

Особенности патогенеза, диагностики и лечения панических атак у лиц молодого возраста

Чухловина М.Л.

Кафедра неврологии и психиатрии ФГБУН «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Цель исследования – изучение особенностей патогенеза, диагностики и лечения панических атак (ПА) у лиц молодого возраста.
Пациенты и методы. Обследовано 39 амбулаторных пациентов с ПА в возрасте от 19 до 38 лет (27 женщин и 12 мужчин). Для оценки выраженности клинических проявлений ПА использовали шкалу тяжести панического расстройства, для выявления тревожного состояния – шкалу тревоги Кови. С целью исключения из обследования пациентов с депрессивными состояниями применяли шкалу Монгмери–Асберга для оценки депрессии. Все больные были разделены на две группы: 1-ю группу составили 22 пациента с ПА, получавших стандартную терапию и альфа-адреноблокатор пророксан (вегетрокс) по 1 таблетке (15 мг) 3 раза в день в течение 8 нед; 2-ю группу – 17 пациентов, которым назначали только стандартную терапию. Обследование проводилось дважды – до начала и через 4 нед после окончания 8-недельного курса терапии вегетроксом.

Результаты и обсуждение. У пациентов обеих групп с ПА суммарный балл варьировался от 3 до 11 баллов, медиана – 7 баллов по шкале тяжести панического расстройства. По данным шкалы Кови для оценки тревоги тревожное состояние развивалось у 33 пациентов, только симптомы тревоги выявлены у 6. Обнаружена прямая достоверная корреляция между показателями шкалы тяжести панического расстройства и шкалы тревоги Кови, коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил 0,681; $p < 0,01$. Показатели тяжести ПА были достоверно ниже после включения вегетрокса в стандартную терапию. Сравнение показателей шкалы тревоги у пациентов 1-й и 2-й групп после курса лечения выявило достоверное снижение уровня тревожности у больных, получавших наряду со стандартной терапией препарат вегетрокс. Такой эффект вегетрокса объясняется тем, что он блокирует постсинаптические α_1 - и пресинаптические α_2 -адренорецепторы, снижает интенсивность стимуляции структур гипоталамуса, тесно связанных с лимбико-ретикулярной системой.

Заключение. Тяжесть ПА у лиц молодого возраста зависит от уровня тревожности. Вегетрокс характеризуется значимым положительным влиянием на показатели шкалы тяжести панического расстройства и шкалы тревоги Кови при ПА.

Ключевые слова: паническая атака; тревожное состояние; патогенез; вегетрокс.

Контакты: Мария Лазаревна Чухловина: alexei.chukh@mail.ru

Для ссылки: Чухловина МЛ. Особенности патогенеза, диагностики и лечения панических атак у лиц молодого возраста. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(3):37–41. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-37-41

Features of the pathogenesis, diagnosis, and treatment of panic attacks in young people

Chukhlovina M.L.

Department of Neurology and Psychiatry, V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg 2, Akkuratov St., Saint Petersburg 197341, Russia

Objective: to investigate the features of the pathogenesis, diagnosis, and treatment of panic attacks (PAs) in young people.

Patients and methods. A total of 39 outpatients (27 females and 12 males) aged 19 to 38 years with PAs were examined. The Panic Disorder Severity Scale (PDSS) was used to measure the severity of clinical manifestations of PAs; the Covey Anxiety Scale was employed to identify an anxiety state. In order to exclude depressed patients from being examined, the Montgomery–Asberg rating scale was applied to assess the severity of depression. All the patients were divided into two groups: 1) 22 patients with PAs who received standard therapy and the alpha-adrenoblocker proroخان (Vegetrox) as a 15-mg tablet thrice daily for 8 weeks; 2) 17 patients who were prescribed only standard therapy. The patients were examined twice before and 4 weeks after the end of an 8-week vegetrox therapy cycle.

Results and discussion. In the patients of both groups with PAs, the total score ranged from 3 to 11, with the median PDSS score of 7. According to the Covey anxiety scale, an anxiety state developed in 33 patients; only the symptoms of anxiety were detected in 6. There was a direct significant correlation between the PDSS and Covey anxiety scale values; Spearman's rank correlation coefficient was 0.681 ($p < 0.01$). The PA severity indexes proved to be significantly lower after incorporating Vegetrox into the standard therapy. Comparing the anxiety scale values in the patients of Groups 1 and 2 after the treatment cycle revealed a significant decrease in the level of anxiety in the patients receiving standard therapy and Vegetrox. This effect of the latter may be explained by the fact that it blocks postsynaptic α_1 -adrenoceptors and presynaptic α_2 -adrenoceptors and decreases the stimulation intensity of the hypothalamic structures that are closely connected with the limbicoreticular system.

Conclusion. The severity of PAs in young people depends on the level of anxiety. Vegetrox has a significant positive effect on the values of PDSS and the Covey anxiety scale in PAs.

Keywords: panic attack; anxiety state; pathogenesis; Vegetrox

Contact: Maria Lazarevna Chukhlovina; alexei.chukh@mail.ru

For reference: Chukhlovina M.L. Features of the pathogenesis, diagnosis, and treatment of panic attacks in young people. Neurologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(3):37–41. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-37-41

В последние годы во всех развитых странах отмечается значительный рост психовегетативных синдромов у неврологических больных [1–3]. Распространенность панических атак (ПА) в течение жизни в общесоматической сети достигает 22,7% [4]. При этом в большинстве случаев ПА (вегетативные кризы) развиваются у лиц трудоспособного возраста (20–40 лет), женщины страдают в 2 раза чаще. Известно, что ПА возникают, в отличие от многих других пароксизмальных состояний, без предвестников, внезапно, обычно достигая пика в течение первых 10 мин, продолжаются 20–30 мин, иногда до часа. В настоящее время диагностика и лечение ПА представляют собой серьезную медико-социальную проблему, поскольку дифференциальная диагностика нередко затруднена из-за наличия жалоб на боль в сердце, сердцебиение, одышку, затрудненное дыхание, головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, сопровождающиеся тревогой, страхом смерти. В связи с этим на амбулаторном этапе пациентам нередко ставят ошибочные диагнозы: транзиторная ишемическая атака, инсульт, гипертонический криз, инфаркт миокарда, бронхиальная астма. Пациенты с ПА часто поступают в приемные отделения стационаров, где проходят углубленное кардиологическое и неврологическое обследование, которое не выявляет поражения сердца или нервной системы [5]. В ряде случаев таким пациентам ошибочно устанавливается диагноз соматоформного болевого расстройства, который требует проведения тщательной дифференциальной диагностики [6]. Изучение взаимосвязи ПА с обращением в отделения неотложной помощи с болью в грудной клетке некардиального генеза показало, что в течение 6 мес 34,5% лиц с некардиальной болью в грудной клетке имели хотя бы одну ПА; 77,1% из них обращались за неотложной медицинской помощью [7]. Считается, что в патогенезе ПА большую роль играют дисфункция норадренергической системы среднего мозга, гипоталамических структур, нарушения в лимбической системе, в прецентральной коре [8–9]. В последние годы установлено, что ингибирование синтеза гамма-аминомасляной кислоты в периферическом отделе гипоталамуса и снижение количества или функции глутаматных рецепторов типа 2 в миндалевидных ядрах вызывают ПА [10]. Отмечен терапевтический эффект селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, бензодиазепинов, когнитивно-поведенческой терапии при тревожных расстройствах, в том числе при ПА [11–12]. Клинические исследования систематически показывают эффективность центральных α_1 -адренергических антагонистов, таких как празозин, доксазозин, в уменьшении клинических проявлений ПА [13]. Установлено, что отечественный альфа-блокатор пирроксан (проксан) эффективен при соматоформной вегетативной дисфункции в дозах 45–90 мг/сут [14]. В то же время в литературе вопросы патогенеза, дифференциальной диагностики и лечения психовегетативных синдромов в неврологической практике освещаются недостаточно.

Цель исследования – изучение особенностей патогенеза, диагностики и терапии пациентов молодого возраста с ПА.

Пациенты и методы. Обследовано 39 амбулаторных пациентов с ПА в возрасте 19–38 лет (27 женщин и 12 мужчин). Средняя продолжительность ПА составляла 2,4 года. Диагноз ПА устанавливали на основе критериев МКБ-10 и DSM-4. При этом исходили из положений о том, что для ПА характерны: 1) приступообразное возникновение и ограни-

ченность во времени; 2) полисистемные вегетативные расстройства; наличие эмоционально-аффективных синдромов [15]. В исследование не включали пациентов с декомпенсацией соматических заболеваний, депрессией, наличием текущих или анамнестических признаков шизофрении, аффективных расстройств, вызванных приемом психоактивных веществ. Для оценки выраженности клинических проявлений ПА использовали шкалу тяжести панического расстройства (Panic disorder severity scale), разработанную в 1997 г. [16]. Для выявления тревожного состояния применяли шкалу тревоги Кови. С целью исключения из обследования пациентов с депрессивными состояниями использовали шкалу Монтомери–Асберга для оценки депрессии. Больных обследовали дважды: при первом обращении и через 4 нед после окончания курса лечения, который продолжался 8 нед. Дизайн исследования – рандомизированное сопоставимое исследование.

Все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту. В 1-ю группу включено 22 больных, получавших в составе комплексной терапии (ноотропы, вазоактивные препараты, лекарственные средства для лечения сопутствующей патологии) проксан (вегетрокс). Выбор этого препарата был связан с тем, что показанием для его применения является соматоформная вегетативная дисфункция, протекающая по симпатико-адреналовому типу, поскольку он блокирует постсинаптические α_1 - и пресинаптические α_2 -адренорецепторы, снижает интенсивность стимуляции гипоталамических структур, уменьшая выделение тропных гормонов, гормонов периферических желез; ослабляет передачу адренергических сосудосуживающих импульсов, устраняет спазм и расширяет периферические сосуды, особенно артериолы и прекапилляры. Больным с ПА назначали вегетрокс по 1 т (15 мг) внутрь 3 раза в день в течение 8 нед. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 17 пациентов, у которых применяли только стандартную терапию (без вегетрокса).

Полученные результаты обрабатывали непараметрически с помощью критерия Вилкоксона–Манна–Уитни, позволяющего оценить значимость различий в двух несвязанных выборках. Связи между степенью выраженности тревожности и тяжестью ПА изучали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена; уровень различий считали значимым при $p < 0,05$.

Результаты. У всех обследованных показатель депрессии по шкале Монтомери–Асберга колебался от 2 до 6 баллов (медиана – 4), что свидетельствовало об отсутствии депрессии, и имелись критерии DSM-4, характерные для ПА. У всех больных четко очерченный период выраженного страха или дискомфорта сопровождался не менее чем четырьмя из следующих симптомов: сердцебиение, потоотделение, озноб, ощущение нехватки воздуха, удушье, боль или неприятные ощущения в груди, животе, тошнота, головокружение, дереализация, страх потерять контроль, умереть, парестезии, волны жара или холода, которые появлялись внезапно и достигали пика в течение 10 мин. При этом углубленное кардиологическое, пульмонологическое, гастроэнтерологическое, эндокринологическое обследование не выявляло соматических заболеваний, которые могли быть причиной такого состояния. Пациенты также ранее обращались к психиатрам, которые исключали у них соматизированные расстройства.

При обследовании 39 пациентов с ПА с помощью шкалы тяжести панического расстройства суммарный балл варьировался от 3 до 11 (медиана, Ме – 7). По данным шкалы Кови для оценки тревоги установлено, что тревожное состояние развивалось у 33 пациентов с ПА, только симптомы тревоги выявлены у 6. Известно, что по этой шкале суммарный балл от 0 до 2 расценивается как отсутствие тревожного состояния, от 3 до 5 – как наличие симптомов тревоги, ≥ 6 – как развитие тревожного состояния. Оценка корреляции между показателями шкалы тяжести панического расстройства и шкалы тревоги Кови показала наличие прямой значимой связи. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил 0,681; $p < 0,01$. При анализе клинических особенностей течения панических атак выявлялись три варианта дебюта вегетативных кризов. У наших пациентов преобладал первый вариант ($n=27$), который характеризовался выраженной вегетативной симптоматикой, ощущением страха, возникавшими на фоне полного здоровья, иногда спровоцированными стрессовыми ситуациями. При втором варианте ($n=8$) дебют ПА носил постепенный характер, вегетативные симптомы сначала не сопровождалось ощущением страха, однако под влиянием стресса дома или на работе, повышенных физических и умственных нагрузок развивался развернутый эмоционально-вегетативный криз. Третий вариант дебюта ПА отмечался у 4 больных: ПА возникала внезапно, но на фоне уже существующих тревожных расстройств.

Суммарный балл по шкале тяжести панического расстройства колебался от 4 до 11 (Ме – 7,5) в 1-й группе и от 3 до 11 (Ме – 7) во 2-й, ($p > 0,05$; табл. 1). Суммарный балл по шкале тревоги Кови варьировался от 5 до 12 (Ме – 9) в 1-й группе и от 4 до 12 (Ме – 8) во 2-й ($p > 0,05$; табл. 2). Следовательно, до начала терапии данные группы статистически значимо не различались по показателям шкалы тяжести панического расстройства и шкалы тревоги Кови.

У больных 1-й группы через 4 нед после окончания 8-недельного курса терапии вегетроксом, согласно шкале тяжести панического расстройства, отмечено достоверное улучшение: суммарный балл уменьшился и варьировался от 2 до 9 (Ме – 5), против 4–11 (Ме – 7,5) до лечения ($p < 0,01$; см. табл.1). Во 2-й группе после стандартной терапии без вегетрокса значимых изменений по данной шкале не произошло: суммарный балл колебался от 2 до 11 (Ме – 6) против 3–11 (Ме – 7), $p > 0,05$. Показатели тяжести ПА были достоверно ниже после включения вегетрокса в стандартную терапию. Соответственно суммарный балл составлял от 2 до 9 (Ме – 5) в 1-й группе против 2–11 (Ме – 6) во 2-й группе, $p < 0,05$.

Анализ изменений показателей шкалы тревоги Кови выявил, что суммарный балл в 1-й группе после лечения достоверно снизился по сравнению с таковым до курса терапии и составлял от 1 до 10 против 5–12 до лечения, ($p < 0,01$; см. табл. 2). Во 2-й группе данный показатель достоверно не изменялся и колебался от 4 до 12 баллов до лечения и от 3 до 11 баллов после него ($p > 0,05$). Сравнение показателей шкалы тревоги между 1-й и 2-й группой после курса лечения выявило достоверное снижение уровня тревоги у пациентов, получавших наряду со стандартной терапией вегетрокс: соответственно суммарный балл изменялся от 1 до 10 (Ме – 6) против 3–11 (Ме – 8), $p = 0,01$.

Таблица 1. *Пределы колебаний суммарного балла и медианных значений по шкале тяжести панического расстройства до и после курса лечения*

Группа пациентов	Колебания суммарного балла (Ме)
До лечения:	
1-я группа ($n=22$), 1	4–11 (7,5)
2-я группа ($n=17$), 2	3–11 (7,0)
После лечения:	
1-я группа ($n=22$), 3	2–9 (5,0)
2-я группа ($n=17$), 4	2–11 (6,0)
$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} < 0,05$	

Таблица 2. *Пределы колебаний суммарного балла и медианных значений по шкале тревоги Кови до и после курса лечения*

Группа пациентов	Колебания суммарного балла (Ме)
До лечения:	
1-я группа ($n=22$), 1	5–12 (9,0)
2-я группа II ($n=17$), 2	4–12 (8,0)
После лечения:	
1-я группа ($n=22$), 3	1–10 (6,0)
2-я группа ($n=17$), 4	3–11 (8,0)
$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} = 0,01$	

Таким образом, выявлено значимое положительное влияние вегетрокса (пророксан) на показатели шкалы тяжести панического расстройства и шкалы тревоги Кови. Пациенты 1-й группы отмечали улучшение самочувствия, уменьшение частоты и тяжести ПА, снижение уровня тревоги. Больные хорошо переносили вегетрокс, легкое головокружение отмечалось в первые 3 дня приема препарата только у 2 пациентов.

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что тяжесть ПА достоверно коррелировала с уровнем тревоги по шкале Кови. Известно, что в механизмах развития тревоги большое значение придается нарушениям функционирования центральных норадренергических систем, в частности активности норадренергического ядра ствола головного мозга, называемого голубым пятном (*locus coeruleus*). Показано, что введение пациентам с ПА стимулятора активности данного ядра увеличивало частоту ПА и тревогу, повышало выделение 3-метокси-4-оксифенилгликоля (главного метаболита норадреналина головного мозга), тогда как назначение препарата, снижающего норадренергическую активность, приводило к уменьшению его уровня в плазме крови в большей степени, чем у здоровых лиц [15]. Эти данные подтверждают-

ся исследованиями, выявившими снижение ситуационной тревожности под влиянием альфа-адреноблокатора пророксана [17]. При этом пророксан не оказывает неблагоприятного влияния на психофизиологические параметры и качество профессиональной деятельности, в отличие от феназепамы и изопреналина [18]. Действительно, у наших пациентов отмечена хорошая переносимость пророксана (вегетрокс). В настоящем исследовании вегетрокс оказывал достоверное терапевтическое действие на частоту, тяжесть ПА и уровень тревоги у пациентов. Такой эффект вегетрокса объясняется тем, что он блокирует постсинаптические α - и пресинаптические α -адренорецепторы, снижает интенсивность стимуляции структур гипоталамуса, тесно связанных с лимбико-

ретикулярной системой. Результаты нашего исследования согласуются с данными о терапевтическом эффекте пророксана (пророксана) при купировании ПА [19], а также ПА в структуре посттравматического стрессового расстройства [13].

Заключение. Таким образом, патогенез ПА оказался более сложным, вовлекающим центральные механизмы регуляции вегетативных реакций, развития тревоги, функционирования рецепторного аппарата и нейромедиаторов ЦНС, чем представлялось ранее. Дальнейшие исследования с применением междисциплинарного подхода будут способствовать совершенствованию дифференциальной диагностики, терапии и профилактики ПА, улучшению качества жизни таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воробьева ОВ, Русая ВВ. Вегетативная дисфункция, ассоциированная с тревожными расстройствами. Эффективная фармакотерапия. 2011;(1):46-50. [Vorob'eva OV, Rusaya VV. Vegetative dysfunction, associated with anxiety disorders. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(1):46-50. (In Russ.).]
2. Орлова ИН, Орлов ФВ, Голенков АВ. Психоневрологические синдромы у неврологических больных. *Врач*. 2019;(12):18-21. [Orlova IN, Orlov FV, Golentkov AV. Psychoautonomic syndromes in neurological patients. *Vrach*. 2019;(12):18-21. (In Russ.).]
3. Elias GJB, Giacobbe P, Boutet A, et al. Probing the circuitry of panic with deep brain stimulation: Connectomic analysis and review of the literature. *Brain Stimul*. 2020 Jan-Feb; 13(1):10-14. doi: 10.1016/j.brs.2019.09.010. Epub 2019 Sep 25.
4. Кузюкова АА, Рачин АП. Панические атаки в неврологической практике. *Русский медицинский журнал*. 2017;(13):986-91. [Kuz'yukova AA, Rachin AP. Panic attacks in neurological practice. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2017;(13):986-91. (In Russ.).]
5. Шиков АС, Якупов ЭЗ. Особенности дифференциальной диагностики панических атак в приемном отделении. *Вестник современной клинической медицины*. 2018;(5):135-9. [Shikov AS, Yakupov EZ. The features of panic attack differential diagnosis in admission department. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2018;(5):135-9. (In Russ.).]
6. Парфёнов ВА, Головачёва ВА. Хроническая боль и ее лечение в неврологии. Москва: ГЕОТАР-Медиа; 2018. 288 с. [Parfenov VA, Golovacheva VA. *Khronicheskaya bol' i ee lechenie v nevrologii* [Chronic pain and its treatment in neurology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 288 p.].
7. Foldes-Busque G, Denis I, Poitras J, et al. A closer look at the relationships between panic attacks, emergency department visits and non-cardiac chest pain. *J Health Psychol*. 2019 May; 24(6):717-25. doi: 10.1177/1359105316683785. Epub 2017 Jan 5.
8. Steimer T. The biology of fear – and anxiety-related behaviors. *Dialogues Clin Neurosci*. 2002 Sep;4(3):231-49.
9. Viana TG, Bastos JR, Costa RB, et al. Hypothalamic endocannabinoid signalling modulates aversive responses related to panic attacks. *Neuropharmacology*. 2019 Apr;148:284-90. doi: 10.1016/j.neuropharm.2019.01.022. Epub 2019 Jan 21.
10. Molosh AI, Dustrude ET, Lukkes JL, et al. Panic results in unique molecular and network changes in the amygdala that facilitate fear responses. *Mol Psychiatry*. 2020 Feb;25(2):442-60. doi: 10.1038/s41380-018-0119-0. Epub 2018 Aug 14.
11. Бобров АЕ, Агамедова ИН, Кузнецова НА. Пароксетин: лечение панического расстройства в условиях неврологического отделения многопрофильной больницы (рандомизированное открытое исследование). *Психические расстройства в общей медицине*. 2007;(3):3-6. [Bobrov AE, Agamamedova IN, Kuznetsova NA. Paroxetine: treatment of panic disorders in the setting of neurological department at the general hospital (a randomized open study). *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine*. 2007;(3):3-6. (In Russ.).]
12. Balon R, Starcevic V. Role of Benzodiazepines in Anxiety Disorders. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1191:367-88. doi: 10.1007/978-981-32-9705-0_20.
13. Быков ЮВ, Беккер РА. Пирроксан в психиатрии, неврологии и общесоматической медицине. Часть II. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2017;19(6):55-61. [Bykov YuV, Bekker RA. Pyrogxane: a broad efficacy in psychiatry and neurology. Part II. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina*. 2017;19(6):55-61. (In Russ.).]
14. Сергеев ИИ, Лакосина НД, Панкова ОФ. Психиатрия и наркология. Москва: МЕД-пресс информ; 2009. 752 с. [Sergeev II, Lakosina ND, Pankova OF. *Psikhiatriya i narkologiya* [Psychiatry and narcology]. Moscow: MED-press inform; 2009. 752 p.].
15. Вейн МА, редактор. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. Москва: МИА; 1998. 752 с. [Vein MA, editor. *Vegetativnye rasstroistva: klinika, diagnostika, lechenie* [Vegetative disorders: clinical picture, diagnosis, treatment]. Moscow: MIA; 1998. 752 p.].
16. Shear M, Brown T, Barlow D, et al. Multi-center collaborative panic disorder severity scale. *Am J Psychiatry*. 1997 Nov;154(11):1571-5.
17. Иванов ИВ, Бондаренко РА. Индивидуальный подход к использованию медикаментов для нормализации ситуационной тревожности при психоэмоциональном стрессе. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2015;(2):32-5. [Ivanov IV, Bondarenko RA. Individual approach to the use of medications to normalize situational anxiety under the psycho-emotional stress. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2015;(2):32-5. (In Russ.).]
18. Кундашев УК, Саленко ЮА, Морозов ИС и др. Влияние лекарств медиаторного типа на психофизиологический статус человека при моделировании операторской деятельности. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2016;(2):9-13. [Kundashev UK, Salenko YuA, Morozov IS, et al. Effect of mediator-type drugs on human psychophysiological status during model operator activity. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2016;(2):9-13. (In Russ.).]
19. Казенных ТВ, Епанчинцева ЕМ, Иванова АА и др. Технология реабилитации пациентов с эпизодической пароксизмальной тревогой. *Современные проблемы науки и образования*. 2006;(4):43. [Kazennykh TV, Epanchintseva EM, Ivanova AA, et al. Technology for rehabilitation of the patients with episodic paroxysmal anxiety. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2006;(4):43. (In Russ.).]

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
27.03.2020/29.04.2020/10.05.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется ООО «Фармамед». Спонсор участвовал в разработке проекта исследования и поддержке исследовательской программы, а также принятии решения о представлении статьи для публикации. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by Farmamed. The sponsor has participated in the development of the investigation project and supported the investigation program, as well as in the decision to submit the article for publication. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Чухловина М.Л. <https://orcid.org/0000-0003-2233-0257>