

# Синдром тревоги в неврологической практике: возможности и стратегии фармакотерапии

**С.Г. Бурчинский**

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

В статье рассмотрены современные подходы к фармакотерапии синдрома тревоги в неврологической практике. Проанализированы преимущества и недостатки основных групп лекарственных средств. Особое внимание уделено препаратам «малых нейролептиков» и их «золотому стандарту» – сульпириду (Эглонилу) в качестве инструмента комплексной коррекции тревожных, фобических, депрессивных и психовегетативных проявлений в рамках неврологической патологии. Рассмотрены вопросы безопасности при терапии сульпиридом (Эглонилом) как одного из ведущих критериев выбора данного препарата. Обоснована целесообразность применения сульпирида (Эглонила) при лечении различных форм тревожных расстройств в неврологии.

**Ключевые слова:** синдром тревоги, малые нейролептики, сульпирид.

В последние годы отмечается значительная активизация интереса к психопатологической симптоматике в рамках различных форм неврологической патологии. Особенно актуальна данная проблематика для цереброваскулярных заболеваний. Психопатологические расстройства существенно влияют на течение основного заболевания, усугубляя его клиническую картину, способствуя развитию различных осложнений и ухудшая прогноз, а также серьезно нарушают процесс социальной адаптации пациентов. Поэтому проблемам своевременной диагностики и выбору адекватных инструментов фармакотерапии упомянутых расстройств в настоящее время уделяется особое внимание.

К наиболее частым типам психопатологических расстройств в ангионеврологии следует отнести синдром тревоги.

Тревожные расстройства относятся к наиболее распространенным видам психической патологии. По данным эпидемиологических исследований, на протяжении жизни тревожные состояния развиваются примерно у 25% населения планеты, а симптомы патологической тревоги выявляют у 30–40% больных, обращающихся к неврологам и врачам общей практики [8, 16]. Следует отметить, что в большинстве случаев тревожные расстройства не изолированы, а сопряжены с депрессивной, ипохондрической и фобической симптоматикой. Данные расстройства серьезно влияют на трудоспособность и социальную активность, связаны с крупными экономическими потерями как для общества, так и для пациентов. Так, годовые затраты в США в начале 2000-х годов вследствие тревожных расстройств достигли суммарно 42,3 млрд. долларов или 1542 долларов на 1 пациента – показатель, сопоставимый с аналогичными оценками депрессий [8].

Тревожность является одним из наиболее частых, а нередко и одним из наиболее ярких проявлений клинической картины как при различных формах хронической ишемии головного мозга и неврозов, так и в неврологический и общемедицинской практике в целом [4, 14]. Сочетание неврологического заболевания и тревожного расстройства – коморбидность – в настоящее время рассматривается как предиктор неблагоприятного клинического течения и прогноза всех форм патологии, снижения эффективности специфической нейрофармакотерапии и качества жизни пациентов [23, 24].

Особенно актуальной представляется проблема тревожных расстройств при различных формах нарушений мозгового кровообращения, а именно:

1. Постинсультная тревожность.
2. Тревожность при хронических нарушениях мозгового кровообращения:
  - а) при дисциркуляторной энцефалопатии;
  - б) при сосудистой деменции.

Клинически тревожность при цереброваскулярной патологии может проявляться в самых различных формах – от слабо и умеренно выраженного беспокойства невротического характера до тяжелых развернутых панических атак или генерализованного тревожного расстройства. Часто отмечают нозогенные расстройства, ситуационные личностные реакции [18]. Весьма часто наблюдают сочетание тревожных проявлений с астено-депрессивной симптоматикой (до 70%) и когнитивными нарушениями (до 50%) в рамках цереброваскулярной патологии [5, 17, 19]. Тревожно-депрессивные и астенические расстройства являются ведущим психопатологическим симптомокомплексом в постинсультный период, а тревожно-депрессивно-когнитивные и психастенические расстройства – при дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции. В подавляющем большинстве случаев тревожность у таких пациентов сочетается с различными соматическими симптомами.

Не случайно сегодня тревожность при цереброваскулярной патологии рассматривается как важный негативный прогностический фактор, затрудняющий выздоровление и реабилитацию таких пациентов [22]. Не менее значима проблема тревожности и у пациентов с различными типами неврозов.

В клинической практике тревожные и тревожно-фобические состояния могут наблюдаться в рамках неврозов (неврастения, психастения) [26]. В большинстве случаев у больных с неврозами удается выявить взаимосвязь между развитием той или иной формы тревожных состояний и воздействием хронического (реже острого) стресса и/или процессом старения. В свою очередь появление синдрома тревоги при неврозах значительно ухудшает психоэмоциональное состояние больных, способствует усугублению невротизации личности, усложняет социальную адаптацию и снижает качество жизни, т.е. в данной ситуации тревога приобретает роль самостоятельного патогенетического фактора.

Длительная тревожность (и/или фобия) способствует формированию психосоматической патологии, ухудшает течение и прогноз уже имеющихся соматических заболеваний [2, 10]. И наконец, тревожные расстройства являются характерным феноменом старения, значительно учащаясь и усугубляясь с возрастом. Одним из таких возраст-зависимых состояний следует назвать климактерический синдром, при котором тревожные проявления являются практически облигатным компонентом психоэмоционального дисбаланса, нередко доминирующим в клинической психопатологической симптоматике при данной нозологии.

Таким образом, отсюда следует весьма важный в практическом плане вывод – лечение тревожных состояний требует применения специфической фармакотерапии вне зависимости от рамок конкретной нозологической формы.

Сегодня наиболее распространенным методом фармакотерапии синдрома тревоги считается назначение препарата **анксиолитика**. Считается, что развитие тревоги не является результатом дисфункции какой-либо одной нейромедиаторной системы, а отражает возникновение системного регуляторного дисбаланса различных нейромедиаторов на самых разных уровнях структурно-функциональной организации – от молекулярного до уровня целостного мозга [9, 27], где роль механизма запуска отмеченного дисбаланса занимает ГАМК-ергическая система, на которую и воздействует подавляющее большинство препаратов-анксиолитиков. Вместе с тем, здесь упускается из виду то обстоятельство, что достаточно быстро в упомянутый дисбаланс вовлекаются и другие нейромедиаторные системы – катехоламин – серотонинергические, пептидергические и др.

Таким образом, при выраженных формах тревожных расстройств применение анксиолитиков может оказаться недостаточно эффективным. К тому же на этом этапе к тревожной симптоматике в большинстве случаев присоединяются депрессивные, ипохондрические, фобические проявления, в отношении которых «классические» анксиолитики малоэффективны. При этом возникает вопрос о безопасности проводимой фармакотерапии. Так, например, весьма популярными среди практических врачей препараты бензодиазепинового ряда обладают целым рядом серьезных недостатков, значительно ограничивающих целесообразность их применения при ангионеврологической патологии и неврозах. К таким побочным эффектам относятся психомоторная заторможенность, сонливость, вялость, головокружение, миорелаксация, ухудшение когнитивных функций, депрессогенное действие, развитие толерантности и привыкания при длительном приеме (свыше 1–2 мес), синдром отмены, обширный потенциал межлекарственного взаимодействия, особенно с другими нейро- и психотропными средствами и т.д. Упомянутые осложнения значительно чаще встречаются у пациентов преклонного возраста, что связано с нарушением фармакокинетики бензодиазепинов при старении [11, 25]. В целом данная категория пациентов может применять анксиолитики на самых ранних стадиях развития тревожных расстройств, при «чистой» тревожной симптоматике без наличия сопутствующих психопатологических проявлений, что весьма ограничивает рамки их реальной клинической эффективности.

**Антидепрессанты**, также широко применяющиеся в лечении тревожных расстройств, более целесообразны при их тяжелых формах (генерализованное тревожное расстройство, панические атаки, социальная фобия, посттравматическое стрессорное расстройство) или при преобладании в клинической картине доминирующей депрессивной симптоматики. В этих случаях имеет смысл назначение антидепрессантов – преимущественно селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) – флуоксетина, пароксетина, сертралина, эсциталопрама как более благоприятной в плане безопасности альтернативы трициклическим антидепрессантам (ТЦА) – амитриптилину, кломипрамину. Однако антидепрессанты мало влияют на частую у таких больных ипохондрическую симптоматику и далеко не всегда эффективны при фобических проявлениях.

В связи с тем, что тревожные расстройства при ангионеврологической патологии и неврозах представляют собой сложное полисимптомное патологическое состояние, лекар-

ственный препарат для коррекции упомянутых состояний должен удовлетворять целому ряду критериев:

- 1) широкий спектр психотропной активности, эффективное воздействие на тревожные, фобические, аффективные (депрессивные), ипохондрические, соматовегетативные симптомы;
- 2) ограниченное количество побочных эффектов с минимальным неблагоприятным воздействием на психическую сферу и соматические функции;
- 3) благоприятные соматотропные эффекты (терапевтическое воздействие на сопутствующую соматическую патологию);
- 4) минимальная поведенческая токсичность (малая выраженность или отсутствие седативного эффекта – сонливость в дневное время, нарушения концентрации и внимания и т.д.);
- 5) минимальное взаимодействие с препаратами соматотропного действия [14].

Среди возможных инструментов реализации отмеченной стратегии особое внимание следует уделить препаратам «малых» нейролептиков.

Хотя термин «нейролептики» традиционно ассоциируется с психиатрической практикой, за последние годы сфера их применения далеко перешагнула границы психиатрической практики и собственно психофармакологии и охватывает чрезвычайно широкий нозологический спектр в рамках неврологических расстройств, пограничных состояний и психосоматических заболеваний [13]. Это во многом связано с внедрением в клиническую практику исключительно своеобразной группы препаратов – «малых» нейролептиков – средств, сохраняющих основные преимущества клинических эффектов группы нейролептиков в целом, но существенно расширяющих перспективы клинического использования этих средств. Родоначальником «малых» нейролептиков, остающимся до сегодняшнего дня «золотым стандартом» препаратов данной группы и одним из наиболее популярных психофармакологических средств за пределами психиатрии, является сульпирид (Эглонил).

Уникальность клинико-фармакологического спектра сульпирида (Эглонила) определяется его своеобразным механизмом действия, характеризующимся «тройной селективностью» – рецепторной, синаптической и топографической.

Сульпирид связывается только с постсинаптическими D2- и D4-рецепторами и с пресинаптическими D3-рецепторами, не обладая каким-либо сродством к серотониновым, гистаминовым, M-холинергическим и адренергическим рецепторам [6, 7, 21, 28]. Схожесть сульпирида с упомянутыми типами дофаминовых рецепторов в отличие от «классических» нейролептиков проявляется только в мезолимбической, мезокортикальной и гипоталамо-гипофизарной, но не в nigro-стриатной дофаминергических системах мозга. Следствием этого является сохранение комплексного влияния на психопатологическую симптоматику на фоне значительного уменьшения риска развития основных побочных эффектов, типичных для класса нейролептиков. Таким образом, сочетание эффективности и безопасности является важнейшим достоинством сульпирида, существенно расширяющим его клинические возможности.

Важнейшей специфической особенностью применения сульпирида является наличие у него «феномена Двудликого Януса», то есть «двойного» диапазона доз. В дозах до 300 мг/сут препарат проявляет исключительно антидепрессивный, психостимулирующий, антиипохондрический, анксиолитический, вегетостабилизирующий и анальгетический эффекты, и только в дозах 300–1800 мг/сут реально отмечается антипсихотическое действие. Такое значительное дозовое «разведение» основных эффектов сульпирида непосредственно определяет возможность его применения в неврологии без риска развития психических эффектов и связанного с ними побочного действия, характерного для «классических» нейролептиков.

Кроме того, следует упомянуть о ряде благоприятных фармакокинетических характеристик сульпирида:

- 1) максимальная концентрация в крови достигается уже через 3–6 ч после приема;
- 2) дозозависимая фармакокинетика;
- 3) отсутствие активных метаболитов;
- 4) период полувыведения составляет 8 ч (существенно ниже, чем у классических нейролептиков) [3, 20, 28].

Данные особенности фармакокинетики позволяют, с одной стороны, обеспечить максимально прогнозируемую терапию, а с другой – минимизируют риск развития кумуляции препарата при курсовом применении, то есть определяют достаточно высокий потенциал безопасности лечения по сравнению не только с «классическими» нейролептиками, но и с рядом препаратов антидепрессантов (ТЦА) и анксиолитиков (прежде всего бензодиазепинов).

Важнейшей особенностью сульпирида следует назвать исключительную широту клинико-фармакологических эффектов. Для препарата характерны:

- 1) антипсихотическое действие;
- 2) антидепрессивное действие;
- 3) антиипохондрическое действие;
- 4) психостимулирующее действие;
- 5) анксиолитическое действие;
- 6) антиастеническое действие;
- 7) вегетостабилизирующее действие;
- 8) анальгетическое действие [6, 28].

Такой уникальный спектр эффектов сульпирида выделяет его среди всех препаратов психотропного типа действия. Более того, в известной степени сульпирид может рассматриваться как препарат со своеобразными сочетанными свойствами нейролептика, антидепрессанта, анксиолитика и адаптогена.

Основными показаниями к применению сульпирида (Эглонила) за пределами психиатрии и, в частности, в неврологии (в дозах до 300 мг/сут) являются различные тревожные расстройства, прежде всего с преобладанием реакций заторможенности и апатии, тревожно-фобические расстройства невротической природы, тревожно-депрессивные расстройства непсихотического регистра, ипохондрические проявления, хронические психогенные болевые синдромы, инсомнические нарушения, сочетающиеся с ночными фобическими расстройствами. Это доказывает, что сульпирид (Эглонил) показан практически при всех основных психопатологических синдромах, характерных для неврологической практики.

Исключительно важно с точки зрения терапии неврологической патологии такое свойство Эглонила как вегетостабилизирующий эффект, достигаемый двойным путем – за счет опосредованного через центральные дофаминергические механизмы влияния на высшие регуляторные центры висцеральных функций, и через блокаду периферических D<sub>2</sub>-рецепторов, прежде всего в сердечно-сосудистой системе и пищеварительном тракте (ПТ). Следует отметить, что такое стабилизирующее действие в отношении вегетативной регуляции из всех нейролептиков в наибольшей степени присуще именно Эглонилу [28].

В клинической практике Эглонил часто применяют для лечения органических неврозов, проявляющихся нарушениями функции ПТ (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, синдром раздраженного толстого кишечника, расстройства моторики ПТ невротической природы) [3, 15].

Продемонстрирована высокая эффективность Эглонила (превосходящая эффективность галоперидола, рисперидона и оланзапина) при лечении нозогенных реакций и депрессии в кардионеврологической практике у больных с ишемической болезнью (в том числе инфарктом миокарда), гиперто-

нической болезнью, соматоформных кардиогенных расстройствах на почве невроза, а также при бронхиальной астме, обструктивном бронхите и т.д. [1, 16]. Эглонил как никакое другое психотропное средство эффективен при ипохондрическом развитии личности (невротическая ипохондрия), формирующемся вследствие тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе у больных, перенесших оперативное вмешательство на сердце) [12, 25]. Неоспоримым преимуществом у таких больных является отсутствие влияния Эглонила на уровень артериального давления и проводимость миокарда.

Следует подчеркнуть параллельное и взаимнонезависимое влияние препарата на психоэмоциональную сферу (ослабление проявлений тревоги, депрессии, ипохондрии), антиастеническое действие и вегетостабилизирующий эффект (уменьшение частоты и выраженности приступов стенокардии, лабильности артериального давления), что свидетельствует о мультимодальном нормализующем эффекте Эглонила на нейромедиаторный дисбаланс в ЦНС.

Не менее важной характеристикой Эглонила, определяющей его широкую популярность за пределами психиатрии, является его безопасность. Эглонил обладает минимальным риском развития таких тяжелых последствий терапии «классическими» нейролептиками как экстрапирамидные расстройства, злокачественный нейролептический синдром, фармакогенные психозы, не оказывает значимого влияния на функции печени и сердечно-сосудистой системы, не обладает холинолитическим действием, не вызывает выраженного седативного эффекта и заторможенности [3, 6, 28], что позволяет широко применять данный препарат врачами-неврологами.

Из побочных эффектов при лечении малыми дозами Эглонила (до 300 мг/сут) возможны следующие проявления:

- а) со стороны ЦНС – сонливость, очень редко – ранняя и поздняя дискинезия, акинезия, акатизия;
- б) со стороны эндокринной системы – преходящая гиперпролактинемия, редко – увеличение массы тела;
- в) со стороны сердечно-сосудистой системы – постуральная гипотензия.

Большинство из упомянутых побочных эффектов проходит самостоятельно в процессе лечения, и достаточно редко требуют отмены терапии. Поскольку побочные эффекты Эглонила являются в основном дозозависимыми, малые дозы, применяемые в психосоматической медицине, обладают минимальным риском развития упомянутых эффектов.

Таким образом, сульпирид (Эглонил) позволяет с помощью одного препарата оказывать комплексное нормализующее воздействие на психопатологическую симптоматику у пациентов с ангионеврологической или невротической патологией. Учитывая все сказанное выше, применение сульпирида (Эглонила) можно рассматривать как реальную патогенетическую терапию упомянутых заболеваний.

В настоящее время в Украине доступен оригинальный препарат сульпирида – Эглонил, на котором получена основная мировая доказательная база применения сульпирида в различных областях медицины, выявлены основные преимущества «малых» нейролептиков как отдельной группы лекарственных средств. Эглонил выпускается в различных дозовых и лекарственных формах (капсулы 50 мг, таблетки 200 мг, раствор для инъекций 100 мг/2 мл). Однако для применения в неврологической практике показаны только капсулы, содержащие 50 мг сульпирида, что позволяет применять гибкие дозовые режимы в зависимости от конкретной формы патологии, состояния больного, анамнеза, сопутствующей терапии, эффективности и переносимости лечения. При этом рекомендуемая суточная доза Эглонила в неврологической практике – 50–200 мг/сут, обычный курс лечения – 4 нед.

**Выводы**

Появление в свое время сульпирида (Эглонила) знаменовало собой новый этап в клинической психофармакологии. Во многом благодаря Эглонилу, мировая психофарма-

кология вышла далеко за пределы психиатрии, став одной из наиболее популярных стратегий терапии, в том числе и в неврологической практике. И в этом плане у Эглонила в отечественной медицине открываются широкие перспективы.

**Синдром тревоги у неврологичній практиці: можливості і стратегії фармакотерапії**  
**С.Г. Бурчинський**

У статті розглянуті сучасні підходи до фармакотерапії синдрому тривоги у неврологичній практиці. Проаналізовані переваги та недоліки основних груп лікарських засобів. Особливу увагу приділено препаратам «малих нейролептиків» та їх «золотому стандарту» – сульпіриду (Еглонілу) в якості інструмента комплексної корекції тривожних, фобічних, депресивних і психоавтономних проявів у рамках неврологічної патології. Розглянуті питання безпеки у разі терапії сульпіридом (Еглонілом) як одного з провідних критеріїв вибору даного препарату. Обґрунтована доцільність застосування сульпіриду (Еглонілу) при лікуванні різних форм тривожних розладів у неврології.

**Ключові слова:** синдром тривоги, малі нейролептики, сульпірид.

**Anxiety syndrome in neurologic practice: possibilities and strategies of pharmacotherapy**  
**S.G. Burchinsky**

In the present paper a modern approaches to pharmacotherapy of anxiety syndrome in neurological practice have been looked. An advantages and disadvantages of main groups of drugs, using with this purpose have been analyzed. A main attention paid to possibilities of drugs representing “small neuroleptics” and its “golden standard” sulphiride (Eglonil) as an instrument of complex correction of anxiety, phobic, depressive and psychoautonomic symptoms of neurological pathology. A questions of safety during therapy of sulphiride (Eglonil) as one of the main choice criteria of this drug have been looked. An expedience of use of sulphiride (Eglonil) in treatment of different forms of anxiety disorders in neurology has been grounded.

**Key words:** anxiety syndrome, small neuroleptics, sulphiride.

**Сведения об авторе**

**Бурчинский Сергей Георгиевич** – ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», 01004, г. Киев, ул.Вышгородская, 67; тел.: (044) 254-15-62

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Абсеитова С.Р. Сравнительная эффективность различных вариантов психофармакотерапии у больных с острым инфарктом миокарда и невротическими тревожно-депрессивными расстройствами // Психич. расстройства в общ. мед. – 2009. – № 4. – С. 26–29.
2. Бурчинский С.Г. Анксиолитики: проблема выбора // Здоров'я України. – 2006. – № 23/1. – С. 76.
3. Вельтищев Д.Ю. Многоликий Эглонил. – Мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 25. – С. 1197–1201.
4. Виничук С.М., Крылова В.Ю., Рогоза С.В. Тревожные расстройства с нарушением адаптации и методы их терапии // Міжнар. неврол. журн. – 2008. – № 2. – С. 74–80.
5. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Боголепова А.Н. и др. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт // Журн. Неврол. Психиат. – Прилож. Инсульт. – 2001. – Вып. 3. – С. 28–31.
6. Данилов Д.С. Возможности использования сульпирида для лечения психических расстройств // Журн. неврол. психиат. – 2012. – Т. 112, № 6. – С. 91–98.
7. Дробижев М.Ю. Сульпирид: механизм действия и возможности клинического использования // Психиат. и психофармакотер. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 173–179.
8. Ениклопов С.Н. Тревожные состояния у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Атмосфера. Кардиология. – 2006. – № 2. – С. 20–24.
9. Калувев А.В. Проблемы изучения стрессорного поведения. – К.: Центр физиолого-биохимических проблем, 1998. – 133 с.
10. Карвасарский Б.Д. Неврозы. – М.: Медицина, 1990. – 573 с.
11. Куликов А.Ю., Овчинников Е.А., Поливанов В.А. Пожилой возраст: нежелательные последствия применения транквилизаторов и снотворных препаратов – производных бензодиазепинов // Клин. геронтол. – 2005. – № 9. – С. 38.
12. Самушин М.А., Вечеринина К.О. Патохарактерологические нарушения в отдаленном послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (клиника и терапия) // Психиат. и психофармакотер. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 214–217.
13. Сергеев И.И. Психофармакотерапия невротических расстройств // Психиат. и психофармакотер. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 1–14.
14. Смулевич А.Б., Иванов С.В. Терапия психосоматических расстройств // Психиат. и психофармакотер. – 2000. – Т. 2, № 3, Прилож. – С. 6–8.
15. Смулевич А.Б., Иванов С.В., Батурин К.А. Терапия тревожно-депрессивных расстройств в психиатрической и общемедицинской сети: опыт применения препарата просульгин // Психиат. и психофармакотер. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 128–130.
16. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: МИА, 2007. – 425 с.
17. Филатова Е.Г., Добровольская Л.Е., Посохов С.И. и др. К вопросу о патогенезе постинсультной депрессии // Журн. неврол. психиат. – Прилож. Инсульт. – 2002. – Вып. 7. – С. 22–27.
18. Шоломов И.И., Лутошкина Е.Б., Салина Е.А. Эффективность Афобазола при тревожных расстройствах у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью // Журн. неврол. психиат. – 2008. – Т. 108, № 6. – С. 75–77.
19. Andrews O.L., Stewens T.R., Cordero P. Psychopathology for General Practitioners. – Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2005. – 426 p.
20. Bressolle F., Bres J., Faure-Jeantis A. et al. Absolutr bioavailability, rate of absorption, and dose proportionality of sulphiride in humans // J. Pharm. Sci. – 1992. – V. 81. – P. 26–32.
21. Caley C.F., Weber S.S. Sulpiride: an antipsychotic with selective dopaminergic antagonist properties // Ann. Pharmacother. – 1995. – V. 29. – P. 152–160.
22. Colden A.T. Anxiety Disorders // Modern Aspects in Biological Psychiatry. 2nd ed. – N.Y.: CRC Press, 2014. – P. 206–226.
23. Dunner D. Management of anxiety disorders: the added challenge of comorbidity // Depress. Anxiety. – 2001. – V. 13. – P. 57–71.
24. Jitender S. Anxiety disorders associated with physical conditions // Arch. Int. Med. – 2006. – V.166. – P. 2109–2116.
25. Krasucki C., Howard R., Mann A. Anxiety and its treatment in the elderly // Int. Psychogeriat. – 1999. – V. 11. – P. 25–46.
26. Marks I.E. Cure and care of neurosis. – N.Y.: J.V. Scott Med. Found., 2001. – 429 p.
27. Redoux L. Neurotransmitter basis of anxiety // Anxiety: basic and clinical research. – N.Y.: Hammerworth Press, 2001. – P. 36–50.
28. Wagstaff A.J., Fitton A., Benfield P. Sulpiride: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in schizophrenia // CNS Drugs. – 1994. – V. 2. – P. 314–333.

Статья поступила в редакцию 20.09.2016