

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ,  
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ  
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ =**

**SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
INTERNET-CONFERENCE**

**"CURRENT ISSUES OF PHARMACOLOGY, CLINICAL  
PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY"**

**Матеріали науково-практичної  
Internet-конференції з міжнародною участю**

**27-28 жовтня 2022 року  
м. Харків**

**Харків  
НФаУ  
2022**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ,  
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ  
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ =  
CURRENT ISSUES OF PHARMACOLOGY, CLINICAL  
PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY**

Матеріали науково-практичної Internet-  
конференції з міжнародною участю

27-28 жовтня 2022 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2022

**Редакційна колегія:** проф. Л. В. Галій, проф. О. Я. Міщенко, проф. Н. А. Цубанова,  
доц. Бондарєв Є.В.

*Реєстраційне посвідчення в Укр ІНТЕІ № 591 від 02 серпня 2021 р.*

**Актуальні** питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації = Topical issues of pharmacology, clinical pharmacology and clinical pharmacy: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (27-28 жовт. 2022 р., м. Харків) / ред. : Л. В. Галій та ін. – Х. : НФаУ, 2022. – 264 с.

У збірнику опубліковані матеріали науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації». У матеріалах конференції висвітлено клініко-фармакологічні та соціальні аспекти терапії COVID-19; роль та місце клінічної фармакології та клінічної фармації і провізора (фармацевта) в забезпеченні раціонального застосування лікарських засобів при різних захворюваннях; значення доказової медицини в клінічній практиці; питання безпеки фармакотерапії і системи фармаконагляду; вікові, гендерні, хронофармакологічні, фармакогенетичні чинники ефективності та безпеки лікарських препаратів; аспекти організаційно-управлінських підходів, оцінки технологій охорони здоров'я, фармакоекономічних досліджень, формулярної системи як складових забезпечення раціональної фармакотерапії. Наведено роль і місце фітопрепаратів у сучасній клінічній фармакології та клінічній фармації; технологічні (нанотехнологічні) аспекти розробки та контролю лікарських засобів та актуальні питання їх доклінічного вивчення. Розглянуто сучасні методичні аспекти викладання клінічної фармакології та клінічної фармації.

Видання представляє інтерес для наукових і практичних працівників у галузі фармації та медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність інформації відповідальність несуть автори.

were reported by healthcare professionals and 9,469 - by patients. The highest number of severe ADRs is results from Lisinopril (41,392) and Ramipril (33,086) therapy, whereas the highest number of mild due to Ramipril (9,737) and Enalapril (4,291) utilization. The most often reported reactions included general disorders during treatment with Lisinopril and Renapril (approximately 5,000 reports) and the total number of fatal events was 30 and 148 respectively. It could result in significant increase in indirect costs as the majority of the reports were from 18-64 aged patients. The second most frequent report is skin irritations, due to Enalapril and Ramipril therapy. The total cost of treatment for a patient is about BGN 200, including both patient co-payment and NHIF spending. The highest public spending is found for Lisinopril (694,587 BGN) and Enalapril (411,146 BGN) in 2021, which depends not only on the number of dispensed packages, but also on the retail price and the reference price per DDD of each medicinal product.

**Conclusion.** Treatment with the well-established and long-term utilized ACE-inhibitors was accompanied by a high number reported ADRs. Preliminary results reveal that treatment of ADRs, especially when they occur at a higher frequency, lead to additional public expenditure, equal or higher than those due to treatment of hypertension.

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ

Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Григор'єв М.В.

*Одеський Національний Медичний Університет*

*borisyuk.kaynova@gmail.com*

**Анотація.** Тривожні розлади - поширена група розладів поведінки людини, загальною рисою яких є наявність тривоги або страху різного генезу, які зазвичай є надмірними та невмотивованими. За останні роки група ТР зберігає стійку тенденцію до подальшого поширення. Розповсюдженість даної групи захворювань не рівномірне серед країн світу. Значний внесок у поширення ТР роблять соціально-економічні кризи, політичні конфлікти, тяжкі життєві обставини, що викликають у пацієнтів невпевненість у майбутньому, тривогу та страх, які знижують рівень життя хворого та призводять до змін в поведінці. В даній статі розглянуто наявні дані щодо класифікації, патогенезу та фармако-терапії тривожних розладів.

**Ключові слова:** *тривожні розлади, психологічна терапія, фармакотерапія, антидепресанти, анксиолітики*

**Abstract.** Anxiety disorders are a common group of human behavior disorders, the common feature of which is the presence of anxiety or fear of various origins, which are usually excessive and unmotivated. In recent years, the TR group has maintained a steady trend towards further expansion. The prevalence of this group of diseases is not uniform among the countries of the world. Socio-economic crises, po-

litical conflicts, difficult life circumstances, which cause patients uncertainty about the future, anxiety and fear, which lower the patient's standard of living and lead to changes in behavior, make a significant contribution to the spread of TR.

This article reviews the available data on the classification, pathogenesis, and pharmacotherapy of anxiety disorders.

**Key words:** *anxiety disorders, psychological therapy, pharmacotherapy, antidepressants, anxiolytics*

**Вступ:** Однією з найпоширеніших груп психологічних розладів є *тривожні розлади* (ТР). Дана група захворювань характеризується невмотивованою тривогою та відчуттям страху. Поширеність ТР серед населення різних країн світу коливається від 4.8 до 31%, а станом на 2019 рік у світі встановлено близько 301,4 мільйона випадків [1,2].

З 2019 року спостерігається тенденція до прискорення поширення тривожних психологічних захворювань спричинене коронавірусною інфекцією Covid-19 та карантинними заходами, спрямованими на її подолання. Протягом 2020 року кількість нових випадків збільшилася на 76,2 мільйона, тобто відбулося поширення захворювання на 25,6% [3].

Також на поширення тривожних розладів впливає ряд соціо-політичних факторів, наприклад військові дії. Так, у зв'язку з бойовими діями на Сході України, виявилось актуальним дослідження поширеності тривожних та депресивних захворювань серед колишніх військовослужбовців. Близько 24,5% військових лікарів мали симптоми тривожних та/або депресивних захворювань, що значно перевищує середні показники серед населення (8-10%) [4].

Тому, приймаючи до уваги подальше поширення ТР, стає очевидною актуальність та важливість питання терапії даної групи захворювань.

**Мета:** аналіз та систематизація наявних даних щодо фармакотерапії, класифікації, факторів ризику та патогенезу ТР.

**Матеріали та методи:** аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури.

**Результати та їх обговорення:** За останньою редакцією МКХ-11 ТР належать до розділу “Розлади психіки, поведінки або розвитку нервової системи”[5]. До групи ТР належить ряд захворювань, загальною рисою яких є відчуття зазвичай невмотивованої тривоги та страху, які призводять до зміни поведінки пацієнта. До групи ТР належать наступні розлади поведінки:

1. *Генералізований тривожний розлад* (ГТР, 6B00) - розлад поведінки, для якого характерні постійне занепокоєння зазвичай пов'язане з повсякденними справами, дратівливість порушення сну, порушення концентрації уваги, які зберігаються протягом декількох місяців [5].
2. *Панічний розлад* (ПР, 6B01) - розлад поведінки, що характеризується розвитком панічних атак, для яких характерне відчуття страху, прискорене серцебиття, озноб, запаморочення, деперсоналізація [5].

3. *Агорафобія* (6B02) - розлад, під час якого наявне відчуття страху та тривоги, що виникають під час перебування у громадських місцях, великої сукупності людей [5].
4. *Специфічна фобія* (6B03) - розлад, що призводить до змін в поведінці, викликаних специфічним об'єктом чи ситуацією (висота, замкнутий простір, вид крові чи травми) [5].
5. *Соціальний тривожний розлад* (СТР, 6B04) - розлад, що характеризується відчуттям страху та тривоги, що з'являються під час соціальних дій [5].
6. *Тривожний розлад розлуки* (ТРР, 6B05) - розлад, для якого характерні відчуття надмірного страху та тривоги від розлуки до об'єкта прихильності. Має широке поширення серед дітей [5,6].
7. *Селективний мутизм* (СМ, 6B06) - порушення здатності вільно вести розмову через надмірні страх та тривогу у певних соціальних обставинах [5].
8. *Іпохондрії* (6B23.0 - 6B23.Z) - ряд захворювань, загальною рисою яких є відчуття страху та тривоги стосовно власного здоров'я
9. *Тривожні розлади, викликані речовинами* (6C40.71- 6C4G.71) - група розладів поведінки, викликаних використанням психоактивних речовин (лікарські засоби, алкогольні напої, наркотичні засоби).
10. *Вторинний тривожний розлад* (ВТР, 6E63)- тривожний розлад, що викликаний іншим ментальним або соматичним захворюванням.
11. *Інші тривожні розлади* (6BOY)
12. *Некласифіковані тривожні розлади* (6BOX) [5]

*Фактори ризику.* Існує ряд факторів ризику, наявність яких пов'язана з більшою імовірністю ТР або коморбідної форми ТР та іншого психологічного захворювання. До факторів ризику ТР належать наступні фактори:

1. *Наявність субпорогового тривожного розладу.* Так, у 13,8% хворих на субпороговий ГТР хвороба розвинулася до повноцінного ГТР [7].
2. *Жіноча стать.* Поширеність тривожних розладів поведінки серед жінок удвічі більша ніж у чоловіків [2,4]. Хоча стать протягом дитинства меншою мірою впливає на ймовірність розвитку ТР.
3. *Генетична спадковість.* Вірогідність розвитку психологічного розладу у 4-6 разів вище, якщо в родині є родичі першого порядку, які вже хворі. Вплив спадковості оцінюється в 30-50% [6,7]. Наприклад, для ТРР така оцінка складає близько 43%[6].
4. *Зловживання алкогольними напоями або іншими психотропними речовинами* [8,9,10].
5. *Стресові обставини навколишнього середовища.*
6. *Вік.* Деякі ТР найбільш поширені серед певних вікових груп. Так, ТРР, СМ та специфічні фобії більш поширені серед дітей [6,11,12]. Інші ТР розвиваються в підлітковому та дорослому вітці. Своєю чергою, в похилому віці ТР розповсюджені в меншому ступені, ніж у пацієнтів інших вікових груп [13].

Патогенез. Для розробки ефективних методів терапії ТР необхідним є досконале розуміння патогенезу даної групи захворювань.

В значному ступені патогенез ТР пов'язаний з факторами ризику даної групи розладів. Розвиток ТР вимагає наявності тригера - стресової події або обставин, які при наявності одного або декількох вищезазначених факторів ризику викликає захворювання.

Як і в випадку більшості інших психологічних розладів, в патогенезі ТР залучений ряд структур головного мозку, відповідних за сприйняття стресорів навколишнього середовища. Ключову роль в патогенезі ТР відіграє діяльність гіпоталамо-гіпофізарної надниркової системи (ГГНС). ГГНС активується після надходження сенсорних сигналів до мигдалевидного тіла (*corpus amygdaloideum*), гіпокампа (*hippocampus*) та таламуса (*thalamus*). В результаті діяльності відбувається підвищення рівня кортизолу [14]. У діяльності ГГНС також приймають участь серотонергетичні ядра шва (Raphe nuclei) та ГАМК-ергічні структури головного мозку. Однак, через здатність кортизолу посилювати зворотній нейрональний захват серотоніну, серотонергетична взаємодія ГГНС порушується [14].

Крім того, ряд досліджень встановив, що для патогенезу ТР характерний підвищений рівень С-реактивного білку та інтерлейкіну-10 (IL-10).[15,16] Таким чином, в патогенезі ТР мають місце також запальні процеси ЦНС.

Фармакотерапія. У випадку неефективності психологічної терапії або за бажанням пацієнта під час лікування ТР використовуються лікарські засоби, тобто має місце фармакотерапія. Завдяки отриманим даним щодо патогенезу ТР, стала можливим розробка та впровадження в клінічну практику лікарських засобів, що впливають на ключові патогенетичні ланки ТР, що призводить до появи лікувального ефекту. Більшість препаратів, що використовуються під час терапії ТР, головним чином діють на роботу нейромедіаторів ЦНС, таких як серотонін та ГАМК.

В якості засобів першої лінії використовуються антидепресанти - селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СІЗЗС) та селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну та норепінефрину (СІЗЗСіН) [17,18,19]. Дані групи засобів впливають на роботу серотонінового транспортера, знижуючи нейрозахват серотоніну та збільшуючи синаптичну концентрацію даного нейромедіатора. Аналогічний вплив спостерігається щодо норепінефрину під час використання СІЗЗСіН [20]. Рекомендована терапія даними засобами триває 3-12 місяців, в деяких випадках терапія може тривати протягом більшого часу, протягом декількох років. Зазвичай, терапевтичний ефект засобів спостерігається протягом перших 3-4 тижнів лікування [20]. Серед групи СІЗЗС велике клінічне значення отримали засоби флуоксетин, пароксетин та сертралін.

Під час лікування ТР також використовують антидепресанти й інших фармакологічних груп: трициклічні антидепресанти (амітриптилін, кломіпрамін) та інгібітори моноаміноксидази (транілципромін, феналзін) [21].

Однак для антидепресантів характерна побічна дія, яка розвивається протягом тривалого використання препаратів. До типових побічних ефектів антидепресантів належать седація, безсоння, кишково-шлункові розлади. Через можливу підвищену чутливість пацієнтів до побічної дії препаратів, рекомендовано починати фармакотерапію с низьких доз лікарських засобів та поступово підвищувати дозу засобу кожні 2-3 неділі лікування до досягнення терапевтичних доз препарату [22].

Як засоби другої лінії рекомендовано анксиолітики - бензодіазепіни та азопірони (буспірон).

Бензодіазепіни - агоністи ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів, які збільшують афінітет ГАМК до ГАМК<sub>A</sub>-рецепторів, що своєю чергою призводить до зниження збудливості нейронів. Анксиолітики бензодіазепінового ряду отримали широке терапевтичне використання, близько 10% населення використає засоби даної групи мінімум один раз на рік [23]. Ряд бензодіазепінів пролонгованої дії (діазепам, клоназепам та лоразепам) активно використовуватися в фармакотерапії ГТР [22].

Дана група лікарських препаратів може відігравати роль допоміжних засобів під час терапії антидепресантами. У пацієнтів, яким було призначено сертралін для лікування ПР, додаткове призначення клоназепаму викликало зниження побічної дії СІЗС. 10-тижневе дослідження виявило суттєве підвищення ефективності фармакотерапії СТР при комбінованому використанні клоназепаму та пароксетину у порівнянні з окремим використанням обох засобів [21].

Терапевтична дія бензодіазепінів починається набагато швидше, вже протягом 1-2 доби після початку приймання засобу, хоча зберігається протягом короткого часу. Рекомендований курс лікування бензодіазепінами триває не більш ніж 4 тижні [21].

Для більшості бензодіазепінів характерний ряд побічних ефектів таких як надмірна седація, психомоторний розлад та порушення когнітивних функцій [24]. Також дані лікарські засоби здатні викликати толерантність та залежність при тривалому використанні [18]. Ця група препаратів вимагає особливої обережності при використанні пацієнтами похилого віку через ризик надмірної седації та порушення когнітивних функцій [25].

Анксиолітик групи азопіронів - буспірон, за фармакологічною дією є агоністом 5-НТ<sub>1A</sub>-рецепторів. Засіб рекомендований до використання під час ГТР. Терапевтична дія засобу розпочинається на 7-14 добу після початку використання засобу [21].

За останні роки запропонований ряд нових засобів, що впливають на дію інших нейротрансмітерів. Так, лікарський засіб рилузол є інгібітором вивільнення глутаматів в ЦНС. Препарат викликав ремісію симптомів у хворих на ГТР [25]. Однак, даних щодо ефективності засобу недостатньо для впровадження препарату в медичну практику.

**Висновки:** В рамках терапії ТР запропонований ряд лікарських засобів, використання яких здатне покращити стан хворого та призвести до ремісії за-



хворювання. Однак дієвість зазначених методів фармакотерапії неоднакова щодо окремих ТР. Тому під час вибору лікарського засобу, що буде використовуватися в рамках фармакотерапії, дуже важливо брати до уваги ряд факторів, які можуть вплинути на ефективність лікування. Одним з важливіших аспектів фармакотерапії ТР є побічна дія лікарських засобів. Крім того, більшість засобів, що використовуються при терапії ТР, вимагають тривалого використання, що також збільшує імовірність розвитку побічної дії препаратів. Ряд засобів, такі як бензодіазепіни, здатні викликати залежність та толерантність, тому їх курс лікування обмежений.

Таким чином, фармакотерапія ТР, попри велике різномаяття лікарських засобів, вимагає подальшого вдосконалення та пошуку нових безпечних та ефективних лікарських препаратів.

### **Перелік використаних джерел:**

1. World Health Organization et al. Depression and other common mental disorders: global health estimates. – World Health Organization, 2017. WHO/MSD/MER/2017.2.
2. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022 Feb;9(2):137-150. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026139; PMCID: PMC8776563.
3. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021 Nov 6;398(10312):1700-1712. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7. Epub 2021 Oct 8. PMID: 34634250; PMCID: PMC8500697.
4. Мороз, Г. З., et al. "Поширеність тривожних та депресивних розладів у військових лікарів." *Український медичний часопис* 3 (2017): 143-145.
5. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics
6. Schiele M. A., Domschke K. Trennungsangststörung //Der Nervenarzt. – 2021. – Т. 92. – №. 5. С. 426-432.
7. Bosman RC, Ten Have M, de Graaf R, et al. Prevalence and course of subthreshold anxiety disorder in the general population: A three-year follow-up study. *J Affect Disord*. 2019 Mar 15;247:105-113. doi: 10.1016/j.jad.2019.01.018. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30660019.
8. Hovenkamp-Hermelink JHM, Jeronimus BF, Myroniuk S, et al. Predictors of persistence of anxiety disorders across the lifespan: a systematic review. *Lancet Psychiatry*. 2021 May;8(5):428-443. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30433-8. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33581052.
9. Zimmermann M, Chong AK, Vechiu C, et al. Modifiable risk and protective factors for anxiety disorders among adults: A systematic review. *Psychiatry Res*.

- 2020 Mar;285:112705. doi: 10.1016/j.psychres.2019.112705. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31839417.
10. Кокоріна Ю. Є., Мірза К. Е. Вивчення депресивних та тривожних станів у осіб, які залежні від психоактивних речовин
  11. Lijster J.M, Dierckx B, Utens E.M, et al. The Age of Onset of Anxiety Disorders. *Can J Psychiatry*. 2017 Apr;62(4):237-246. doi: 10.1177/0706743716640757. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27310233; PMCID: PMC5407545.
  12. Oerbeck B, Overgaard K.R, Stein M.B, et al. Treatment of selective mutism: a 5-year follow-up study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018 Aug;27(8):997-1009. doi: 10.1007/s00787-018-1110-7. Epub 2018 Jan 22. PMID: 29357099; PMCID: PMC6060963.
  13. Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017 Jun;19(2):93-107. doi: 10.31887/DCNS.2017.19.2/bbandelow. PMID: 28867934; PMCID: PMC5573566.
  14. Tafet G. E., Nemeroff C. B. Pharmacological treatment of anxiety disorders: the role of the HPA axis //Frontiers in psychiatry. – 2020. – Т. 11. – С. 443.
  15. Maron E., Nutt D. Biological Markers of Generalized Anxiety Disorder //Focus. – 2018. – Т. 16. – №. 2. – С. 210-218.
  16. Michopoulos, V., Powers, A., Gillespie, C. *et al.* Inflammation in Fear- and Anxiety-Based Disorders: PTSD, GAD, and Beyond. *Neuropsychopharmacol* 42, 254–270 (2017).
  17. Сорчак О. О. Сучасні уявлення про патогенез і лікування тривожних розладів //INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL. – 2018. – №. 2.96. – С. 45-51
  18. Garakani A. et al. Pharmacotherapy of anxiety disorders: current and emerging treatment options //Frontiers in psychiatry. – 2020. – С. 1412.
  19. Карвацька Н. С., Бурла Ш. С. Лікування тривожних розладів у амбулаторних хворих, що звернулися до сімейного лікаря в період пандемії COVID-19 //The 1st International scientific and practical conference “Fundamental and applied research in the modern world”(August 26-28, 2020) BoScience Publisher, Boston, USA. 2020. 395 p. – 2020. – С. 185.
  20. Strawn J. R. et al. Pharmacotherapy for generalized anxiety disorder in adult and pediatric patients: an evidence-based treatment review //Expert opinion on pharmacotherapy. – 2018. – Т. 19. – №. 10. – С. 1057-1070.
  21. Strawn J. R. et al. The impact of antidepressant dose and class on treatment response in pediatric anxiety disorders: a meta-analysis //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2018. – Т. 57. – №. 4. – С. 235-244. e2.
  22. Hovenkamp-Hermelink JHM, Jeronimus BF, Myroniuk S, Riese H, Schoevers RA. Predictors of persistence of anxiety disorders across the lifespan: a systematic review. *Lancet Psychiatry*. 2021 May;8(5):428-443. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30433-8. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33581052.

23. Burchinskii S. G. Бензодиазепины в фармакотерапии тревожных состояний //The Journal of Neuroscience. – 2018. – Т. 6. – №. 1. – С. 46-54.
24. Gomez A. F., Barthel A. L., Hofmann S. G. Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic anti-depressants for adults with generalized anxiety disorder: a meta-analytic review //Expert opinion on pharmacotherapy. – 2018. – Т. 19. – №. 8. – С. 883-894.
25. Gomez A. F., Barthel A. L., Hofmann S. G. Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic anti-depressants for adults with generalized anxiety disorder: a meta-analytic review //Expert opinion on pharmacotherapy. – 2018. – Т. 19. – №. 8. – С. 883-894.