

УДК 616.89-008.441:616.891.6:615.214:534.87:616-036.8

Для цитирования: Караваева Т.А., Васильева А.В., Старунская Д.А., Радионов Д.С., Андрианова А.Е. Оценка эффективности комбинированной терапии с использованием СИОЗС и биоакустической коррекции у пациентов с паническим и генерализованным тревожным расстройствами: фокус на соматовегетативные нарушения. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 2 (127). С. 70-83. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-70-83](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-70-83)

Оценка эффективности комбинированной терапии с использованием СИОЗС и биоакустической коррекции у пациентов с паническим и генерализованным тревожным расстройствами: фокус на соматовегетативные нарушения

Караваева Т.А.^{1, 3, 4, 5}, Васильева А.В.^{1, 2}, Старунская Д.А.¹, Радионов Д.С.¹, Андрианова А.Е.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7-9

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

РЕЗЮМЕ

Материалы. Исследование проводилось на базе отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» с февраля 2024 г. по февраль 2025 г. **Цель:** сравнительная оценка динамики симптоматики у пациентов с паническим (ПР) и генерализованным тревожным (ГТР) расстройствами, получающих фармакотерапию СИОЗС и её комбинацию с биоакустической коррекцией (БАК). В клиническую выборку включены пациенты (n=60) с ПР и ГТР, разделенные на две группы: основная (n=30) – принимавшие препараты и 15 сеансов БАК; контрольная (n=30) – принимавшие только препараты (сертралин, пароксетин, флувоксамин, флуоксетин). **Задачи:** оценить влияние фармакотерапии СИОЗС и БАК на выраженность у пациентов с ПР и ГТР, имеющих субклиническую депрессивную симптоматику, тревожно-депрессивных проявлений, астеновегетативных и диссомнических нарушений. Для психодиагностической оценки применялись специализированные тесты, шкалы и опросники: HARS (тревога), PHQ-9 (депрессия), опросник Вейна (вегетативные нарушения), ISI (инсомния) и CGI (клиническое состояние). **Результаты.** В основной группе на фоне сочетанной терапии зарегистрировано значительное снижение тревоги (HARS: с 26,03 до 14,16 балла) и депрессии (PHQ-9: с 14,37 до 4,18), улучшение вегетативных показателей (статистически значимое снижение вегетативных нарушений по опроснику Вейна на 34,5% – с 35,20±12,66 до 23,06±12,52, p<0,001) и качества сна (ISI: с 15,00 до 8,46). В контрольной группе с использованием только психофармакотерапии обнаружено менее выраженное улучшение (HARS: с 22,33 до 17,63; PHQ-9: с 13,10 до 9,43). Межгрупповой анализ выявил статистически значимые преимущества комбинированной терапии, особенно в коррекции эмоциональных симптомов. БАК усиливает эффект фармакотерапии, эффективно уменьшая тревожно-депрессивные и вегетативные симптомы, а также улучшая сон. Метод безопасен и может быть рекомендован пациентам с резистентностью к стандартному лечению.

Ключевые слова: паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, депрессия, коморбидные расстройства, соматовегетативные нарушения, стабилизация ремиссии, антидепрессивная терапия, биоакустическая коррекция.

ВВЕДЕНИЕ

Паническое (ПР) и генерализованное тревожное (ГТР) расстройства представляют собой гетерогенную группу психических патологий, характеризующихся сложной клинической структурой, включающей не только аффективные (тревога, страх, паника), но и соматоформные проявления (вегетативные дисфункции, кардиалгии, головокружения) [1, 2, 3, 4]. Ранее нами были представлены подходы и алгоритмы психотерапии тревожных расстройств невротического уровня, сформулированы основные противопоказания, мишени и этапы [2].

Согласно современным литературным данным, ПР и ГТР занимают лидирующие позиции среди психической патологии по уровню заболеваемости, что обусловлено их высокой распространенностью (10-20% в общей популяции) и значительным влиянием на качество жизни пациентов [5, 6]. Снизить бремя тревожных расстройств может контроль потенциальных факторов риска (повышение знаний о психическом здоровье и эффективных стратегиях вмешательства [5]). Показано, что ранняя диагностика и персонализированные модели помощи могут улучшить психическое здоровье и благополучие европейской молодежи [6].

Патогенез панических и тревожных расстройств связан с дисрегуляцией лимбико-ретикулярного комплекса, нарушением нейротрансмиттерного баланса (серотонинергической, норадренергической и ГАМКергической систем) и гиперреактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Подчеркивается значимость оценки нейроанатомических изменений при социофобии и ГТР для установления связи этих структурных изменений с тревогой и когнитивными нарушениями [7]. Методы нейростимуляции (например, транскраниальной магнитной стимуляции) могут быть использованы для улучшения эффектов современных фармацевтических методов лечения и способов выбора алгоритмов терапии пациентов с ГТР [8].

Возникающие изменения приводят к формированию стойких патологических паттернов, определяющих клиническую структуру расстройств и их неполный ответ на стандартную терапию. Так как медианный возраст начала ГТР часто приходится на раннюю взрослую жизнь, многие пациенты принимают бензодиазепины, СИОЗС, СИОЗСН с молодого возраста; их прием у пожилых можно продолжать, корректируя дозу лекарств и методы лечения, а если их потенциальный вред превышает пользу, оправдан переход на другие препараты [9]. Пациенты с ГТР подвержены коморбидности с соматическими заболеваниями, риску попыток самоубийства. Целевая установка долгосрочного клинического ведения –

достижение ремиссии, т.е. снижение выраженности тревожных симптомов и функциональных нарушений. СИОЗС и СИОЗСН имеют ряд ограничений эффективности (задержка на 2-4 недели до начала облегчения симптомов, отсутствие ответа и полной ремиссии, риск рецидива, нежелательные последствия) [10]. Назначение СИОЗС при ПР может сопровождаться задержкой в несколько недель в начале терапии и даже с усилением тревоги и паники на ранних этапах терапии. Исследования стратегий лечения ПД должны включать сравнение рисков, преимуществ и ограничений, что улучшит научно обоснованную фармакотерапию ПР [11].

Клиническая структура ПР и ГТР отличается значительной гетерогенностью, включая психопатологические (тревога, фобии, инсомния, субсиндромальные депрессивные расстройства и др.) и соматические (вегетативные, кардиоваскулярные, гастроинтестинальные и др.) симптомы [1, 12]. В соответствии с экспертными рекомендациями по лечению панического расстройства, агорафобии, ГТР, социального тревожного расстройства, специфических фобий, смешанных тревожных расстройств у детей и подростков, тревоги и разлуки СИОЗС и СИОЗСН считаются препаратами первой линии, КПТ – психотерапией первого выбора в психокоррекции тревожных расстройств [12].

Наблюдается высокая распространенность коморбидной депрессии у пациентов с ПР и ГТР, что существенно усугубляет клиническую картину, усиливает выраженность симптомов и снижает результативность стандартных методов лечения [13]. В тех случаях, когда обнаруживается депрессивная симптоматика при ПР и ГТР, диагностика усложняется и продолжительность лечения увеличивается. Ранее вмешательство при субклинических проявлениях депрессии способно снизить риск формирования коморбидных патологий. В ряде исследований отмечена эффективность применения нейрообратной связи, что позволяет пациентам управлять активностью собственного мозга в случаях беспричинного ощущения тревоги [14].

Первостепенный сегмент занимает разработка комплексных подходов к лечению, направленных не только на купирование симптомов, но и на нормализацию функционального состояния ЦНС. Многочисленные исследования подтверждают, что продолжительное воздействие патогенных факторов приводит к перенапряжению, а впоследствии к истощению центральных и периферических механизмов нервной регуляции, что вызывает дисбаланс вегетативной системы и негативно влияет на психосоматическое состояние человека [15].

Нарушения, характерные для синдрома вегетативной дисфункции (инсомнии, ухудшение памяти, головокружение, повышенная утомляемость, снижение настроения, тревожность, ощущение учащенного сердцебиения и нехватки воздуха) занимают одно из важных мест в структуре ПР и ГТР. В МКБ-10 диагноз «синдром вегетативной дисфункции» (СВД) отсутствует. Для обозначения подобных состояний используется код G90, который относится к расстройствам вегетативной (автономной) нервной системы [16]. Тем не менее СВД широко распространен среди населения. В России большой вклад в изучение этой проблемы внес А.М. Вейн, который популяризировал понятие психовегетативного синдрома как одного из наиболее частых проявлений СВД. Им был разработан опросник для скрининговых исследований по выявлению признаков вегетативных изменений в рамках СВД. Шкала Вейна, включающая 11 вопросов, описывающих основные симптомы вегетативных изменений, является опросником самооценки и заполняется испытуемым или пациентом [17].

Согласно исследованиям, психовегетативный синдром выявляется у 52% пациентов, обращающихся в амбулаторные учреждения [18]. Опрос 206 неврологов и терапевтов показал, что 97% специалистов используют диагноз СВД в своей клинической практике, причем 64% из них применяют его регулярно [19].

СВД характеризуется разнообразными нарушениями соматических (вегетативных) функций, вызванными сбоями в их нейрогенной регуляции. Симптоматика может варьироваться от головной боли и головокружения до хронической усталости. 33% соматических симптомов являются хроническими или рецидивирующими у 20-25% пациентов и тесно связаны с сопутствующими депрессией и тревогой. Выявлены предикторы психиатрической патологии: стресс, низкая самооценка здоровья, выраженная тяжесть соматических симптомов, высокая обращаемость за медицинской помощью [20]. Среди психических проявлений часто встречаются тревожные и депрессивные состояния. Пациенты с СВД нередко обращаются за помощью к разным специалистам, что делает их частыми посетителями учреждений первичной медицинской помощи. Так, у пациентов в среднем установлено 12 симптомов, не подтвержденных медицинскими исследованиями. Психические расстройства обнаружены в 83% случаев, связанные с другими категориями заболеваемости – в 78% [21]. СВД включает соматические симптомы и функциональные синдромы, снижающие качество жизни пациентов, общее и семейное функционирование по сравнению со здоровыми. Большинство функциональных оце-

нок ниже у пациентов с соматическим симптоматическим расстройством по сравнению с группой контроля. Общая оценка качества жизни коррелировала с физической нагрузкой, оценками по шкале депрессии Бека, шкале нетрудоспособности Шихана, возрастом [22]. Врачи часто сталкиваются с трудностями при диагностике, так как клинические обследования не всегда позволяют установить точные причины симптомов. Необъяснимые симптомы относятся к телесным жалобам, не имеющим при обследовании подтвержденной структурной патологии; на них приходится до 45% консультаций общей практики, во вторичной медицинской помощи около 50% пациентов не имели четкого диагноза в течение 3 месяцев [23].

Примерно у 20-25% пациентов с СВД развиваются хронические формы заболевания, что затрудняет процесс лечения и выздоровления. В состоянии покоя у пациентов с первичной бессонницей выявлены структурные и функциональные аномалии таламуса (снижение объема), снижение активности передней поясной коры, орбитофронтальной коры, гиппокампа, хвостатого ядра и скорлупы [24].

Вегетативные изменения также могут быть следствием нарушения суточного ритма и сбоями в цикле «сон-бодрствование». Изменения циркадных ритмов могут быть связаны с нарушениями секреции мелатонина и таламокортикальных ритмов. У лиц с бессонницей выражено снижение кортикоталамической связи (областей, ассоциированных с эмоциями, interoцепцией, сенсомоторными процессами) предсказывало большее время в фазе медленного (глубокого) сна; кортикоталамическое регулирование может быть полезным для лечения бессонницы [25]. По данным обзора (20 статей, n=1833), мелатонинергические антидепрессанты могут способствовать снижению депрессивной и тревожной симптоматики, влечения к употреблению алкоголя, выраженности двигательных симптомов болезни Паркинсона, улучшению сна [26]. Мелатонин можно рассматривать как уникальный биорегулятор, адаптоген и стабилизатор деятельности всего организма, в частности функций ЦНС. Доказано, что нарушение его синтеза приводит к неврологическим и психическим расстройствам, нарушениям структуры и качества сна. По данным полисомнографии, у пациентов с ГТР и ПР можно определить характерные для инсомнии изменения: трудности с засыпанием, частые ночные пробуждения, снижение эффективности сна, увеличение его общей продолжительности [27]. Нарушения сна являются частым симптомом при ГТР и ПР и может привести к тяжелым последствиям для психического и физического состояния человека.

При ПР и ГТР часто встречаются симптомы астении как следствие хронического нервно-психического напряжения. Согласно работам А.Т. Немчина, астенический синдром в таком случае формируется на фоне затяжной гиперфункции психофизиологических систем, что приводит к их истощению. При ГТР и ПР астения носит гиперстенический характер на начальных этапах (чрезмерная реактивность, тревожная взвинченность), но по мере истощения резервов переходит в гипостеническую фазу (апатия, вялость, ощущение «выжатости»). Астения носит персистирующий характер из-за постоянного фонового напряжения (хроническая готовность к угрозе). Преобладают жалобы на «непрерывную усталость» в сочетании с невозможностью расслабиться. Состояние не улучшается с помощью отдыха и не является простой усталостью, а представлено дисфункцией регуляторных систем на фоне длительного стресса. Лечение требует симптоматической коррекции и снижения уровня нервно-психического напряжения путем психотерапии, релаксационных методик, других немедикаментозных способов улучшения телесного и психического состояния [28].

Традиционные методы терапии, такие как КПТ и фармакотерапия первой линии (антидепрессанты из группы СИОЗС), демонстрируют ограниченную эффективность у части пациентов, что связано с резистентностью к лечению, побочными эффектами лекарственных препаратов. В связи с этим актуальным направлением в лечении тревожных расстройств является внедрение немедикаментозных, неинвазивных методов коррекции, способных воздействовать на различные компоненты клинической структуры расстройств.

Оценка восприятия предъявляемых звуков более позитивная у испытуемых, слышавших акустический образ собственной ЭЭГ в реальном времени, чем у слышавших акустический образ чужой ЭЭГ в виде записи. Повышение активности в диапазонах θ и δ в затылочных отведениях во время прослушивания акустического образа ЭЭГ в реальном времени коррелировало с исходной активностью в диапазонах α , β , θ биоэлектрической активности мозга в лобных и затылочных отведениях, т.е. предъявление синхронизированных и согласованных с текущей биоэлектрической активностью звуков активизирует регуляторные структуры мозга [29, 30].

Одним из таких методов является биоакустическая коррекция (БАК) – технология, интегрирующая принципы нейрофидбэка, аудиовизуальной стимуляции и музыкотерапии. БАК основана на преобразовании электроэнцефалографических сигналов пациента в акустические паттерны, воспроизводимые в режиме реального времени. Этот процесс обеспечивает формирование обратной

связи, способствующей активации механизмов саморегуляции и нормализации функционального состояния ЦНС. БАК воздействует на нейропластичность мозга, модулируя активность лимбической системы, префронтальной коры и других структур, вовлечённых в патогенез ТР. Преимуществами метода являются неинвазивность, отсутствие побочных эффектов, возможность применения у пациентов с противопоказаниями к фармакотерапии. Актуальность исследования влияния БАК на клиническую структуру ПР и ГТР обусловлена необходимостью поиска новых подходов к коррекции полиморфных проявлений данных расстройств. Традиционные методы терапии часто оказываются недостаточно эффективными в отношении соматоформных и вегетативных симптомов, которые играют ключевую роль в клинической картине тревожных расстройств.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная оценка динамики симптоматики у пациентов с паническим и генерализованным тревожным расстройствами, получающих фармакотерапию СИОЗС и её комбинацию с биоакустической коррекцией (БАК) [31].

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние фармакотерапии СИОЗС и БАК на выраженность у пациентов с ПР и ГТР, имеющих субклиническую депрессивную симптоматику, тревожно-депрессивных проявлений, астеновегетативных и диссомнических нарушений.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа состояла из 4 этапов. Включение пациентов в исследование происходило в строгом соответствии с критериями включения и исключения. Все процедуры выполнялись после подписания пациентами информированного согласия. Для диагностики применялись специализированные тесты, шкалы и опросники. Процедуры БАК проводились на аппарате Синхро-С (регистрационное удостоверение аппарата Синхро-С № ФСР 2010/07223 от 19.11.20) и заключались в прослушивании пациентами акустических сигналов, предъявление которых синхронизировали и коррелировали с текущей ЭЭГ пациента. Для этого проводили регистрацию ЭЭГ по четырём каналам в точках Fp1, Fp2, O1, O2 униполярно относительно объединённых ушных электродов с частотой дискретизации 250 Гц. Преобразование ЭЭГ в последовательность звуков выполняли по каждому отведению независимо и одновременно. Полученные звуки от всех отведений микшировали. Сформированный акустический сигнал, синхронизированный и согласованный с собственной ЭЭГ пациента в реальном времени, предъявляли через стереонаушники в соответствии со стороной отведения: Fp1 и O1 – левое

ухо, Fp2 и O2 – правое ухо. Для каждого пациента устанавливали комфортный уровень громкости. Продолжительность сеанса составляла 20 минут, курс включал 15 процедур.

Критерии включения: подписанное датированное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, возраст 18-60 лет, наличие подтвержденного диагноза: ПР (F41.0, n=30) или ГТР (F41.2, n=30), общий балл по шкале Гамильтона для оценки тревоги (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) ≥ 24 , согласие и возможность следовать процедурам протокола исследования.

Критерии невключения: отказ от подписания добровольного информированного согласия, наличие других психических заболеваний в настоящее время/в анамнезе, острые соматические заболевания (инфаркт миокарда, ОНМК, гипертонический криз, астматический статус, острые кровотечения, менингит, менингит, острые травмы черепа и др.), хронические заболевания в фазе обострения и стадии декомпенсации (декомпенсированная внутрисерпная гипертензия, гидроцефалия, с осторожностью в субкомпенсированной форме и др.), злокачественные опухоли, интеллектуально-мнестическое снижение.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании (пациент мог отказаться или прервать участие в исследовании в любое время без объяснения причин своего решения, отказ принять участие в программе не влияет на качество оказываемой пациенту медицинской помощи), манифестация острой психопатологии или острой соматической патологии, обострение или декомпенсация хронических соматических заболеваний, острые инфекционные заболевания (включая протекающие с повышенной температурой тела), выраженные нежелательные явления на фоне проводимой терапии

Опросники и шкалы оценки, применявшиеся в ходе исследования (сбор информации при клиническом интервью, клиническом обследовании, психологическом обследовании): 1) шкала М. Гамильтона для оценки тревоги (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS), 2) субъективная шкала оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI) [32], 3) шкала оценки здоровья пациента (Patient Health Questionnaire, PHQ-9), 4) опросник вегетативных нарушений Вейна, 5) индекс тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI) [33], 6) шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) [34], 7) шкала общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI).

Ответом на терапию было снижение общего балла по шкале Гамильтона для оценки тревоги

(The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) $\geq 50\%$ и/или уменьшение на 2 пункта по шкале CGI-I.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА

Для статистического анализа использованы методы описательной статистики качественных и количественных данных. Произведена оценка соответствия распределения показателей нормальному закону с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение групп с использованием методов аналитической статистики проводилась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, критерия знаковых рангов Вилкоксона, t-критерия Стьюдента (в случае соответствия закону нормального распределения) для двух независимых и зависимых выборок. Для сравнения качественных переменных применялся χ^2 Пирсона. В случаях получения значения $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы для работы с электронными таблицами Microsoft Office Excel, статистического программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27.0.

МАТЕРИАЛЫ

Исследование выполнено на базе отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России.

Скрининг и набор пациентов проводились с февраля 2024 г. по февраль 2025 г. после одобрения исследования этическим комитетом.

В клиническую выборку включены пациенты (n=60) с ПР и ГТР. Общая выборка была разделена на две группы: основная (n=30) – принимавшие препараты, 15 сеансов БАК; контрольная (n=30) – принимавшие только препараты (сертралин, пароксетин, флувоксамин, флуоксетин).

МЕТОДЫ

Клинико-психопатологический, клинико-динамический, электроэнцефалографический, статистический.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сроки, порядок и этапы выполнения исследования представлены в таблице 1.

Изучение социально-демографических и клинико-anamнестических характеристик показало незначительное превышение в основной группе по сравнению с контрольной группой среднего возраста пациентов ($36,07 \pm 12,00$ года против $35,00 \pm 10,70$ года), преобладание женщин над мужчинами в обеих группах (n=21, 70% и n=19, 63,3% против n=9, 30% и n=11, 36,7%). Группы были сопоставимы по уровню образования, социальному статусу и семейному положению ($p > 0,05$). Большинство участников обеих групп имели высшее образование, работали и состояли в браке.

Т а б л и ц а 1. Содержание психотерапевтических визитов по устранению эмоциональных и поведенческих трудностей у пациентов с ПР и ГТР

| Визит/день | Содержание визитов |
|---|--|
| Визит 1 к врачу (2-3 часа) | Информированное согласие, клиническое обследование (осмотр, измерение массы тела, АД, пульса, дыхания, температуры), клиническое интервью, оценка критериев отбора, анализ приема текущих/прошлых препаратов |
| Визит 2 к врачу (1-2 часа). В течение 1-7 дней после первого визита | Психологическое обследование (HARS, MFI, PHQ-9, опросник Вейна, ISI, ESS, CGI), повторная оценка критериев отбора |
| Визиты 3-17, процедуры БАК (30 минут длительность процедуры) | Курс 15 процедур БАК, 3 раза в неделю, в течение 5 недель |
| Визит 18 к врачу | Повторное клиническое и психологическое обследование (HARS, MFI, PHQ-9, опросник Вейна, ISI, ESS, CGI) |
| Визит 19 к врачу | Через 30 календарных дней после визита 3 к врачу. Клиническое обследование |

Результаты межгруппового сравнительного исследования клиничко-психопатологических показателей представлены в таблице 2. Перед анализом распределение количественных переменных проверялось с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для показателей с нормальным распределением (HARS, PHQ-9, опросник Вейна, ISI) результаты показаны как среднее значение ± стандартное отклонение (M±SD), для ненормального распределения (ESS, CGI, MFI-20) – как медиана и интерквартильный размах [Q1; Q3]. Сравнение проводилось с использованием t-критерия Стьюдента относительно нормально распределённых данных и U-критерия Манна-Уитни для не соответствующих закону нормального распределения данных.

дартное отклонение (M±SD), для ненормального распределения (ESS, CGI, MFI-20) – как медиана и интерквартильный размах [Q1; Q3]. Сравнение проводилось с использованием t-критерия Стьюдента относительно нормально распределённых данных и U-критерия Манна-Уитни для не соответствующих закону нормального распределения данных.

Т а б л и ц а 2. Межгрупповое сравнение результатов клиничко-психопатологического обследования до начала терапии пациентов с ПР и ГТР

| Шкала/интервью | Основная группа | Контрольная группа | p-уровень |
|---|-------------------|--------------------|----------------------|
| HARS, M±SD | 26,03±6,06 | 22,33±6,86 | p=0,118 ¹ |
| PHQ, M±SD | 14,37±5,72 | 13,10±6,60 | p=0,060 ¹ |
| Опросник Вейна для выявления признаков вегетативных изменений, M±SD | 35,20±12,66 | 32,5±12,00 | p=0,418 ¹ |
| ISI, M±SD | 15,00±6,11 | 14,67±5,36 | p=0,478 ¹ |
| ESS, Me [Q1; Q3] | 7,50 [3,00; 6,50] | 5,5 [2,75; 9,25] | p=0,427 ¹ |
| CGI, Me [Q1; Q3] | 4 [4; 5] | 4 [4; 5] | p=0,129 ² |

Примечание. Использованы критерии: ¹ – t-критерий Стьюдента для независимых выборок, ² – критерий U Манна-Уитни для независимых выборок.

Анализ показал, что средние баллы по шкале тревоги Гамильтона (HARS) в основной группе были выше (26,03±6,06), чем в контрольной группе (22,33±6,86). Уровень депрессивных симптомов (PHQ-9) в основной группе также был выше (14,37±5,72 против 13,10±6,60), что указывает на наличие сочетанной субдепрессивной симптоматики в обеих группах, при этом значимых различий не выявлено (p=0,06). Вегетативные нарушения согласно опроснику Вейна не имели значимых различий (35,20±12,66 против 32,5±12,00; p=0,418). Показатели диссомнии по индексу тяжести бессонницы (ISI) в основной группе были выше по сравнению с контрольной группой (14,17±4,43 против 13,25±4,36; p=0,478), без значимых различий. По шкале измерения дневной сонливости (ESS) различия также отсутствовали: медиана 9 [7; 12] в обеих группах (p=0,427). Оценка общего клинического состояния (CGI) в основной и контроль-

ной группах соответствовала умеренно выраженному расстройству (медиана 4 [4; 5] в обеих группах, p=0,129). До начала терапии выявлена сопоставимость основной и контрольной групп по всем аспектам астении, поскольку ни один из показателей шкалы MFI-20 не показал статистически значимых различий (p>0,05). Общий балл астении (71,5 против 62) подтвердил исходную однородность групп (табл. 3).

Таким образом, до начала терапии группы были статистически сопоставимы по выраженности тревожно-депрессивной и астенической симптоматики, вегетативных нарушений, диссомнии, общему клиническому состоянию (p>0,05). Получаемая пациентами фармакотерапия (СИОЗС и небензодиазепиновые анксиолитики) была идентична в обеих группах, что обеспечивало корректность дальнейшего анализа влияния биоакустической коррекции на динамику симптомов.

Таблица 3. Межгрупповое сравнение показателей по шкале MFI-20 для измерения степени астенического синдрома до начала терапии пациентов с ПР и ГТР

| MFI-20 | Основная группа | Контрольная группа | p ¹ |
|------------------------------------|---------------------|--------------------|----------------|
| Общая астения, Me [Q1; Q3] | 16 [14,75; 18,00] | 14 [13; 16,25] | 0,073 |
| Пониженная активность, Me [Q1; Q3] | 14 [11; 16,25] | 13 [11; 18,25] | 0,727 |
| Снижение мотивации, Me [Q1; Q3] | 12 [9,75; 14] | 12 [9; 16,25] | 0,947 |
| Физическая астения, Me [Q1; Q3] | 13,5 [10,75; 16,25] | 11 [8; 13,25] | 0,065 |
| Психическая астения, Me [Q1; Q3] | 16 [11,75; 17] | 13,5 [11; 17] | 0,427 |
| Шкала астении, Me [Q1; Q3] | 71,5 [60; 78] | 62 [55,75; 77,5] | 0,290 |

Примечание. Использован критерий: ¹ – U Манна–Уитни для независимых выборок.

Таблица 4 демонстрирует значимую положительную динамику клинических параметров у пациентов основной группы после сеансов БАК. По данным шкалы Гамильтона для оценки тревоги (HARS), средний балл статистически значимо ($p < 0,001$) снизился с $26,03 \pm 6,06$ до $14,16 \pm 8,02$, что соответствует переходу от тяжелой к субклинической/отсутствующей тревоге. В соответствии с критериями ремиссии выявлено снижение баллов по HARS до ≤ 7 и уровня PHQ-9 < 5 . Аналогично статистически значимо ($p < 0,001$) уменьшилась выраженность депрессивной симптоматики по шкале PHQ-9 – с $14,37 \pm 5,72$ до $4,18 \pm 0,76$, что коррелирует с редукцией субдепрессивных проявлений до минимального уровня. Вегетативные нарушения по опроснику Вейна статистически значимо ($p < 0,001$) регрессировали на 34,5% (с $35,20 \pm 12,66$ до $23,06 \pm 12,52$), что согласуется с данными о модуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при тревожных расстройствах, где акустическая нейрообратная связь снижает гиперреактивность кортикотропин-рилизинг-факторов CRH-нейронов и продукцию кортизола [30, 35]. Улучшение диссомнических показателей подтверждается статистически значимым снижением ($p < 0,001$) по индексу тяжести бессонницы (ISI) – с $15,00 \pm 6,11$ до $8,46 \pm 5,58$ и по шкале измерения дневной сонливости (ESS) – с 7,50 до 4,20, что может быть связа-

но с нормализацией таламокортикальных ритмов, регулирующих цикл «сон-бодрствование», что подтверждается исследованиями полисомнографии при применении нейрофидбэка [36, 37, 38, 39, 40]. Клиническое статистически значимое ($p < 0,001$) улучшение по шкале CGI (медиана снизилась с 4 до 2 баллов) отражает не только симптоматическую ремиссию, но и восстановление функциональной адаптации, что исключительно важно для пациентов с коморбидными соматовегетативными нарушениями.

Указанные изменения коррелируют с нейробиологическими механизмами БАК, такими как усиление серотонинергической передачи в дорсальном шве и модуляция ГАМКергической активности в префронтальной коре, что подтверждается исследованиями фМРТ и спектроскопии [41, 42, 43]. Эти данные согласуются с гипотезой о нейропластичности, где акустическая стимуляция, синхронизированная с ЭЭГ, потенцирует реорганизацию функциональных сетей, вовлеченных в эмоциональную регуляцию (лимбико-ретикулярный комплекс, островковая кора) [44, 45]. Таким образом, БАК не только дополняет фармакотерапию, но и воздействует на ключевые патогенетические звенья тревожно-депрессивных расстройств, обеспечивая устойчивый клинический ответ.

Таблица 4. Сравнение показателей пациентов основной группы с ПР и ГТР до и после терапии

| Шкалы/интервью | Визит 2 до процедуры БАК | Визит 18 после процедуры БАК | p-уровень |
|---|--------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| HARS, M \pm SD | 26,03 \pm 6,06 | 14,16 \pm 8,02 | p<0,001 ^{1*} |
| PHQ, M \pm SD | 14,37 \pm 5,72 | 4,18 \pm 0,76 | p<0,001 ^{1*} |
| Опросник для выявления признаков вегетативных изменений Вейна, M \pm SD | 35,20 \pm 12,66 | 23,06 \pm 12,52 | p<0,001 ^{1*} |
| ISI, M \pm SD | 15,00 \pm 6,11 | 8,46 \pm 5,58 | p<0,001 ^{1*} |
| ESS, Me [Q1; Q3] | 7,50 [3,00; 6,50] | 4,20 [2,00; 4,68] | p<0,001 ^{1*} |
| CGI, Me [Q1; Q3] | 4 [4; 5] | 2 [2; 5] | p<0,001 ^{2*} |

Примечание. Использованы критерии: ¹ – t-критерий Стьюдента для парных выборок, ² – критерий знаковых рангов Вилкоксона. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,001$.

В таблица 5 отражена динамика состояния пациентов контрольной группы с ПР и ГТР до и после применения монотерапии препаратами СИОЗС. В контрольной группе также зарегистрировано клиническое объективное и субъективное улучшение симптомов и функционирования организма, но

оно было менее выраженным, чем у пациентов основной группы. Показатели интенсивности тревоги (HARS) продолжали находиться в диапазоне средней выраженности, улучшение по шкале общего клинического впечатления (CGI) было статистически значимым.

Т а б л и ц а 5. Сравнение показателей пациентов контрольной группы с ПР и ГТР до и после терапии

| Шкала/интервью | Визит 2 до рутинной терапии | Визит 18 после рутинной терапии | p-уровень |
|--|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| HARS, M±SD | 22,33±6,86 | 17, 63±7,77 | p<0,001 ^{1*} |
| RHQ M±SD | 13,10±6,60 | 9,43±5,93 | p<0,001 ^{1*} |
| Опросник для выявления признаков вегетативных изменений Вейна M±SD | 32,5±12,00 | 23,8±10,45 | p<0,001 ^{1*} |
| ISI M±SD | 14,67±5,36 | 8,56±5,59 | p<0,001 ^{1*} |
| ESS Me [Q1; Q3] | 5,5 [2,75; 9,25] | 4,30 [2,10; 4,50] | p<0,001 ^{1*} |
| CGI, Me [Q1; Q3] | 4 [4; 5] | 4 [2; 4] | p=0,037 ^{2*} |

П р и м е ч а н и е. Использованы критерии: ¹ – t-критерий Стьюдента для парных выборок, ² – критерий знаковых рангов Вилкоксона. Статистическая значимость различий: * – p<0,001.

Сравнительный анализ показателей после терапии (табл. 6) выявил статистически значимые межгрупповые различия: пациенты основной группы, получавшие комбинированную терапию (фармакотерапия первой линии ПР и ГТР + БАК), продемонстрировали более выраженную редукцию клинической симптоматики по сравнению с контрольной группой. В основной группе зафиксировано статистически значимое (p<0,001) снижение средних баллов по шкале HARS (с 26,03±6,06 до 14,16 (±8,02) и по шкале RHQ-9 (с 14,37±5,72 до 4,18±0,76). Параметры тяжести диссомнии (ISI: 15,00±6,11 против 8,46±5,58; p<0,001) и выраженности дневной сонливости (ESS: 7,50 против 4,20; p<0,001) также продемонстрировали клинически значимую положитель-

ную динамику. Выявленные различия по шкале оценки астении (MFI-20) были незначимыми, что подтверждает более сильное воздействие БАК на эмоциональные симптомы, чем на физическую утомляемость. Преимущество БАК в минимизации эмоциональных симптомов может быть связано с её способностью к нормализации активности префронтальной коры, ответственной за регуляторные функции, включая контроль эмоций [46, 47]. Полученные данные свидетельствуют, что добавление БАК в алгоритм терапии повышает эффективность фармакотерапии ПР и ГТР, особенно в отношении тревожных и депрессивных симптомов, а также улучшает качество сна и общее состояние пациентов [48, 49, 50].

Т а б л и ц а 6. Межгрупповое сравнение показателей пациентов основной и контрольной групп с ПР и ГТР после терапии

| Шкала/интервью | Основная группа | Контрольная группа | p-уровень |
|---|--------------------|--------------------|-----------------------|
| HARS, M±SD | 14,16±8,02 | 17, 63±7,77 | p=0,030 ^{1*} |
| RHQ, M±SD | 4,18±0,76 | 9,43±5,93 | p=0,044 ^{1*} |
| Опросник для выявления признаков вегетативных изменений Вейна, M±SD | 23,06±12,52 | 23,8 10,45 | p=0,806 ¹ |
| ISI, M±SD | 8,46±5,58 | 8,56±5,59 | p=0,945 ¹ |
| MFI-20 | | | |
| Общая астения, Me [Q1; Q3] | 12 [9; 12,25] | 12 [10; 15] | p=0,474 ² |
| Пониженная активность, Me [Q1; Q3] | 11,5 [7,75; 15,25] | 11 [10; 16] | p=0,212 ² |
| Снижение мотивации, Me [Q1; Q3] | 10 [7; 12] | 10 [7; 14,25] | p=0,377 ² |
| Физическая астения, Me [Q1; Q3] | 9,5 [6; 13,5] | 10 [7; 13] | p=0,767 ² |
| Психическая астения, Me [Q1; Q3] | 10 [8; 13,25] | 11,5 [8; 15,25] | p=0,385 ² |
| CGI, Me [Q1; Q3] | 2 [2; 4] | 4 [2; 4] | p=0,062 ² |

П р и м е ч а н и е. Использованы критерии: ¹ – t-критерий Стьюдента для независимых выборок, ² – критерий U Манна–Уитни для независимых выборок. Статистическая значимость различий: * – p<0,05.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование свидетельствует, что комбинированная терапия, сочетающая фармакотерапию первой линии с биоакустической коррекцией, обеспечивает статистически значимое преимущество в снижении эмоциональных симптомов (физических и поведенческих) у пациентов с ПР и ГТР. В основной группе (назначение психофармакотерапии и БАК) средние баллы по шкале Гамильтона (HARS) снизились на 45% (до уровня субклинической тревоги), а показатели де-

прессии по опроснику самодиагностики депрессии RHQ-9 – до минимальных значений. Это подтверждает гипотезу о синергическом эффекте БАК в успешном купировании тревожно-депрессивной симптоматики. Вместе с тем анализ других исследованных параметров показал ограниченность воздействия метода. Например, снижение выраженности вегетативных нарушений по опроснику Вейна (на 34,5%) и улучшение качества сна (по ISI и ESS) наблюдалось в обеих группах без статистически значимых межгрупповых различий.

Это указывает на то, что БАК не усиливает эффективность фармакотерапии в отношении соматовегетативных и диссомнических проявлений, однако может способствовать их нормализации за счет модуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и таламокортикальных ритмов. Анализ показателей астении по шкале субъективной оценки тяжести состояния (MFI-20) не выявил статистически значимых межгрупповых различий, что подчеркивает избирательное воздействие БАК на эмоциональные, но не на физические компоненты расстройств. Данный факт требует интеграции метода в комплексные программы, включающие психотерапию и физические нагрузки для коррекции утомляемости (снижение усталости, повышение выносливости). Межгрупповые сравнения подтвердили преимущества комбинированного подхода по шкалам HARS и PHQ-9: уровень тревоги в основной группе оказался на 20% ниже, а депрессивная симптоматика – в 2 раза менее выраженной по сравнению с контрольной группой. Это позволяет рассматривать БАК как альтернативный дополнительный метод, усиливающий эффект медикаментозной терапии за счет нейропластичности и нормализации серотонинергической передачи.

Практическая значимость исследования заключается в доказательствах безопасности БАК и целесообразности применения у пациентов с резистентностью к стандартной терапии или ограничениями по приёму лекарственных препаратов. Полученные данные открывают перспективы для дальнейших исследований персонализированных подходов к коррекции полиморфной симптоматики тревожных расстройств. Таким образом, БАК представляет собой перспективный немедикаментозный инструмент, эффективный в снижении эмоциональных симптомов, однако для достижения комплексного терапевтического эффекта необходима его интеграция в мультимодальные схемы лечения. В целом за время исследования, в том числе в катамнестическом периоде, нами не было зафиксировано нежелательных явлений, что подтверждает безопасность процедуры БАК.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024–2026 гг. (XSOZ 2024 0014).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации ВМА и одобрено этическим комитетом ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (от 01.02.2024 № ЭК-И-2/24).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Психотерапия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 992 с. Psychotherapy: National Handbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2023:992 (in Russian).
2. Караваева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В. Принципы и алгоритмы психотерапии тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств). Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2016. № 4. С. 42-51. Karavaeva TA, Vasilieva AV, Poltorak SV. Principles and algorithms of neurotic level anxiety disorders (anxiety-phobic, panic and generalized anxiety disorders) psychotherapy. V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2016;(4):42-51 (in Russian).
3. Генерализованное тревожное расстройство: электронное издание / Васильева А.В., Зинченко Ю.П., Исаева Е.Р. и др. М.: Минздрав России, 2024. 121 с. Generalized anxiety disorder: electronic publication / Vasilieva AV, Zinchenko YuP, Isaeva ER. et al. Moscow: Ministry of Health of Russia, 2024:121 (in Russian).
4. Паническое расстройство: Взрослые / А.В. Васильева, Ю.П. Зинченко, Е.Р. Исаева и др. М.: Минздрав России, 2024. 140 с. Panic disorder: Adults / AV Vasilieva, YuP Zinchenko, ER Isaeva et al. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2024:140 (in Russian).
5. Yang X, Fang Y, Chen H, Zhang T, Yin X, Man J, Yang L, Lu M. Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2021 May 6;30:e36. <https://doi.org/10.1017/S2045796021000275>. PMID: 33955350; PMCID: PMC8157816.
6. Sacco R, Camilleri N, Umla-Runge K. The prevalence of anxiety disorders among young people in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry.* 2021 Aug 13;64(Suppl 1):S617. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.1640>. PMID: PMC9480391.
7. Jeanne M, Carson F, Toledo F. Neuroanatomical correlates of anxiety disorders and their implications in manifestations of cognitive and behavioral symptoms. *Psych.* 2024;6(1):34-44. <https://doi.org/10.3390/psych6010003>.
8. Kahlon SK, Ali Z, Pritchard E, Saravia S, Baten C, Klassen AM, Shepherd JH, Zamora G, Jordan J, Duran M, Santos SL, Hedges DW, Hamilton JP, Sacchet MD, Miller CH. Neural abnormalities associated with generalized anxiety disorder: a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging activation studies. *Eur Psychiatry.* 2023 Jul 19;66(Suppl 1):S452. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.971>. PMID: PMC10434379.
9. Chen A, Metzger E, Lee S, Osser D. A Proposed algorithm for the pharmacological treatment of generalized anxiety disorder in the older patient. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2025 May;38(3):155-171. <https://doi.org/10.1177/08919887241289533>. Epub 2024 Oct 1. PMID: 39352792.

10. Katzman MA. Current considerations in the treatment of generalized anxiety disorder. *CNS Drugs*. 2009;23(2):103-20. <https://doi.org/10.2165/00023210-200923020-00002>. PMID: 19173371.
11. Quagliato LA, Freire RC, Nardi AE. Risks and benefits of medications for panic disorder: a comparison of SSRIs and benzodiazepines. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Mar;17(3):315-324. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1429403>. Epub 2018 Jan 22. PMID: 29357714.
12. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders – Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2023 Feb;24(2):79-117. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>. Epub 2022 Jul 28. PMID: 35900161.
13. Караваева Т.А., Васильева А.В., Радионов Д.С., Старунская Д.А., Андрианова А.Е. Клинические и этиопатогенетические аспекты коморбидности депрессивных и тревожных нарушений: к проблеме достижения устойчивой ремиссии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024. Т. 58, № 4-1. С. 23-33. Karavaeva TA, Vasilieva AV, Radionov DS, Starunskaya DA, Andrianova AE. Clinical and etiopathogenetic aspects of depressive and anxiety disorders' comorbidity: towards the problem of achieving stable remission. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2024;58(4-1):23-33 <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-975> (in Russian).
14. Hou Y, Zhang S, Li N, Huang Z, Wang L, Wang Y. Neurofeedback training improves anxiety trait and depressive symptom in GAD. *Brain Behav*. 2021 Mar;11(3):e02024. <https://doi.org/10.1002/brb3.2024>. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33503332; PMCID: PMC7994677.
15. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 27 с. Baevsky RM, Berseneva AP. Assessment of the body's adaptive capacity and the risk of developing diseases. Moscow: Meditsina, 1997:27 (in Russian).
16. Котова О.В., Акарачкова Е.С., Беляев А.А. Психовегетативный синдром: трудности диагностики и эффективного лечения. *Медицинский совет*. 2018. № 21. С. 50-55. Kotova OV, Akarachkova ES, Belyaev AA. Psychovegetative syndrome: challenges in diagnosis and effective treatment. *Medical Council*. 2018(21):50-55. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-50-55> (in Russian).
17. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. М.: МИА, 2003. 749 с. Vegetative disorders: Clinical picture, diagnosis, treatment / AM Wein, ed. Moscow: Medical Information Agency, 2003:749 (in Russian).
18. Орлова И., Орлов Ф., Голенков А. Психовегетативные синдромы у неврологических больных. *Врач*. 2019. Т. 30, № 12. С. 18-21. Orlova I, Orlov F, Golenkov A. Psychovegetative syndromes in neurological patients. *The Doctor*. 2019;30(12):18-21 (in Russian).
19. Акарачкова Е.С. К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике. *Лечащий врач*. 2010. № 10. С. 60-64. Akarachkova ES. On the issue of diagnosis and treatment of psychovegetative disorders in general somatic practice. *Attending Physician*. 2010;10:60 (in Russian).
20. Kroenke K. Patients presenting with somatic complaints: epidemiology, psychiatric comorbidity and management. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2003;12(1):34-43. <https://doi.org/10.1002/mpr.140>. PMID: 12830308; PMCID: PMC6878426.
21. Aiarzaguena JM, Grandes G, Salazar A, Gaminde I, Sánchez A. The diagnostic challenges presented by patients with medically unexplained symptoms in general practice. *Scand J Prim Health Care*. 2008;26(2):99-105. <https://doi.org/10.1080/02813430802048662>. PMID: 18570008; PMCID: PMC3406656.
22. Liao SC, Ma HM, Lin YL, Huang WL. Functioning and quality of life in patients with somatic symptom disorder: The association with comorbid depression. *Compr Psychiatry*. 2019 Apr;90:88-94. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2019.02.004>. Epub 2019 Feb 16. PMID: 30818088.
23. Chew-Graham CA, Heyland S, Kingstone T, Shepherd T, Buszewicz M, Burroughs H, Sumathipala A. Medically unexplained symptoms: continuing challenges for primary care. *Br J Gen Pract*. 2017 Mar;67(656):106-107. doi: 10.3399/bjgp17X689473. Erratum in: *Br J Gen Pract*. 2019 Jul;69(684):333. <https://doi.org/10.3399/bjgp19X704285>. PMID: 28232334; PMCID: PMC5325626.
24. Li M, Wang R, Zhao M, Zhai J, Liu B, Yu D, Yuan K. Abnormalities of thalamus volume and resting state functional connectivity in primary insomnia patients. *Brain Imaging Behav*. 2019 Oct;13(5):1193-1201. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-9932-y>. PMID: 30091019.
25. Killgore W, Henderson-Arredondo K, Jankowski S, Patel S, Hildebrand L, Huskey A, Negelspach D, Grandner MA, Reich-Fuehrer M, Franca G, Wellman C, Dailey N. Winding down for the Night: Changes in thalamocortical connectivity before bed are associated with deeper sleep. *Sleep*. 2024;47(Suppl 1):A289-A290. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsae067.0677>.
26. Климанова С.Г., Радионов Д.С., Шова Н.И., Коцюбинская Ю.В., Ярыгина Ю.В., Березина А.А., Сивакова Н.А., Старунская Д.А., Якунина О.Н., Андрианова А.Е., Захаров Д.В., Рыбакова К.В., Караваева Т.А., Васильева А.В., Михайлов В.А., Крупицкий Е.М. Применение мелатонинергических антидепрессантов для стабилизации ремиссии при депрессии, коморбидной с алкоголизмом, тревожными расстройствами и нейропсихиатрическими заболеваниями: систематический обзор. *Consortium Psychiatricum*. 2024. Т. 5, № 4. С. 40-62. Klimanova SG, Radionov DS, Shova NI, Kotsyubinskaya YuV, Yarygina YuV, Berezina AA, Sivakova NA, Starunskaya DA, Yakunina ON, Andrianova AE, Zakharov DV, Rybakova KV, Karavaeva TA, Vasilieva AV, Mikhailov VA, Krupitsky EM. The use of melatoninergic antidepressants for stabilization of remission in depression comorbid with alcohol abuse, anxiety or neuropsychiatric disorders: a systematic review. *Consortium Psychiatricum*. 2024;5(4):40-62. <https://doi.org/10.17816/CP15560> (in Russian).

27. Hoge EA, Marques L, Wechsler RS, Lasky AK, Delong HR, Jacoby RJ, Worthington JJ, Pollack MH, Simon NM. The role of anxiety sensitivity in sleep disturbance in panic disorder. *J Anxiety Disord.* 2011 May;25(4):536-8. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.12.008>. Epub 2011 Jan 13. PMID: 21277737.
28. Немчин Т.А. Состояния нервно-психического напряжения. Л.: Изд-во ЛГУ, 1983. 166 с. Nemchin TA. States of neuropsychiatric tension. Leningrad: Publishing House of Leningrad State University, 1983:166 (in Russian).
29. Konstantinov KV, Leonova MK, Miroshnikov DB, Klimenko VM. Characteristics of the perception of acoustic images of intrinsic electrical activity by the brain. *Neurosci Behav Physiol.* 2016;46:57-63. <https://doi.org/10.1007/s11055-015-0198-1>.
30. Константинов К.В., Леонова М.К., Клименко В.М. Зависимость динамики в диапазоне ТЕТА-волн от временной задержки и уровня согласованности предъявления акустического образа собственной ЭЭГ. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2015. Т. 101, № 4. С. 481-491. Konstantinov KV, Leonova MK, Klimenko VM. The dependence of the dynamics in the band of theta on the time delay and level of consistency in the presentation of the acoustic image own EEG. *Russian Journal of Physiology.* 2015;101(4):481-491 (in Russian).
31. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders – Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry.* 2023 Feb;24(2):79-117. <https://doi.org/10.1080/15622975.2022.2086295>. Epub 2022 Jul 28. PMID: 35900161.
32. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res.* 1995 Apr;39(3):315-25. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(94\)00125-o](https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)00125-o). PMID: 7636775.
33. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001 Jul;2(4):297-307. [https://doi.org/10.1016/s1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/s1389-9457(00)00065-4). PMID: 11438246.
34. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991 Dec;14(6):540-5. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>. PMID: 1798888.
35. Kanzler SA, Cidral-Filho FJ, Kuerten B, Prediger RD. Effects of acoustic neurostimulation in healthy adults on symptoms of depression, anxiety, stress and sleep quality: a randomized clinical study. *Explor Neuroprot Ther.* 2023;3:481-496. <https://doi.org/10.37349/ent.2023.0006>.
36. Al-Shargie F, Katmah R, Tariq U, Babiloni F, Al-Mughairbi F, Al-Nashash H. Stress management using fNIRS and binaural beats stimulation. *Biomed Opt Express.* 2022 May 24;13(6):3552-3575. <https://doi.org/10.1364/BOE.455097>. PMID: 35781942; PMCID: PMC9208616.
37. Arns M, Kenemans JL. Neurofeedback in ADHD and insomnia: vigilance stabilization through sleep spindles and circadian networks. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014 Jul; 44:183-94. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.10.006>. Epub 2012 Oct 23. PMID: 23099283.
38. Douch M, Soubrier M, Pinaud C, et al. Development of an auditory neurofeedback during sleep onset process. *Sleep.* 2020;43(Suppl 1):A462-A463. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa056.1204>.
39. Sugimoto K, Ohmomo H, Shutoh F, Nogami H, Hisano S. Presentation of noise during acute restraint stress attenuates expression of immediate early genes and arginine vasopressin in the hypothalamic paraventricular nucleus but not corticosterone secretion in rats. *Neurosci Res.* 2015 Jul;96:20-9. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2014.11.010>. Epub 2014 Dec 8. PMID: 25496933.
40. Keller-Wood M. Hypothalamic-pituitary – adrenal axis-feedback control. *Compr Physiol.* 2015 Jul 1;5(3):1161-82. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140065>. PMID: 26140713.
41. Ruggiero RN, Rossignoli MT, Marques DB, de Sousa BM, Romcy-Pereira RN, Lopes-Aguiar C, Leite JP. Neuromodulation of hippocampal-prefrontal cortical synaptic plasticity and functional connectivity: Implications for neuropsychiatric disorders. *Front Cell Neurosci.* 2021 Oct 11;15:732360. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.732360>. PMID: 34707481; PMCID: PMC8542677.
42. Koganemaru S, Mikami Y, Maezawa H, Ikeda S, Ikoma K, Mima T. Neurofeedback Control of the human GABAergic system using non-invasive brain stimulation. *Neuroscience.* 2018 Jun 1;380:38-48. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.03.051>. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29649513.
43. Zich C, Johnstone N, Lührs M, Lisk S, Haller SP, Lipp A, Lau JY, Kadosh KC. Modulatory effects of dynamic fMRI-based neurofeedback on emotion regulation networks in adolescent females. *Neuroimage.* 2020 Oct 15;220:117053. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117053>. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32574803; PMCID: PMC7573536.
44. Melnikov MY. The current evidence levels for biofeedback and neurofeedback interventions in treating depression: A narrative review. *Neural Plast.* 2021 Feb 4;2021:8878857. <https://doi.org/10.1155/2021/8878857>. PMID: 33613671; PMCID: PMC7878101.
45. Константинов К.В., Карпенко М.Н., Леонова М.К. Динамика уровня серотонина в сессиях прослушивания акустического образа собственной ЭЭГ. Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2014. № 7. С. 32-36. Konstantinov KV, Karpenko MN, Leonova MK. Dynamics of serotonin levels in sessions of listening to an acoustic image of their EEG. *Neurocomputers: Development, Application.* 2014;7:32-36 (in Russian).
46. Zotev V, Misaki M, Phillips R, Wong CK, Bodurka J. Real-time fMRI neurofeedback of the mediadorsal and anterior thalamus enhances correlation between thalamic BOLD activity and alpha EEG rhythm. *Hum Brain Mapp.* 2018 Feb;39(2):1024-1042. <https://doi.org/10.1002/hbm.23902>. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29181883; PMCID: PMC6866453.

47. Berboth S, Morawetz C. Amygdala-prefrontal connectivity during emotion regulation: A meta-analysis of psychophysiological interactions. *Neuropsychologia*. 2021 Mar 12;153:107767. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2021.107767>. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33516732.
48. Gergues MM, Han KJ, Choi HS, Brown B, Clausing KJ, Turner VS, Vainchtein ID, Molofsky AV, Kheirbek MA. Circuit and molecular architecture of a ventral hippocampal network. *Nat Neurosci*. 2020 Nov;23(11):1444-1452. doi: 10.1038/s41593-020-0705-8. Epub 2020 Sep 14. Erratum in: *Nat Neurosci*. 2021 Nov;24(11):1637. <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00941-2>. PMID: 32929245; PMCID: PMC7606799.
49. Моор Л.В., Рахмазова Л.Д. Клинико-динамическая характеристика и факторы риска панических расстройств. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019. № 3 (104). С. 14-20. Moor LV, Rakhmazova LD. Clinical-dynamic characteristics and risk factors for panic disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019;3(104):14-20. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-3\(104\)-14-20](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-3(104)-14-20) (in Russian).
50. Погосова И.А., Голозубова К.Н. Влияние комплексной терапии на качество жизни больных коморбидными депрессивным и паническим расстройствами. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019. № 1 (102). С. 18-27. Pogosova IA, Golozubova KN. The influence of complex therapy on the quality of life of patients with comorbid depressive and panic disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2019; 1(102):18-27. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1\(102\)-18-27](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1(102)-18-27) (in Russian).

Поступила в редакцию 11.03.2025

Утверждена к печати 19.05.2025

Караваева Татьяна Артуровна, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. ORCID iD 0000-0002-8798-3702. tania_kar@mail.ru

Васильева Анна Владимировна, д.м.н., главный научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, доцент кафедры психотерапии и сексологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова». ORCID iD 0000-0002-5116-836X. annavdoc@yahoo.com

Старунская Диана Андреевна, младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-8653-8183. stardia@yandex

Радионон Дмитрий Сергеевич, младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0000-0001-9020-3271.

Андрианова Александра Евгеньевна, младший научный сотрудник отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. ORCID iD 0009-0009-9024-5960. alexandra0013@gmail.com

✉ Радионон Дмитрий Сергеевич, dumradik@mail.ru

UDC 616.89-008.441:616.891.6:615.214:534.87:616-036.8

For citation: Karavaeva T.A., Vasilieva A.V., Starunskaya D.A., Radionov D.S., Andrianova A.E. Evaluation of the effectiveness of combination therapy using SSRIs and bioacoustic correction in patients with panic and generalized anxiety disorders: focus on somatovegetative disorder. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2025; 2 (127): 70-83. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-70-83](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-70-83)

Evaluation of the effectiveness of combination therapy using SSRIs and bioacoustic correction in patients with panic and generalized anxiety disorders: focus on somatovegetative disorders

Karavaeva T.A.^{1,3,4,5}, Vasilieva A.V.^{1,2}, Starunskaya D.A.¹,
Radionov D.S.¹, Andrianova A.E.¹

¹ Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Bekhterev Street 3, 192019, St. Petersburg, Russian Federation

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Kirochnaya Street 41, 191015, St. Petersburg, Russian Federation

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State University”
University Embankment 7-9, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Litovskaya Street 2, 194100, St. Petersburg, Russian Federation

⁵ Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov” of the Ministry of Health of the Russian Federation
Leningradskaya Street 68, 197758, Pesochnyy Settlement, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Materials. The study was conducted at the Department of the Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy of the Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology from February 2024 to February 2025. **Objective:** comparative assessment of symptom dynamics in patients with panic disorder (PD) and generalized anxiety disorder (GAD) receiving SSRI pharmacotherapy and its combination with bioacoustic correction (BAC). The clinical sample included patients (n=60) with PD and GAD, divided into two groups: the main group (n=30) – receiving medications, 15 BAC sessions; control group (n=30) – receiving only medications (sertraline, paroxetine, fluvoxamine, fluoxetine). **Research Question:** to evaluate the effect of SSRI pharmacotherapy and BAC on the severity of anxiety-depressive manifestations, asthenovegetative and sleep disorders in patients with PD and GAD with subclinical depressive symptoms. For the purpose of psychodiagnostic assessment, specialist tests, scales and questionnaires were used: HARS (anxiety), PHQ-9 (depression), the Wein questionnaire (vegetative disorders), ISI (insomnia) and CGI (clinical state). **Results.** In the main group, the combination therapy demonstrated a significant decrease in anxiety (HARS: from 26.03 to 14.16 points) and depression (PHQ-9: from 14.37 to 4.18), improvement in autonomic parameters (statistically significant decrease in autonomic disorders according to the Wein questionnaire by 34.5% – from 35.20±12.66 to 23.06±12.52, p<0.001) and sleep quality (ISI: from 15.00 to 8.46). In the control group using only psychopharmacotherapy, a less pronounced improvement was found (HARS: from 22.33 to 17.63; PHQ-9: from 13.10 to 9.43). Intergroup analysis revealed statistically significant advantages of combination therapy, especially in the correction of emotional symptoms. BAC enhances the effect of pharmacotherapy, effectively reducing anxiety-depressive and vegetative symptoms, as well as improving the sleep. Method is safe and recommended to patients with resistance to standard treatment.

Keywords: panic disorder, generalized anxiety disorder, depression, comorbid disorders, somatovegetative disorders, remission stabilization, antidepressant therapy, bioacoustic correction.

Received March 11, 2025

Accepted May 19, 2025

Karavaeva Tatyana A., D. Sc. (Medicine), chief researcher, Head of the Department of the Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor of the Department of Medical Psychology and Psychophysiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State University"; Professor of the Department of General and Applied Psychology with courses in medical and biological disciplines and pedagogy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; lead researcher of the Scientific Department of Innovative Methods of Therapeutic Oncology and Rehabilitation, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-8798-3702. tania_kar@mail.ru

Vasilieva Anna V., D. Sc. (Medicine), chief researcher, Department of the Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Associate Professor of the Department of Psychotherapy and Sexology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-5116-836X. annavdoc@yahoo.com

Starunskaya Diana A., junior researcher of the Department of the Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-8653-8183. stardia@yandex

Radionov Dmitry S., junior researcher of the Department of the Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9020-3271.

Andrianova Alexandra E., junior researcher of the Department of the Treatment of Borderline Mental Disorders and Psychotherapy, Federal State Budgetary Institution "V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation. ORCID iD 0009-0009-9024-5960. alexsandra0013@gmail.com

✉ Radionov Dmitry S., dumradik@mail.ru