивший по скорости препарат сравнения – бензодиазепиновый транквилизатор гидазепамом (0,05 г), подтвержден в исследовании Л.Н.Юрьевой и соавт. (2012 г.). Авторы в условиях психиатрического стационара сформировали выборку из 32 пациентов с расстройствами адаптации. В процессе терапии исследователями зафиксирована равнозначная редукция тревожных и вегетативных проявлений. При этом клинически значимое улучшение было зарегистрировано в группе этифоксина уже к 7-му дню лечения.

Сходные с приведенными данные об эффективности получены в исследовании, также включавшем пациентов с реактивными тревожными нарушениями (расстройство адаптации – F43.2), авторы которого (Ю.А.Александровский и соавт., 2010) осуществили сравнение этифоксина (150 мг/сут) с одним из широко используемых в отечественной практике представителей бензодиазепиновых транквилизаторов – феназепамом (1 мг/сут). Согласно полученным результатам показатели уровня тревожности (по шкале HAM-A) статистически значимо снизились в обеих группах: редукция среднего суммарного балла составила 56,34 и 45,35% соответственно. Исходя из этих данных, авторами был сделан вывод об отсутствии превосходства в терапевтическом эффекте феназепамы по сравнению с этифоксином.

Сравнительные исследования этифоксина не ограничиваются сопоставлением с «классическими» транквилизаторами. В нескольких публикациях в качестве референтной терапии выступают анксиолитики, обладающие альтернативными бензодиазепиновыми механизмами действия. Так, в двойном слепом контролируемом исследовании D.Servant (1998 г.) препаратом сравнения в исследовании этифоксина (150–200 мг/сут) стал агонист серотониновых рецепторов антидепрессант буспирон (15–20 мг/сут), назначавшийся пациентам с расстройствами адаптации (тревожный тип). Средний суммарный балл по шкале Гамильтона, исходно составлявший в группах исследования $19,03 \pm 0,65$ и $20,09 \pm 0,64$ ($p=0,25$), к концу лечения был значимо ниже ($p=0,05$) в группе этифоксина ($9,48 \pm 0,61$) по сравнению с группой буспилона ($11,18 \pm 0,60$). Кроме того, наступление терапевтического эффекта у больных, получавших этифоксин, происходило раньше, чем в группе буспилона ($5,91 \pm 3,89$ vs $7,00 \pm 4,74$ дня), хотя различия и не достигали уровня статистической значимости. Авторы приходят к выводу, что сопоставляемые препараты при лечении расстройств адаптации не эквивалентны, и этифоксин обладает некоторым преимуществом в активности и скорости наступления эффекта.

Сравнение этифоксина (150–200 мг/сут) осуществлено также с еще одним длительным временем используемым для терапии тревожных расстройств небензодиазепиновым анксиолитиком гидроксизиним в дозе 75–150 мг/сут (А.В.Андрющенко и соавт., 2010) в выборке больных с затяжными невротическими расстройствами с явлениями генерализованной тревоги (F41.1). К концу терапии доли респондеров по основным шкалам (HAM-A, CGI-S) были сходными, а обнаруженные различия не достигали уровня статистической значимости.

Авторами также были выявлены и проанализированы

особенности клинического действия препаратов. В обеих группах отмечено быстрое уменьшение выраженности «когнитивной тревоги», тогда как соматизированные тревожные проявления редуцировались медленнее – лишь к концу 4-й недели терапии. При этом спектр активности в отношении некоторых соматизированных проявлений тревоги у сравниваемых препаратов несколько отличался. В группе этифоксина отмечалась статистически значимая редукция ($p < 0,05$) таких пунктов, как «респираторные», «гастроинтестинальные» и «мочеполовые» нарушения, не зафиксированная в группе гидроксизина. А.В.Андрющенко и соавт. (2010 г.) приходят к выводу, что, хотя по основным параметрам эффективности сравниваемые анксиолитики оказались сопоставимы, этифоксин показал более широкий спектр активности, включающий способность влиять на уровень внимания и корригировать связанную с тревогой когнитивную дисфункцию, а также обнаружил активность в отношении более обширного набора соматизированных симптомов.

Исследования, продемонстрировавшие эффективность этифоксина в отношении тревожных симптомов (включая когнитивные и соматизированные проявления), стали основанием для активного изучения этифоксина при соответствующих расстройствах в соматической сети (А.С.Барвинская и соавт., 2007; О.Г.Морозова, И.В.Киреев, 2007; И.Ю.Головач, 2008; В.Ю.Приходько и соавт., 2008; О.Г.Морозова и соавт., 2011).

В плацебо-контролируемом исследовании А.С.Барвинской и соавт. (2007 г.) этифоксин продемонстрировал эффективность в отношении нозогенных тревожных расстройств у больных травматологического/хирургического профиля, оперированных по поводу первичной травмы или острой абдоминальной патологии. В результате проведенного лечения у всех пациентов, получавших этифоксин, на 3–5-е сутки отмечен положительный эффект. Полная редукция тревожных проявлений достигнута на 9–10-е сутки терапии. Авторы приходят к выводу, что этифоксин обладает выраженной анксиолитической активностью в отношении тревожных (включая соматизированные проявления) расстройств у больных травматологического/хирургического профиля.

Применение этифоксина в неврологической практике проанализировано в исследовании О.Г.Морозовой и соавт. (2011 г.) в выборке 38 больных гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатией I стадии, проявляющейся наряду с когнитивными расстройствами тревожными нарушениями и симптомами вегетативной дисфункции. В результате терапии к 30-му дню в группе больных, получавших этифоксин, было отмечено снижение среднего суммарного балла по шкале тревоги Гамильтона до $16,3 \pm 2,0$ балла, оказавшееся статистически значимым как по сравнению с исходным ($29,3 \pm 2,4$ балла), так и в сопоставлении с группой больных, получавших только базисную неврологическую терапию ($22,3 \pm 2,2$ балла). Снижение выраженности тревоги в основной группе также сопровождалось статистически значимой редукцией вегетативных симпто-

мов. Параллельно обратному развитию тревожных и вегетативных нарушений происходило улучшение когнитивных показателей, причем улучшение в группе этифоксина было статистически значимо более выраженным, чем динамика когнитивных функций в группе базисной терапии. Основываясь на полученных данных, авторы делают вывод о благоприятном влиянии этифоксина на внимание и мышление².

Обобщая данные публикаций о безопасности и переносимости, необходимо отметить невысокую частоту побочных эффектов. Хорошая переносимость этифоксина установлена еще в доклинических исследованиях – в дозах до 1500 мг 30 капсул (Study of Maximum Tolerated Dose in Healthy Volunteers, Aster). Так, при назначении этифоксина здоровым добровольцам в максимальные переносимых дозах клинические и лабораторные параметры безопасности оказались на высоком уровне. Было зарегистрировано лишь 6 легких нежелательных явлений (НЯ), не потребовавших отмены терапии. При дозе 400 мг отмечались головная боль ($n=1$) и тошнота ($n=1$); 1200 мг – сонливость ($n=2$); 1500 мг – головные боли ($n=1$) и гипотензия без брадикардии ($n=1$).

В исследованиях с участием больных, страдающих тревожными расстройствами, серьезных НЯ, связанных с лечением этифоксином, не зарегистрировано. Среди упоминаемых побочных эффектов легкой степени выраженности – сонливость (N.Ngyen и соавт., 2006), сухость во рту (А.В.Андрющенко и соавт., 2010), гипергидроз (J.Micallef и соавт. 2001), желудочно-кишечные симптомы – тошнота, боль в животе, диарея (Ю.А.Александровский и соавт., 2010; D.Servant, 1998). Эти НЯ развивались в единичных наблюдениях, обычно носили обратимый характер, редко становились причиной отмены терапии и возникали реже, нежели побочные реакции при приеме препаратов сравнения (лоразепама, феназепама, буспирона, гидроксизина).

Ключевой характеристикой профиля переносимости этифоксина, по данным приведенных исследований, являются минимальные проявления седации, поведенческой токсичности и синдрома отмены. Согласно мнению J.Micallef и соавт. (2001 г.) прием препарата сопровождается лишь незначительным влиянием на объективные и субъективные показатели психомоторной реакции, бдительности и когнитивных функций, т.е. этифоксин в дозах 50 или 100 мг не вызывает седативного и амнестического эффектов, регистрируемых при лечении большинством бензодиазепиновых транквилизаторов и рядом анксиолитиков другой структуры. Эти сведения дают некоторым авторам (Ю.А.Александровский и соавт., 2010) основание не только рекомендовать этифоксин к широкому применению в медицинской практике, но и с учетом выявленных особенностей действия препарата отнести его к группе дневных транквилизаторов.

Обобщая результаты приведенных исследований, можно констатировать, что этифоксин, являясь представителем группы альтернативных небензодиазепиновых анксиолитиков и обладая оригинальным механизмом действия, эффективен при тревожных расстрой-

²Эти сведения дополняют данные относительно отсутствия негативного влияния этифоксина на когнитивные функции и уровень внимания, опубликованные J.Micallef и соавт. (2001 г.). В исследовании авторов с участием 48 здоровых испытуемых осуществлялось сравнение эффекта однократного приема этифоксина, лоразепама и плацебо в 4 параллельных группах: 1) этифоксина 50 мг; 2) этифоксина 100 мг; 3) лоразепама 2 мг; 4) плацебо. Для оценки таких параметров, как способность к концентрации внимания и запоминанию, настроение, психические и двигательные реакции, был выполнен ряд осуществлявшихся до и после приема препаратов проб. Через 2 ч после приема этифоксина, лоразепама или плацебо были обнаружены статистически значимые межгрупповые различия. Участники эксперимента из группы лоразепама чувствовали себя более уставшими, отмечались повышенная сонливость и неловкость движений. При выполнении заданий на способность к запоминанию участники эксперимента, получившие 2 мг лоразепама, набрали значительно меньше баллов по немедленному или отложенному воспроизведению изображений, чем участники остальных 3 групп.

ствах и не уступает по этому параметру как ряду бензодиазепиновых транквилизаторов, так и другим анксиолитикам небензодиазепиновой структуры. При этом препарат характеризуется относительно быстрым наступлением противотревожного эффекта и возможностью длительного приема. С учетом клинического профиля этифоксина, обладающего активностью в отношении когнитивных и соматизированных проявлений тревоги, актуальных в контингенте больных дерматозами, препарат может быть рекомендован для дерматологической практики как в плане дальнейших исследований, так и использования в повседневной врачебной деятельности в качестве эффективного и безопасного «дневного транквилизатора».

Список использованной литературы

1. Александровский Ю.А., Краснов В.Н., Незнамов Н.Г., Ромасенко Л.В. Эффективность этифоксина в сравнении с феназепамом при лечении пациентов с расстройствами адаптации (открытое рандомизированное контролируемое исследование). *Рос. психиатр. журн.* 2010; 1: 74–8.
2. Андрющенко А.В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоциальной сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011.
3. Андрющенко А.В., Бескова Д.А., Романов Д.В. Психотерапия генерализованной тревоги (опыт применения Стрезема и Атаракса). *Психич. расстройства в общей медицине.* 2010; 1: 33–6.
4. Барвинская А.С., Кунювский В.В. Тревожно-невротические состояния у хирургических и травматологических больных: пути лечения и профилактики. *Новости медицины и фармации.* 2007; 215.
5. Головач И.Ю. Важность коррекции вегетативных и тревожных расстройств в терапевтической практике: эффективность этифоксина. *Новости медицины и фармации.* 2007; 16: 8–9.
6. Белоусова Т.А., Дороженко И.Ю. Нозогенные реакции у больных дерматозами фациальной локализации. *Рос. журн. кожных и венерических болезней.* 2006; 1: 41–5.
7. Дороженко И.Ю., Терентьева М.А. Афобазол при терапии тревожных расстройств у больных дерматологического стационара. *РМЖ.* 2007; 15 (19): 1379–82.
8. Львов А.Н., Бобко С.И., Романов Д.В. Соматоформный и амплифицированный зуд. *Рос. журн. кожных и венерических болезней.* 2013; 4: 39–43.
9. Матюшенко Е.Н. Дисморфобия в дерматологической практике (аспекты клиники, типологии и терапии). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013.
10. Морозова О.Г., Киреев И.В. Коррекция вегетативных и тревожных нарушений в практике врача-интерниста. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова.* 2007; 215. *Новости медицины и фармации.* 2007; 7: 6–7.
11. Морозова О.Г., Ярошевский А.А., Литинская Я.В. Роль анксиолитиков в комплексном лечении хронических церебральных ишемий. *Международ. неврол. журн.* 2011; 7 (45): 30–4.
12. Остришко В.В., Иванов О.Л., Новоселов В.С., Колесников Д.Б. Диагностика и коррекция пограничных психических расстройств у больных атопическим дерматитом. Ч. 1. *Вестн. дерматологии и венерологии.* 1998; 2: 34–7.
13. Приходько В.Ю., Масленикова Н.А., Редько Л.А. Коррекция психосоматических расстройств в практике терапевта. *Новости медицины и фармации.* 2008; 4: 235.
14. Романов Д.В., Львов А.Н. Функциональный зуд и психические расстройства в дерматологической практике. Тезисы научно-практической конференции «Психиатрия консультирования и взаимодействия». СПб., 2009.
15. Стулевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике. М., 2011.
16. Столбова С.В., Ишутина Н.П., Столбов В.М. Нарушение сна у подростков и юношей, больных атопическим дерматитом, и его фармакологическая коррекция. *Вестн. дерматологии и венерологии.* 1989; 1: 44–8.
17. Терентьева М.А. Невротические экскорации в рамках психических расстройств (клиника, патопсихология, терапия). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
18. Юрьева Л.Н., Огороднико В.В., Анисимов С.В. Сравнительная оценка эффективности этифоксина (СтреземР) и гидазепам у пациентов с тревожно-депрессивным расстройством. *Международ. неврол. журн.* 2012; 3: 49.
19. Abramowitz JS, Braddock AE. Psychological treatment of health anxiety and hypochondriasis. *A biopsychosocial approach.* Hogrefe & Huber Publishers 2008; p. 14–65.
20. Abumada Padilla M. Diazepam in the treatment of neurodermatosis. *Medicina Mex* 1965; 25; 45 (964): 219–21.
21. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Psychiatric disorders in patients attending a dermatology outpatient clinic. *Dermatol* 1998; 197 (3): 230–4.
22. Basbir K, Rana MH. The pattern of psychiatric morbidity in attendees of a dermatology. *Clin Pakistan Armed Forces Med J* 2006; 56 (3): 250–6.
23. Boissier JR, Simon P, Zaczinska M, Fichelle J. Experimental psychopharmacological study of a new psychotropic drug, 2-ethylamino-6-chloro-4-methyl-4-phenyl-4H-3,1-benzoxazine. *Therapie* 1972; 27 (2): 325–38.
24. Borelli S, Scbellert P. On the efficacy of psychopharmaceutical agents in atopic neurodermatitis: comparative study of diazepam (Valium), promethazine (Phenergan) and placebo. *Dermatol* 1967; 135 (6): 485–96.
25. Butler DC, Howard J. Psychotropic medications in dermatology. *Semin Cut Med Surg* 2013; 32 (2): 126–9.
26. Dueñas-Laita A, Ruiz-Mulero P, Armentia A et al. Successful treatment of chronic drug-resistant urticaria with alprazolam. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123 (2): 504–5.
27. Fritzsche K, Ott J, Scheib P et al. Psychosociale Belastung und Behandlungsbedarf bei dermatologischen Patienten einer Station der Universitätsbauklinik. Poster anlässlich der 50. Tagung des DKPM. Berlin 1999.
28. Gupta MA, Gupta AK. The use of psychotropic drugs in dermatology. *Dermatol Clin* 2000; 18 (4): 711–25.
29. Hamon A, Morel A, Hue B et al. The modulatory effects of the anxiolytic etifoxine on GABAA-receptors are mediated by the β -subunit. *Neuropharmacol* 2003; 45: 293–303.
30. Harth W, Gieler U, Kusnir D, Tausk F. *Clin Management Psychodermatol Berlin* Springer 2009.
31. Hughes JE, Barraclough BM, Hamblin LG, White JE. Psychiatric symptoms in dermatology patients. *Br J Psychiat* 1983; 143: 51–4.
32. Medansky RS, Handler RM. Dermatopsychosomatics: classification, physiology, and therapeutic approaches. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5 (2): 125–36.
33. Mehta V, Malhotra SK. Psychiatric evaluation of patients with psoriasis vulgaris and chronic urticaria. *Germ J Psychiat* 2007; 10: 104–10.
34. Micallef J, Soubrouillard C, Guet F et al. A double blind parallel group placebo-controlled comparison of sedative and mnesic effects of etifoxine and lorazepam in healthy subjects. *Fundam Clin Pharmacol* 2001; 15: 209–16.
35. Nguyen N, Fakra E, Pradel V et al. Efficacy of etifoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: a double-blind controlled study in general practice. *Hum Psychopharmacol* 2006; 21 (3): 139–49.
36. Park KK, Koo J. Use of psychotropic drugs in dermatology: unique perspectives of a dermatologist and a psychiatrist. *Clin Dermatol* 2013; 31 (1): 92–100.
37. Picardi A, Abeni D, Melchi CF et al. Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be recognized. *Br J Dermatol* 2000; 143 (5): 983–91.
38. Picardi A. Epidemiology of psychological and psychiatric conditions in dermatological patients. *ICDP* 2005; 26–7.
39. Rajka G. On therapeutic approaches to some special types of acne. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1985; 120: 39–42.
40. Schaller CM, Alberti L, Poit G et al. Psychosomatic disorders in dermatology – incidence and need for added psychosomatic treatment. *Hautarzt* 1998; 49 (4): 276–9.
41. Schlichter R, Rybalchenko V, Poibeau P et al. Modulation of GABAergic synaptic transmission by the non-benzodiazepine anxiolytic etifoxine. *Neuropharmacol* 2000; 39: 1523–35.
42. Servant D, Graziani PL, Moysse D et al. Traitement du trouble de l'adaptation avec anxiété: évaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'etifoxine par un essai en double aveugle contre produit de référence. *L'Encephale* 1998; 24: 569–74.
43. Taylor S, Asmundson G, Coons M. Current directions in the treatment of hypochondriasis. *J Cognitive Psychotherapy* 2005; 19: 285–304.
44. Verleye M, Schlichter R, Gillardin JM. Interaction of etifoxine with the chloride channel coupled to the GABAA-receptor complex. *Neuroreport* 1999; 10: 3207–10.
45. Verleye M, Schlichter R, Neliat G et al. Functional modulation of gamma-amino acid A receptor by etifoxine and allopregnanolone in rodents. *Neuroscience Letters* 2001; 301: 191–4.
46. Verleye M, Pansart Y, Gillardin JM. Effects of etifoxine on ligand binding to GABAA-receptors in rodents. *Neuroscience Research* 2002; 44: 167–72.
47. Verleye M, Gillardin JM. Effects of etifoxine on stress-induced hyperthermia, freezing behavior and colonic motor activation in rats. *Physiol Behav* 2004; 82 (5): 891–7.
48. Wong JW, Koo JY. Psychopharmacological therapies in dermatology. *Dermatol Online J* 2013; 19 (5): 18 169.

Сведения об авторе:

Романов Дмитрий Владимирович – к.м.н., ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ФГБУ Научный центр психического здоровья РАМН. E-mail: newt777@mail.ru