

DOI: 10.31082/1728-452X-2020-215-216-5-6-63-70

УДК 615.214:616.891

ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ - СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ТЕРАПИИ

Лариса Б. КУАНОВА, <https://orcid.org/0000-0003-4013-3652>

Корпоративный Фонд «University Medical Center» Назарбаев Университет, г. Нур-Султан, Республика Казахстан



Куанова Л.Б.

Клинически значимая тревога встречается у 5–7% в общей популяции и у 25% или более пациентов, наблюдающихся врачами общей практики. Заболеваемость в течение жизни тревожными расстройствами может составлять свыше 30%. Тревога в подростковом и молодом взрослом возрасте часто в дальнейшем перерастает в депрессию. Грань между «нормальным» ответом на угрозу и патологическим тревожным расстройством часто весьма размыта и, возможно, существует континуум от личностного дистресса до психического расстройства. Реальная клиническая ситуация такова, что большинство людей с тревожным расстройством не осознают, что имеют определенное расстройство, и поэтому тревожные расстройства считаются не диагностированными. Только около четверти (27,6%) людей, отвечающих критериям тревожного расстройства DSM-V, получают лечение.

Цель исследования. Оптимизация лечебных мероприятий тревожных расстройств с использованием препарата Мексидол® с учетом современных данных эпидемиологии, нейробиологии.

Материал и методы. Данный обзор основан на соответствующих публикациях, полученных путем выборочного поиска в PubMed за период с 2010 по 2020 годы (58 источников). Поиск проводился по следующим ключевым словам: тревожные расстройства, особенности терминологии, Мексидол®. Наличие хотя бы одного из этих ключевых слов послужило критерием включения статей в данный обзор.

Результаты и обсуждение. В последнее время произошли изменения в классификации и терминологии тревожных расстройств. В МКБ-10 расстройства, рассматривавшиеся ранее в рамках неврозов, позиционируются главным образом в рубриках F40 – F42: паническое расстройство, агорафобия, социальная фобия; специфические, изолированные фобии; генерализованное тревожное расстройство, навязчивые мысли, компульсивные действия и другие. Оценки распространенности широко варьируются по странам, причем самая высокая распространенность в течение жизни в странах с высоким уровнем дохода (5,0%), ниже - в странах со средним уровнем дохода (2,8%) и самая низкая - в странах с низким уровнем дохода (1,6%). Тревожно-депрессивные расстройства также являются одним из проявлений хронической ишемии мозга (ХИМ). С целью оптимизации лечебных мероприятий с учетом тенденций развития психосоматической патологии у пациентов с тревожными расстройствами широко используется Мексидол®. Он оказывает вегетотропное, антистрессорное, анксиолитическое и другие действия. Мексидол® создает механизм биологической десенсибилизации повторяющихся невротических, тревожных переживаний, стабилизирует параметры психоневрологического статуса.

Выводы. Наш клинический и исследовательский опыт показывает, что ведение пациентов с тревожными расстройствами может быть оптимизировано при применении Мексидола®. На фоне последовательной терапии препаратом в большинстве исследований отмечен регресс аффективных нарушений (уменьшение выраженности тревожности, депрессивных проявлений, астенического синдрома).

Ключевые слова: тревожные расстройства, особенности терминологии, Мексидол®.

Для цитирования: Куанова Л.Б. Тревожные расстройства в клинической практике - современный взгляд на проблему терапии // Медицина (Алматы). – 2020. – №5-6 (215-516). - С. 63-70. DOI: 10.31082/1728-452X-2020-215-216-5-6-63-70

Контакты: Куанова Лариса Булатовна, доктор медицинских наук РФ и РК, профессор, Корпоративный фонд "University Medical Center" Назарбаев Университет, г. Нур-Султан, e-mail: Larkuan@gmail.com

Contacts: Larisa B Kuanova, Doctor of Medical Sciences of the Russian Federation and the Republic of Kazakhstan, Professor, Corporate Fund "University Medical Center" Nazarbayev University, Nur-Sultan, e-mail: Larkuan@gmail.com

Поступила: 16.07.2020

Т Ы Ж Ы Р Ы М

КЛИНИКАЛЫҚ ПРАКТИКАДАҒЫ МАЗАСЫЗДЫҚ БҰЗЫЛУЛАРЫ- ТЕРАПИЯ ПРОБЛЕМАСЫНА ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАС

Лариса Б. КУАНОВА, <https://orcid.org/0000-0003-4013-3652>

Назарбаев Университеті "University Medical Center" корпоративтік қоры,
Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

Клиникалық маңызы бар мазасыздық күй жалпы популяцияның 5-7% және жалпы практика дәрігерлері бақылауындағы пациенттердің 25% немесе одан да көбінде кездеседі. Мазасыздықтың бұзылуына өмір бойына ұшырағандар саны 30% асуы мүмкін. Жасөспірімдер мен жастарда мазасыздық күй көбінесе одан әрі депрессияға айналады. Қауіп-қатерге "орынды" жауап бере алу мен патологиялық мазасыз күй арасындағы айырмашылықтың көп жағдайда білінбей қалуы ғажап емес, жеке тұлғаның дистресі мен психикалық бұзылысқа дейінгі континуумның болуы әбден мүмкін.

Шын мәніндегі клиникалық жағдайға келер болсақ, мазасыздық бар адамдардың көпшілігіне диагноз қойылмаған. DSM-V мазасыздық күй критерийлеріне сәйкес келетін адамдардың төрттен бір бөлігі ғана (27,6%) ем алады.

Зерттеу мақсаты. Қазіргі заманғы эпидемиология, нейробиология деректерін ескере келе, Мексидол® препаратын пайдалана отырып, мазасыздықтың бұзылуын емдеудің іс-шараларын оңтайландыру.

Материал және әдістері. Бұл шолу 2010 жылдан бастап 2020 жылға дейінгі кезеңде PubMed те іріктеп іздеу жолымен алынған тиісті жарияланымдарға негізделген (58 дереккөз). Іздеу келесі негізгі сөздер бойынша жүргізілді: мазасыздықтың бұзылуы, терминологияның ерекшеліктері, Mexidol®.

Аталған кілт сөздердің кем дегенде біреуінің болуы мақалаларды осы шолуға қосудың өлшемі болды.

Нәтижелері және талқылауы. Соңғы уақытта мазасыздық күйінің жіктелуі мен терминологиясында өзгерістер болды. МКБ (халықаралық аурулар жіктелімі) – 10-да бұрын невроздар аясында қарастырылған бұзылыстар негізінен F40-F42 айдарлары аясында болған: үрейлі бұзылыстар, агорафобия, элеуметтік фобия; нақты, оқшауланған фобиялар; негізгі мазасыздықтың бұзылуы, бас қатыратын ойлар, компульсивті әрекеттер және басқасы. Таралу аясы кең, көптеген елдерде орын алып отыр, бағалауларға қарағанда, табыс деңгейі жоғары елдерде мазасыздықтың бұзылуына өмір бойына ұшырағандар саны жоғары (5,0%), табыс деңгейі орташа елдерде төмендеу (2,8%) және табыс деңгейі төмен елдерде ең төмен (1,6%).

Мазасыздық-депрессиялық бұзылулар сонымен қатар созылмалы ми ишемиясының (ХИМ) көріністерінің бірі болып табылады.

Мазасыздық бұзылулары бар пациенттерде психосоматикалық патологияның даму үрдістерін ескере отырып, емдік іс-шараларды оңтайландыру мақсатында Мексидол® кеңінен қолданылады. Ол вегетотропты, стресске қарсы, анксиолитикалық және басқа да әсерлерге ие. Мехидол® қайталанатын невротикалық, үрейлі уайымдардың биологиялық десенсибилизация механизмін жасайды, психоневрологиялық статус параметрлерін тұрақтандырады.

Қорытынды. Біздің клиникалық және зерттеу тәжірибеміз көрсеткендей, мазасыздық ауытқулары бар пациенттердің емі Мексидолды® қолдану арқылы оңтайландырылуы мүмкін. Көптеген зерттеулер көрсеткендей, препараттың жүйелі терапияда қолданылуы аффективті бұзылыстардың регрессиясына (айқын білінетін алаңдаушылық, депрессиялық көріністер, астеникалық синдромының төмендеуі) әкелген.

Негізгі сөздер: мазасыздықтың бұзылуы, терминологияның ерекшеліктері, Mexidol®.

SUMMARY

ANXIETY DISORDERS IN CLINICAL PRACTICE - A MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF THERAPY

Larisa B KUANOVA, <https://orcid.org/0000-0003-4013-3652>

Corporate Fund "University Medical Center" Nazarbayev University, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Clinically significant anxiety occurs in 5-7% of the general population and in 25% or more of patients seen by general practitioners. The lifetime incidence of anxiety disorders can be over 30%. Anxiety in adolescence and young adulthood often later develops into depression. The line between a "normal" response to a threat and a pathological anxiety disorder is often very blurred and there may be a continuum from personal distress to mental disorder.

The real clinical situation is that most people with anxiety do not have their diagnosis. Only about a quarter (27.6%) of people who meet DSM-V, criteria for anxiety disorder receive treatment.

The aim of the study was to optimize the treatment of anxiety disorders using the drug Mexidol®, taking into account modern data of epidemiology and neurobiology.

Material and methods. This review is based on relevant publications obtained through selective searches in PubMed from 2010 to 2020 (58 references). The search was conducted for the following words: anxiety disorders, terminology, Mexidol®. The presence of at least one of these keywords served as a criterion for inclusion in this review.

Results and discussion. Recently, there have been changes in the classification of anxiety disorders terminology. In ICD-10, disorders that were previously defined as neuroses are now located systematically in the headings F40 - F42: panic disorder, agoraphobia, social phobia; specific isolated phobias; general anxiety disorder, obsessive thoughts, compulsive actions and others.

Estimates are widely spread across countries, with the highest prevalence in low-income countries (5.0%), lower in middle-income countries (2.8%), and lowest in high-income countries (1.6%). Mixed anxiety-depressive disorders are also one of the manifestations of chronic cerebral ischemia (CCI).

In order to optimize treatment and to consider development of psychosomatic pathology in patients with anxiety disorders, Mexidol® is widely used. It has a vegetotropic, anti-stress, anxiolytic and other effects. Mexidol® creates a mechanism for biological desensitization of recurring neurotic, anxious experiences, stabilizes the parameters of the neuropsychiatric status.

Conclusions. Our clinical and research experience shows that the management of patients with anxiety disorders can be optimized with the use of Mexidol®. Against the background of sequential drug therapy in most studies, a regression of affective disorders was noted (a decrease in the severity of anxiety, depressive manifestations, and asthenic syndrome).

Keywords: anxiety disorders, terminology features, Mexidol®.

For reference: Kuanova LB. Anxiety disorders in clinical practice - a modern view on the problem of therapy. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2020;5-6(215-216):63-70 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2020-215-516-5-6-63-70

Интеграция клинических, эпидемиологических и нейробиологических исследований последних лет внесла значительный вклад в наше понимание и идентификацию тревожных расстройств (ТР), пересмотр критериев и лечебных вмешательств при них.

Тревожные расстройства - это распространенная группа расстройств, которые определяются в диапазоне от 4,8 до 10,9% населения [1, 2]. Помимо высокой распространенности ТР, как правило, часто встречаются как клиническое проявление и синдром, сопровождающий соматическую патологию, такую как ХИМ, гипертония, сахарный диабет, депрессивные расстройства [3]. Исследования также показали, что гендерные различия с преобладанием женщин возникают уже в детстве и достигают соотношения 3:1 (женщины : мужчины) в подростковом возрасте [4]. Если ТР не лечить, то происходит их хронизация из-за высокой частоты рецидивов, особенно у пациентов в странах с низким уровнем дохода. Таким образом, ТР представляют собой значительную социально-экономическую проблему [5]. ТР возникают в отсутствие какой-либо реальной угрозы и считаются заболеванием, а не ситуативной эмоцией, и требуют лечения. ТР часто приводят к нарушениям в социальной и профессиональной деятельности и не позволяют пациенту вести нормальную жизнь [6, 7]. Несмотря на их значимость для общественного здравоохранения, подавляющее большинство тревожных расстройств остается не диагностированными, даже в экономически развитых странах. Поэтому тревожные расстройства относятся к числу состояний, которые были определены ВОЗ первоочередными «для расширения масштабов вмешательств в медицине» [8, 9, 10].

Цель исследования - оптимизация лечебных мероприятий с учетом современных данных эпидемиологии, нейробиологии тревожных расстройств с использованием антигипоксанта, антиоксиданта, мембранопротектора Мексидола® с мультимодальной активностью с акцентом на его анксиолитический эффект.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данный обзор основан на соответствующих публикациях, полученных путем выборочного поиска в PubMed за период с 2010 по 2020 годы (58 источников). Поиск проводился по следующим ключевым словам: тревожные расстройства, особенности терминологии, Мексидол®. Наличие хотя бы одного из этих ключевых слов послужило критерием включения статей в данный обзор.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиология. Тревожные расстройства (ТР), как и ХИМ, относятся к числу наиболее распространенных психоневрологических расстройств. Из-за их относительно высокой распространенности, склонности к хронизации и значительной сопутствующей патологии тревожные расстройства связаны со значительной инвалидностью [11, 12, 13]. Исследование «Глобальное бремя болезней» показало, что в 2010 году тревожные расстройства были шестой по значимости причиной инвалидности в странах с высоким, низким и средним уровнями дохода, что составляет 390 случаев инвалидности, скорректированные годы жизни на 100 000 человек. Наиболее уязвимы для развития ТР женщины в возрасте от 15 до 34 лет [12]. Самая высокая распространенность ТР в течение жизни отмечена в странах с высоким уровнем дохода (5,0%), ниже - в странах со средним уровнем дохода (2,8%) и самая низкая - в странах с низким уровнем дохода (1,6%). С учетом методологических различий текущая (3-месячная) распространенность ТР оценивается в 7,3% во всем мире (4,8–10,9%), в диапазоне от 5,3% (3,5–8,1%) в африканских странах и до 10,4% (7,0–15,5%) в европейских [13]. Некоторые тревожные расстройства, в частности фобии, социальная тревога и тревога разлуки, имеют очень ранний возраст возникновения (средний возраст составляет 5–10 лет), в то время как другие (генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство) имеют тенденцию к более позднему распро-

делению по возрасту с гораздо более широкими межнациональными вариациями [14, 15, 16, 17].

Патогенез. Хотя нейробиология ТР в значительной степени неизвестна, для большинства из них были выявлены некоторые особенности, такие как изменения в лимбической системе, дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, как следствие - сосудистый компонент, ишемически-гипоксические нарушения, приводящие к развитию и прогрессированию ХИМ, а также генетические факторы.

В патогенез ТР вовлечено непропорциональное функционирование трех нейротрансмиттеров, норадреналина, серотонина и γ -аминоасляной кислоты (ГАМК). Данные нейровизуализации обычно обнаруживают вовлечение миндалины, как ключевого звена, а также гиппокампа височной и лобной коры, таламуса, гипоталамуса, объединенных тесными двусторонними связями в патофизиологию ТР [18]. Биологическая основа кризов предопределяет высокую эффективность психотропных средств, воздействующих, прежде всего, на серотонинергическую, норадренергическую и ГАМК-ергическую передачу.

В результате кризов развивается стойкий ангиоспазм, который вызывает ишемию тканей и, как следствие, гипоксию. Кислородное голодание ведет к остановке цикла Кребса и энергодефициту, то есть нарушается дыхательная цепь митохондрий, прогрессирует оксидантный стресс. Энергодефицит и оксидантный стресс – звенья одной патологической цепи, так как первичный энергодефицит делает невозможным полноценную трансформацию метаболитов в циклах аэробного и анаэробного гликолиза. Свободнорадикальное окисление – универсальный патофизиологический феномен при многих патологических состояниях. Нервная система является наиболее чувствительной к ишемии, поэтому в последние годы оксидантный стресс рассматривается как один из наиболее значимых факторов патогенеза ХИМ. Для устранения ишемически-гипоксических процессов и энергодефицита необходим антигипоксикант-антиоксидант с прямым энергизирующим действием. Немаловажную роль в генезе симптомов ТР играет, свойственная больным, тенденция к неадекватной («катастрофической») реакции на интероцептивные сигналы, связанные с функционированием внутренних органов, которая объясняется дисфункцией некоторых отделов префронтальной коры. Несмотря на эти знания, более двух десятилетий на рынке не появилось ни одного нового средства для лечения тревоги [17, 19, 20, 21].

Современная фармакотерапия тревожных расстройств.

Реальная клиническая ситуация такова, что только около четверти (27,6%) людей, отвечающих критериям тревожного расстройства DSM-V, получали какое-либо лечение [18]. Люди не ощущают потребности в лечении (менее половины людей с 12-месячным тревожным расстройством сообщили о необходимости лечения) [6] и две трети из тех, кто осознал необходимость лечения, получили его. Вторым важным выводом работы [6] является то, что качество лечения, получаемого лицами с тревожными расстройствами, кажется неоптимальным, поскольку только около трети из обработанных случаев соответствовали критериям адекватного лечения. Таким образом, менее 1 из 10 человек с тревожными расстройствами получали, возможно, адекватное лечение.

В соответствии с рекомендациями [22, 23, 24], психотерапия и фармакотерапия считаются сравнительно эффективными методами по лечению тревожных расстройств. Многочисленные психофармакологические вещества рекомендуются в соответствии с современными руководящими принципами терапии. Современные антидепрессанты, бензодиазепины в частности, играют важную роль при большинстве тревожных расстройств [6, 18, 25, 26]. Однако для успешной терапии необходимо учитывать ряд практических клинических рекомендаций.

Традиционной фармакотерапией для людей с большинством тревожных расстройств являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или ингибиторы обратного захвата серотонина-нораэpineфрина. Нельзя не признать, что соотношение риск-польза фармакотерапии бензодиазепинами у пожилых пациентов является неблагоприятным [27, 28, 29].

Многие из используемых в настоящее время лекарств от ТР изменяют функционирование норадреналина, серотонина и ГАМК, усиливая их действие. Вместе с тем применение антидепрессантов и транквилизаторов основано не столько на терапии ТР, сколько на лечении коморбидной [30] симптоматики (депрессивных, тревожных расстройств и т.д.).

С целью оптимизации лечебных мероприятий, с учетом этиопатогенеза тревожных расстройств, которые являются одними из основных проявлений ХИМ, тенденций развития психосоматической патологии [31, 32, 33], в литературе продемонстрирован успешный опыт применения противоишемического препарата Мексидол® с мультимодальной и анксиолитической активностью.

Препарат Мексидол® легко проникает через гематоэнцефалический барьер, обладает противоишемической, антигипоксикантной, антиоксидантной активностью, оказывает прямое энергизирующее и мембранопротекторное действие. Кроме того, улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, оказывает гиполипидемическое действие. Отмечена высокая эффективность препарата Мексидол® при купировании тревожных, аффективных, когнитивных нарушений. К неврологическим заболеваниям, одним из проявлений которых являются тревожные расстройства, относят прежде всего хроническую ишемию мозга (ХИМ) различной степени. ХИМ сосудистого, метаболического и смешанного генеза имеют место у огромного числа больных, находящихся в многопрофильных стационарах и обращающихся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические учреждения. Современные эпидемиологические исследования показывают преимущественную распространенность ХИМ, прежде всего начальных ее форм, у пациентов с АГ. Ключевые звенья патогенеза ХИМ – ишемия, гипоксия, оксидативный стресс и энергодефицит, требуют применения противоишемического препарата, антигипоксиканта, обладающего энергокорректирующим, антиоксидантным, а также анксиолитическим, вегетостабилизирующим и ноотропным действиями, чтобы улучшить прогноз и уменьшить выраженность клинических проявлений ХИМ, в частности тревожных расстройств.

Мексидол® создает механизм биологической десенсибилизации повторяющихся невротических, тягостных переживаний, что потенцирует действие психотерапии. Антистрессорное действие Мексидола® выражается в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных показателей, восстановлении циклов сон-бодрствование. Анксиолитический эффект препарата основан на стимуляции бензодиазепиновых и ГАМК-ергических рецепторов, широко представленных в синапсах корковых нейронов лобных долей, гиппокампа и ретикулярной формации. Мексидол® - противоишемический препарат, антигипоксикант, оказывает прямое энергизирующее действие (запускает работу цикла Кребса даже в условиях гипоксии, так как сукцинат янтарной кислоты является самым мощным энергосубстратом, энергетическая мощность которого в сотни раз превосходит все другие системы; это монополист дыхательной цепи митохондрий), антиоксидант и мембранопротектор, модулирует активность мембраносвязанных ферментов. Мексидол® приводит к регрессу тревожных расстройств и нормализует функционирование головного мозга [34, 35].

Мексидол® обладает выраженной способностью потенцировать действие других нейрпсихотропных препаратов. Под влиянием препарата Мексидол® усиливается действие транквилизирующих, антидепрессивных препаратов, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты [33, 34]. Эффективность и высокий профиль безопасности ЛП Мексидол® доказаны в многочисленных клинических исследованиях.

В работе д.м.н., профессора Журавлевой М.В. с соавторами по изучению эффективности и безопасности применения этилметилгидроксипиридинасукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга продемонстрировано, что прием Мексидола® сопровождался снижением выраженности эмоциональных нарушений (раздражительность, чувство внутреннего напряжения и тревоги, сниженный фон настроения) и астенических расстройств (повышенная утомляемость). Достоверное уменьшение среднего рейтингового балла указанных расстройств наблюдали уже на 10-й день лечения ($p < 0,05$), и оно продолжало снижаться к 30-м суткам лечения ($p < 0,01$). Выраженность уменьшения проявлений раздражительности, чувства внутреннего напряжения и тревоги, пониженный фон настроения были достоверно меньше в основной группе по сравнению с группой сравнения на 10-е ($p < 0,05$) и 30-е ($p < 0,01$) сутки исследования. Характерным оказалось уменьшение выраженности чувства внутреннего напряжения (с $2,8 \pm 0,1$ до $1,4 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$). Положительный эффект наступал уже к 10-м суткам лечения и нарастал до своего максимума на 30-е сутки. Подобная динамика отсутствовала в группе сравнения.

Наряду с регрессом астенического синдрома у больных отмечено уменьшение выраженности тревожности, диссомнических нарушений, улучшение памяти [36]. По мнению большинства авторов, купирование проявлений асте-

нического синдрома наблюдается не менее чем через 2 нед. терапии и нарастает в последующем, что свидетельствует о необходимости продолжения терапии не менее 2 мес. [37]. В целом, уменьшение выраженности тревожности различной степени, вплоть до ее полного отсутствия, имело место более чем у 60% больных, получавших Мексидол® в течение 8 недель [37, 38]. При общей оценке эффекта лечения положительный результат («значительное улучшение», «улучшение») имел место у 93,0-95,7% больных, получавших этилметилгидроксипиридинасукцинат, и только у 65% - в группе сравнения ($p < 0,05$) [38].

У препарата Мексидол® нет седативного эффекта и привыкания, в отличие от бензодиазепиновых транквилизаторов. Мексидол® обладает высоким профилем безопасности: в исследованиях профиль безопасности сравним с плацебо. Самое главное условие для максимального раскрытия терапевтического потенциала – последовательная длительная терапия препаратом Мексидол® по 6 мл в/в капельно на физиологическом растворе 2 недели с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 250 мг 3 раза в день 2 месяца [35, 39] с повторением профилактических курсов 2 раза в год.

ВЫВОДЫ

Клиницистам важны своевременное распознавание и коррекция тревожных расстройств, как первичной профилактики ХИМ, сердечно-сосудистых и других соматических и психоневрологических заболеваний [37, 38]. В лечении тревожных расстройств, как одного из проявлений хронической ишемии мозга, ввиду наличия противоишемического, анксиолитического, вегетостабилизирующего, ноотропного и мультимодального эффектов при высоком уровне безопасности и отличной переносимости, наиболее предпочтительно применение препарата Мексидол® [40, 41, 42, 43]. Для максимального раскрытия его терапевтического потенциала необходима последовательная длительная терапия, начиная с внутривенного применения по 6 мл на физрастворе (2 недели), с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ 250 – по 250 мг *3 раза в сутки (2 месяца), повторяя 2 курса в год.

Именно на фоне подобной терапии в большинстве исследований отмечен регресс аффективных нарушений (уменьшение выраженности тревожности, депрессивных проявлений, астенического синдрома). Препарат Мексидол® обладает выраженным противоишемическим, анксиолитическим, антиастеническим и антистрессорным действиями, потенцирует действие психотерапии [44, 45, 46].

Прозрачность исследования

Автор несет полную ответственность за предоставленную окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Статья опубликована при поддержке Представительства ООО «Векторфарм».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Stein D.J., Scott K.M., de Jonge P., Kessler R.C. Epidemiology of anxiety disorders: from surveys to nosology and back // *Dialogues ClinNeurosci.* - 2017 Jun. – Vol. 19(2). – P. 127-136. PMID: 28867937; PMCID: PMC5573557

REFERENCES

1 Stein DJ, Scott KM, deJonge P, Kessler RC. Epidemiology of anxiety disorders: from surveys to nosology and back. *Dialogues ClinNeurosci.* 2017 Jun;19(2):127-136. PMID: 28867937; PMCID: PMC5573557

- 2 Kessler R.C., Ruscio A.M., Shear K., Wittchen H.U. Epidemiology of anxiety disorder // *Curr Topics BehavNeurosci.* – 2010. – No 2. – P. 21–35
- 3 Essau C.A., Lewinsohn P.M., Olaya B., Seeley J.R. Anxiety disorders in adolescents and psychosocial outcomes at age 30 // *J Affect Disord.* – 2014. – No 163. – P. 125-132. DOI: 10.1016/j.jad.2013.12.033
- 4 Muris P., Simon E., Lijphart H. The Youth Anxiety Measure for DSM-5 (YAM-5): Development and First Psychometric Evidence of a New Scale for Assessing Anxiety Disorders Symptoms of Children and Adolescents // *Child Psychiatry Hum Dev.* – 2017. – Vol. 48(1). – P. 1-17. DOI: 10.1007/s10578-016-0648-1
- 5 Ruscio A.M., Hallion L.S., Lim C.C.W. Cross-sectional Comparison of the Epidemiology of DSM-5 Generalized Anxiety Disorder Across the Globe // *JAMA Psychiatry.* – 2017. – Vol. 74(5). – P. 465-475. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0056
- 6 Stein D.J., McLaughlin K.A., Koenen K.C. DSM-5 and ICD-11 definitions of posttraumatic stress disorder: investigating "narrow" and "broad" approaches // *Depress Anxiety.* – 2014. – Vol. 31(6). – P. 494-505. DOI: 10.1002/da.22279
- 7 National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: Management. 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/CG113>
- 8 Health statistics and information systems. WHO Global Health Estimates, 2000–2016. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/).
- 9 WHO guidelines on the management of physical health conditions in adults with severe mental disorders. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://www.who.int/mental_health/evidence/guidelines_physical_health_and_severe_mental_disorders).
- 10 WHO guidelines on the management of physical health conditions in adults with severe mental disorders. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://www.who.int/mental_health/evidence/guidelines_physical_health_and_severe_mental_disorders).
- 11 Alonso J., Liu Z., Evans-Lacko S. Treatment gap for anxiety disorders is global: Results of the World Mental Health Surveys in 21 countries // *Depress Anxiety.* – 2018. – Vol. 35(3). – P. 195-208. DOI: 10.1002/da.22711
- 12 Baxter A.J., Vos T., Scott K.M., Ferrari A.J., Whiteford H.A. The global burden of anxiety disorders in 2010 // *Psychol Med.* – 2014. – Vol. 44(11). – P. 2363-2374. DOI: 10.1017/S0033291713003243
- 13 Baxter A., Scott K., Vos T., Whiteford H. Global prevalence of anxiety disorders: A systematic review and meta-regression // *Psychological Medicine.* – 2013. – Vol. 43 (5). – P. 897-910. DOI: 10.1017/S003329171200147X
- 14 Celano C.M., Daunis D.J., Lokko H.N., Campbell K.A., Huffman J.C. Anxiety Disorders and Cardiovascular Disease // *Curr Psychiatry Rep.* – 2016. – Vol. 8(11). – P. 101. DOI: 10.1007/s11920-016-0739-5
- 15 Schepis T.S., Teter C.J., Simoni-Wastila L., McCabe S.E. Prescription tranquilizer/sedative misuse prevalence and correlates across age cohorts in the US // *Addict Behav.* – 2018. – No 87. – P. 24–32. DOI: 10.1016/j.addbeh.2018.06.013
- 16 Compton W.M., Han B., Blanco C., Johnson K., Jones C.M. Prevalence and correlates of prescription stimulant use, misuse, use disorders, and motivations for misuse among adults in the United States // *Am J Psychiatry.* – 2018. – Vol. 175(8). – P. 741–755. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.17091048
- 17 Pary R., Sarai S.K., Micchelli A., Lippmann S. Anxiety Disorders in Older Patient // *Prim Care Companion CNS Disord.* – 2019. – Vol. 21(1). – P. 18nr02335. DOI: 10.4088/PCC.18nr02335
- 18 Peedicayil J. The Potential Role of Epigenetic Drugs in the Treatment of Anxiety Disorders // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2020. – No 16. – P. 597-606 DOI: 10.2147/NDT.S242040
- 19 Murrrough J.W., Yaqubi S., Sayed S., Charney D.S. Emerging
- 2 Kessler RC, Ruscio AM, Shear K, Wittchen HU. Epidemiology of anxiety disorders. *Curr Topics BehavNeurosci.* 2010;2:21–35
- 3 Essau CA, Lewinsohn PM, Olaya B, Seeley JR. Anxiety disorders in adolescents and psychosocial outcomes at age 30. *J Affect Disord.* 2014;163:125-132. DOI: 10.1016/j.jad.2013.12.033
- 4 Muris P, Simon E, Lijphart H. The Youth Anxiety Measure for DSM-5 (YAM-5): Development and First Psychometric Evidence of a New Scale for Assessing Anxiety Disorders Symptoms of Children and Adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2017;48(1):1-17. DOI: 10.1007/s10578-016-0648-1
- 5 Ruscio AM, Hallion LS, Lim CCW. Cross-sectional Comparison of the Epidemiology of DSM-5 Generalized Anxiety Disorder Across the Globe. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(5):465-475. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0056
- 6 Stein DJ, McLaughlin KA, Koenen KC. DSM-5 and ICD-11 definitions of posttraumatic stress disorder: investigating "narrow" and "broad" approaches. *Depress Anxiety.* 2014;31(6):494-505. DOI: 10.1002/da.22279
- 7 National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: Management. 2011. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG113>
- 8 Health statistics and information systems. WHO Global Health Estimates, 2000–2016. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2019 Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/
- 9 WHO guidelines on the management of physical health conditions in adults with severe mental disorders. Geneva: World Health Organization; 2018 Available from: https://www.who.int/mental_health/evidence/guidelines_physical_health_and_severe_mental_disorders
- 10 WHO guidelines on the management of physical health conditions in adults with severe mental disorders. Geneva: World Health Organization; 2018. Available from: https://www.who.int/mental_health/evidence/guidelines_physical_health_and_severe_mental_disorders
- 11 Alonso J, Liu Z, Evans-Lacko S. Treatment gap for anxiety disorders is global: Results of the World Mental Health Surveys in 21 countries. *Depress Anxiety.* 2018;35(3):195-208. DOI: 10.1002/da.22711
- 12 Baxter AJ, Vos T, Scott KM, Ferrari AJ, Whiteford HA. The global burden of anxiety disorders in 2010. *Psychol Med.* 2014;44(11):2363-2374. DOI: 10.1017/S0033291713003243
- 13 Baxter A, Scott K, Vos T, Whiteford H. Global prevalence of anxiety disorders: A systematic review and meta-regression. *Psychological Medicine.* 2013;43(5):897-910. DOI: 10.1017/S003329171200147X
- 14 Celano CM, Daunis DJ, Lokko HN, Campbell KA, Huffman JC. Anxiety Disorders and Cardiovascular Disease. *Curr Psychiatry Rep.* 2016;18(11):101. DOI: 10.1007/s11920-016-0739-5
- 15 Schepis TS, Teter CJ, Simoni-Wastila L, McCabe SE. Prescription tranquilizer/sedative misuse prevalence and correlates across age cohorts in the US. *Addict Behav.* 2018;87:24–32. DOI: 10.1016/j.addbeh.2018.06.013
- 16 Compton WM, Han B, Blanco C, Johnson K, Jones CM. Prevalence and correlates of prescription stimulant use, misuse, use disorders, and motivations for misuse among adults in the United States. *Am J Psychiatry.* 2018;175(8):741–755. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.17091048
- 17 Pary R, Sarai SK, Micchelli A, Lippmann S. Anxiety Disorders in Older Patients. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2019;21(1):18nr02335. DOI: 10.4088/PCC.18nr02335
- 18 Peedicayil J. The Potential Role of Epigenetic Drugs in the Treatment of Anxiety Disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;16:597-606 DOI: 10.2147/NDT.S242040
- 19 Murrrough JW, Yaqubi S, Sayed S, Charney DS. Emerging drugs for the treatment of anxiety. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2015;20(3):393-406. DOI: 10.1517/14728214.2015.1049996
- 20 Perna G, Schruers K, Alciati A. Novel investigational thera-

- drugs for the treatment of anxiety // *Expert Opin Emerg Drugs*. – 2015. – Vol. 20(3). – P. 393–406. DOI: 10.1517/14728214.2015.1049996
- 20 Perna G., Schruers K., Alciati A. Novel investigational therapeutics for panic disorder // *Expert Opin Investig Drugs*. – 2015. – Vol. 24 (4). – P. 491–505. DOI: 10.1517/13543784.2014.996286
- 21 Perna G., Caldirola D. Management of Treatment-Resistant Panic Disorder // *Curr Treat Options Psychiatry*. – 2017. – Vol. 4 (4). – P. 371–386. DOI: 10.1007/s40501-017-0128-7.
- 22 Bandelow B., Michaelis S., Wedekind D. Treatment of anxiety disorders // *Dialogues Clin Neurosci*. – 2017 Jun. – Vol. 19(2). – P. 93–107. PMID: 28867934; PMCID: PMC5573566.
- 23 Bandelow B., Lichte T., Rudolf S., Wiltink J., Beutel M.E. Clinical practice guideline: The diagnosis of and treatment recommendations for anxiety disorders // *DtschArztebl Int*. – 2014. – No 111. – P. 473–80. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0473
- 24 Zhang H., Ye Z., Tang L. Anxiety symptoms and burnout among Chinese medical staff of intensive care unit: the moderating effect of social support // *BMC Psychiatry*. – 2020. – Vol. 20(1). – P. 197. DOI: 10.1186/s12888-020-02603-2
- 25 Airagnes G., Pelissolo A., Lavalley M., Flament M., Limosin F. Benzodiazepine misuse in the elderly: risk factors, consequences, and management // *Curr Psychiatry Rep*. – 2016. – Vol. 18(10). – P. 89. DOI: 10.1007/s11920-016-0727-9
- 26 Ali M.M., Dean D., Dowd W.N., Aldridge A.P., Novak S.P. The mental health consequences of nonmedical prescription drug use among adolescents // *J Ment Health Policy Econ*. – 2015. – Vol. 18(1). – P. 3–15
- 27 Ströhle A., Gensichen J., Domschke K. The Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders // *DtschArztebl Int*. – 2018. – Vol. 155(37). – P. 611–620. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0611
- 28 Левин О.С. От вегетативных кризов к паническим атакам... и обратно // *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. – 2018. – №3. – С. 12–17
- 29 Freire R.C., Zugliani M.M., Garcia R.F. Treatment-resistant panic disorder: a systematic review // *Expert Opin Pharmacother*. – 2016. – Vol. 17 (2). – P. 159–168. DOI: 10.1517/14656566.2016.1109628.
- 30 Bighelli I., Castellazzi M., Cipriani A. Antidepressants versus placebo for panic disorder in adults // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2018. – Vol. 4(4). – P. CD010676. DOI: 10.1002/14651858.CD010676.pub2
- 31 Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2012. – №12. – С. 86–90. DOI: 10.17116/jnevro201211722286-90
- 32 Мирзоян Р.С., Ганьшина Т.С., Ганьшина Т.С., Ким Г.А., Курза Е.В., Масленников Д.В., Курдюмов И.Н., Турилова А.И., Горбунов А.А. Трансляционный потенциал экспериментальной фармакологии цереброваскулярных расстройств // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 201. – Т. 13, № 3. – С. 34–40. DOI: 10.25692/ACEN.2019.3.5
- 33 Громова О.А., Торшин И.Ю., Федотова Л.Э. Геронтоинформационный анализ свойств молекулы мексидола // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 46–54. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-4-46-54
- 34 Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В., Агафьина А.С., Голиков К.В., Богданов Э.И., Якупова А.А., Рошковская Л.В., Лукиных Л.В., Локштанова Т.М., Повереннова И.Е., Щепанкевич Л.А. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов востром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2017. – Т. 117, № 3-2. – С. 55–6. DOI: 10.17116/jnevro20171173255-65
- 35 Чефранова Ж.Ю., Макотрова Т.А., Удачин В.А., Колединцева Е.В. Оценка эффективности применения мексидола в сочетании с тромболитической терапией у больных с ишемическим инсультом // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2012. – Т. 112, № 4. – С. 49–52
- peutics for panic disorder. *Expert Opin Investig Drugs*. 2015;24(4):491–505. DOI: 10.1517/13543784.2014.996286
- 21 Perna G., Caldirola D. Management of Treatment-Resistant Panic Disorder. *Curr Treat Options Psychiatry*. 2017;4(4):371–386. DOI: 10.1007/s40501-017-0128-7.
- 22 Bandelow B., Michaelis S., Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017 Jun;19(2):93–107. PMID: 28867934; PMCID: PMC5573566
- 23 Bandelow B., Lichte T, Rudolf S, Wiltink J, Beutel ME: Clinical practice guideline: The diagnosis of and treatment recommendations for anxiety disorders. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111:473–80. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0473
- 24 Zhang H, Ye Z, Tang L. Anxiety symptoms and burnout among Chinese medical staff of intensive care unit: the moderating effect of social support. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):197. DOI: 10.1186/s12888-020-02603-2
- 25 Airagnes G, Pelissolo A, Lavalley M, Flament M, Limosin F. Benzodiazepine misuse in the elderly: risk factors, consequences, and management. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(10):89
- 26 Ali MM, Dean D, Dowd WN, Aldridge AP, Novak SP. The mental health consequences of nonmedical prescription drug use among adolescents. *J Ment Health Policy Econ*. 2015;18(1):3–15
- 27 Ströhle A, Gensichen J, Domschke K. The Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;155(37):611–620. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0611
- 28 Levin OS. From vegetative crises to panic attacks... and back? *Sovremennaiaterapiia v psikiatrii i neurologii = Modern therapy in psychiatry and neurology*. 2018;3:12–17 (In Russ.).
- 29 Freire RC, Zugliani MM, Garcia RF. Treatment-resistant panic disorder: a systematic review. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17(2):159–168. DOI: 10.1517/14656566.2016.1109628
- 30 Bighelli I, Castellazzi M, Cipriani A. Antidepressants versus placebo for panic disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4):CD010676. DOI: 10.1002/14651858.CD010676.pub2
- 31 Voronina TA. Mexidol: the spectrum of pharmacological effects. *Zhurnalnevrologii i psikiatriiim. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;12:86–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201211722286-90>
- 32 Mirzoyan RS, Gan'shina TS, Kim GA, Kurza EV, Maslennikov DV, Kurdyumov IN, Turilova AI, Gorbunov AA. The translational potential of experimental pharmacology for cerebrovascular disorders. *Annaly klinicheskoi i eksperimentalnoi neurologii = Annals of clinical and experimental neurology*. 2019;13(3):34–40. (In Russ.) DOI: 10.25692/ACEN.2019.3.5
- 33 Gromova OA, Torshin IYu, Fedotova LE. Geriatric information analysis of the molecular properties of mexidole. *Neurologiia, neiropsikiatriia, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(4):46–54. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2017-4-46-54
- 34 Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, Melnikova EV, Agafina AS, Golikov KV, Bogdanov EI, Yakupova AA, Roshkovskaya LV, Lukinykh LV, Lokshtanova TM, Poverennova IE, Shepankevich LA. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Zhurnalnevrologii i psikiatriiim. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3-2):55–65. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro20171173255-65
- 35 Chefranova ZhYu, Makotrova TA, Udachin VA, Koledintseva EV. Efficacy of mexidol in the combination with thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke. *Zhurnalnevrologii i psikiatriiim. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;112(4):49–52. (In Russ.).
- 36 Abramenko YuV. The assessment of the clinical efficacy, vasoactive and metabolic effects of mexidol in elderly patients with dis-circulatory encephalopathy. *Zhurnalnevrologii i psikiatriiim. S.S.*

- 36 Абраменко Ю.В. Оценка клинической эффективности, вазоактивного и метаболического эффектов мексидола у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 11. – С. 35-41.
- 37 Болотова Е.В., Лушпай Т.Ю., Ковригина И.В. Повышение эффективности лечения гипертонической энцефалопатии препаратом мексидол // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 4. – С. 61-64. DOI: 10.17116/jnevro20181184161-64
- 38 Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Васюкова Н.С., Демченкова Е.Ю., Архипов В.В. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридинасукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 6. – С. 119–124. DOI: 10.17116/jnevro2020120061119
- 39 Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Сосудистые заболевания головного мозга: перспективы патогенетической метаболической гемангиокоррекции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – № 9. – С. 71-75. DOI: 10.17116/jnevro20151159170-75
- 40 Sartori S.B., Singewald N. Novel pharmacological targets in drug development for the treatment of anxiety and anxiety-related disorders // Pharmacol Ther. – 2019. – No 204. – P. 107402. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.107402
- 41 Glue P., Medlicott N.J., Neehoff S. et al. Safety and efficacy of extended release ketamine tablets in patients with treatment-resistant depression and anxiety: open label pilot study // Ther Adv Psychopharmacol. – 2020. – No 10. – 2045125320922474. DOI: 10.1177/2045125320922474
- 42 Бурчинский С.Г. Возможности препаратов – фармакологических регуляторов энергетического обмена в ангионеврологии // Consilium Medicum Ukraina. – 2012. – Т. 6, №4. – С. 43-46
- 43 Дроздова Т.В., Фитьмова О.А., Фитьмова А.А. Роль Мексидола в терапии умеренных когнитивных расстройств в рамках проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения // Фарматека. – 2012. – Т. 14, № 247. – С. 97-103.
- 44 Хабиров Ф.А., Хайбуллин Т.И., Бабичева Н.Н. и др. Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности применения мексидола в лечении тревожных расстройств у больных рассеянным склерозом и хронической ишемией головного мозга // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2012. – Прил. 1. – С. 6-9
- 45 Дронов С.Н. Фармакология мексидола и его применение в психоневрологической практике // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2018. – Т. 15, Випуск 3 (51). – С. 328-338.
- 46 Торшин И.Ю., Громова О.А., Сардарян И.С., Федотова Л.Э. Сравнительный хемореактомный анализ мексидола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова (Приложение «В помощь практикующему врачу»). – 2017. – Т. 1, № 2. – С. 75-84. DOI: 10.17116/jnevro20171171275-84
- Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2011;111(11):35-41. (In Russ.).
- 37 Bolotova EV, Lushpay TYu, Kovrigina IV. Improvement of the efficacy of treatment of hypertensive encephalopathy by using. Zhurnal Nevrologii i Psihiatriim. S.S. Korsakova =S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2018;118:4:61-64. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro20181184161-64
- 38 ZhurzvlevaMV, ProkofievAB, SerebrovaSYu, VasyukovaNS, DemchenkovaEYu, ArkhipovVV. Efficacy and safety of ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with chronic cerebral ischemia. Zhurnal Nevrologii i Psihiatriim. S.S. Korsakova =S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020;120(6):119-124. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro2020120061119
- 39 Tanashyan MM, Ladoga OV, Antonova KV. Cerebrovascular diseases: perspectives of pathogenetic metabolic haemangiocorrective treatment. Zhurnal nevrologii i psikiatriim. S.S. Korsakova =S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2015;9:71-75. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20151159170-75
- 40 Sartori SB, Singewald N. Novel pharmacological targets in drug development for the treatment of anxiety and anxiety-related disorders. Pharmacol Ther. 2019;204:107402. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.107402
- 41 Glue P, Medlicott NJ, Neehoff S, et al. Safety and efficacy of extended release ketamine tablets in patients with treatment-resistant depression and anxiety: open label pilot study. Ther Adv Psychopharmacol. 2020;10:2045125320922474. DOI: 10.1177/2045125320922474
- 42 Burchinsky SG. Possibilities of drugs - pharmacological regulators of energy metabolism in angioneurology. Consilium MedicumUkraina. 2012;6(4):43-46
- 43 Drozdova TV, Fitmova OA, Fitmova AA. The role of mexitol in the treatment of moderate cognitive impairments in the manifestation of chronic cerebrovascular insufficiency. Farmateka = Farmateka. 2012;14 (247): 97 - 103. (In Russ.)
- 44 Khabirov FA, Khaibullin TI, Babicheva NN, et al. Clinical and neurophysiological evaluation of the effectiveness of mexitol in the treatment of anxiety disorders in patients with multiple sclerosis and chronic cerebral ischemia. Biulleten eksperimentalnoi biologii i meditsiny =Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012;1:6-9 (In Russ.)
- 45 DronovSN. Pharmacology of mexitol and its implementation into neuropsychiatric practice. Bulletin of VDNZU "Ukrainian Medical Stomatological Academy". 2018;15,3(51):328-338
- 46 TorshinI Yu, Gromova OA, Sardaryan IS, Fedotova LE. Comparative chemoreactome analysis of mexitol. Zhurnal nevrologii i psikiatriim. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2017;1(2):75-84. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20171171275-84