

Ассанович М.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Assanovich M.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Новые возможности в фармакотерапии тревожных расстройств*

New Opportunities in Pharmacotherapy of Anxiety Disorders

Резюме

Тревожные расстройства относятся к распространенным психическим расстройствам. Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) и социофобия оказывают выраженное негативное влияние на повседневное функционирование, существенно снижают качество жизни, требуют длительной терапии. Препаратами первого выбора в терапии ГТР и социофобии являются антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН, при необходимости бензодиазепиновые транквилизаторы. Однако эффективность антидепрессантов не превышает 75%, часто возникают побочные эффекты, бензодиазепины не подходят для длительного приема вследствие нежелательных эффектов. Новые возможности в фармакотерапии тревожных расстройств связаны с назначением новых препаратов. Перспективным препаратом является прегабалин. Анксиолитический механизм действия прегабалина основан на блокировании потенциал-зависимых кальциевых каналов, что приводит к ингибированию секреции тревожных нейротрансмиттеров. Прегабалин не действует на другие рецепторы, имеет линейную фармакокинетику, не имеет значимых лекарственных взаимодействий, хорошо переносится пациентами, позволяет регулировать дозировки в широком диапазоне, полностью подходит как для длительного приема, так и для купирования ситуационной тревоги. Начальная доза составляет 150 мг/сут. Рекомендуемая эффективная дозировка: 300–600 мг/сут 2–3 раза в день. Терапевтический эффект проявляется на первой неделе приема. Прегабалин может использоваться совместно с антидепрессантами СИОЗС и СИОЗСН либо в виде монотерапии как препарат первого выбора. **Ключевые слова:** прегабалин, генерализованное тревожное расстройство, социофобия, фармакотерапия.

Abstract

Anxiety disorders are common mental disorders. Generalized anxiety disorder (GAD) and social phobia have a pronounced negative effect on daily functioning, significantly reduce quality of life, and require long-term therapy. Medicines of the first choice in treatment of GAD and social phobia are antidepressants SSRIs and SNRIs, if necessary, benzodiazepine tranquilizers. However, effectiveness of antidepressants does not exceed 75%, side effects often occur, and benzodiazepines are not suitable for long-term use due to unwanted effects. New opportunities in pharmacotherapy of anxiety disorders are associated with prescription of new drugs. Pregabalin is a promising drug.

* На правах рекламы.

Anxiolytic mechanism of action of pregabalin is based on blocking the voltage-gated calcium channels, which leads to inhibition of secretion of anxious neurotransmitters. Pregabalin does not affect other receptors, has linear pharmacokinetics, does not have significant drug interactions, is well tolerated by patients, allows dosage adjustment in a wide range, and it is fully suitable for both long-term use and relief of situational anxiety. The initial dose is 150 mg/day. The recommended effective dosage is 300–600 mg/day 2–3 times a day. Therapeutic effect is manifested during the first week of administration. Pregabalin can be used in conjunction with antidepressants SSRIs and SNRIs or as monotherapy (the first choice drug).

Keywords: pregabalin, generalized anxiety disorder, social phobia, pharmacotherapy.

Тревожные расстройства имеют самую высокую распространенность среди всех психических расстройств (17,2% в течение года). К расстройствам с высокой распространенностью в течение жизни относятся социальная фобия (13,3%), изолированные фобии (11,3%), агорафобия (5,3%), генерализованное тревожное расстройство (5,1%), паническое расстройство (3,5%). Тревожные расстройства существенно снижают качество жизни и психологическое функционирование пациента, часто коморбидны с другими психическими расстройствами [10].

Одним из сложных в диагностическом и терапевтическом плане тревожных расстройств является генерализованное тревожное расстройство (ГТР). ГТР вызывает серьезные нарушения повседневного физического, психологического и социального благополучия. Распространенность ГТР в течение жизни составляет 5–7%. В течение 12 месяцев распространенность составляет 1–7% среди пациентов моложе 65 лет и 3–4% среди пациентов старше 65 лет. ГТР часто не выявляется, поскольку чрезмерное беспокойство не определяется как симптом вследствие привычного переживания тревоги. Диагностические трудности также связаны с тем, что у многих пациентов с клиникой ГТР наблюдается недостаточное количество симптомов для постановки диагноза. Нередко пациент с ГТР озвучивает лишь физические симптомы: головную боль, нарушения дыхания, желудочно-кишечные симптомы. Установлено, что в общемедицинской сети только у 34% пациентов выявляется ГТР. Высока частота коморбидных расстройств. 62% пациентов с ГТР хотя бы один раз в жизни перенесли выраженный депрессивный эпизод [18]. ГТР ассоциировано со специфическими личностными характеристиками, которые поддерживают хроническое течение этого расстройства. К таким особенностям относится вигильность – чрезмерная настороженность, постоянное напряжение, взвинченность в связи постоянной угрозой. У пациентов часто отсутствует или снижена мотивация к лечению психотерапией, большинство пациентов настроены на фармакотерапию. ГТР относится к трудным в терапевтической курации расстройствам [5].

Помимо ГТР среди тревожных расстройств по тяжести влияния на социальное функционирование выделяется социальная фобия. Социальная фобия распространена с частотой 13–14%, чаще отмечается у лиц молодого возраста. Социофобия в значительной степени снижает социальную активность и качество жизни пациента. Описана

генерализованная форма социальной фобии, представляющая социальный эквивалент генерализованного тревожного расстройства. Генерализованная социальная тревога приводит к полной изоляции от социальных контактов. Учитывая молодой возраст пациентов, генерализованная социальная тревога имеет высокую социальную значимость. Часто пациенты с социальной фобией не обращаются за помощью. Ведущей копинг-стратегией у них выступает избегание социальных контактов и любой социальной активности. Диагностируется социофобия нередко как второе психическое расстройство, когда пациент обращается по поводу депрессии, соматоформного расстройства или другого тревожного расстройства, панических атак. Подобно ГТР, социальная фобия имеет хроническое течение и с трудом поддается терапии [10].

Терапия тревожных расстройств включает психофармакотерапию и психотерапию. Фармакологическое лечение представляет первую линию терапии. Психофармакотерапия ГТР существенно превосходит по эффективности психотерапию на первых этапах терапии. Однако несмотря на значительное число фармакологических препаратов, которые применяются в терапии ГТР, большинство пациентов не могут избавиться от симптомов этого расстройства. Основная цель терапии состоит в облегчении симптомов и обеспечении приемлемого качества повседневного функционирования [18]. Традиционно первую линию терапии тревожных расстройств составляют антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Бензодиазепины не рекомендуются для постоянного использования вследствие аддиктивного риска [2].

Эффективность антидепрессантов СИОЗС и СИОЗСН при ГТР достигает 60–75%. Около четверти пациентов не избавляются от тревоги, принимая антидепрессанты. Половина пациентов с ГТР прекращают принимать антидепрессанты в среднем через 3–7 месяцев. Наиболее частые побочные эффекты антидепрессантов СИОЗС и СИОЗСН при длительном приеме: сексуальная дисфункция, набор веса, нарушения сна, заметно снижают качество повседневного функционирования. Современный тренд в терапии ГТР фокусируется на повышении переносимости препаратов, снижении побочных эффектов и нежелательных последствий психофармакотерапии. Исследуется возможность назначения новых препаратов [18].

М. Mula et al. отмечают возможность применения противоэпилептических препаратов при тревожных расстройствах. Основанием для назначения противоэпилептических препаратов является вовлеченность различных мозговых отделов с формированием тревожных нейроциркуляторных кругов, в большей степени амигдалы и гиппокампа. Подавление чрезмерной возбудимости нейронов отделов мозга, вовлеченных в тревожную нейроциркуляцию, позволяет уменьшить выраженность тревожных симптомов. Одним из механизмов снижения возбудимости нейронов является подавление активности кальциевых каналов. Кальциевые каналы высокого напряжения регулируют секрецию возбуждающих нейротрансмиттеров [12]. Один из препаратов этой группы, открывающий новые возможности в терапии тревожных расстройств, активно исследуемый в последние годы, –

прегабалин (в Республике Беларусь зарегистрирован в том числе как Ренейра, производитель – компания «Сандоз»).

Прегабалин – аналог главного ингибирующего нейротрансмиттера ГАМК (GABA). Однако, как указывают В. Shneker и J. McAuley, функционально прегабалин не ассоциирован с эффектами ГАМК. Препарат не связывает GABA_A- и GABA_B-рецепторы [16]. В. Lauria-Horner и R. Pohl также отмечают, что прегабалин не оказывает влияния на нейрональный захват GABA, не ингибирует GABA-метаболизирующий фермент GABA-трансаминазу, не влияет на зависимые от напряжения натриевые каналы и не оказывает действия на бензодиазепиновые рецепторы [10]. Фармакологические свойства прегабалина обусловлены пресинаптическим связыванием альфа-2-дельта-узла чувствительных к напряжению кальциевых каналов. Связывание указанного сайта приводит к уменьшению индуцированного деполяризацией притока кальция в нервные окончания. Это сокращает секрецию ряда возбуждающих нейротрансмиттеров, включая глутамат и норадреналин [3]. S. Montgomery et al. указывают, что прегабалин представляет собой высокоаффинный лиганд, связывающий $\alpha 2\delta$ -протеин 1-го типа потенциал-зависимых кальциевых каналов, что приводит к уменьшению нейрональной гипервозбудимости в отделах головного мозга, ответственных за проявления тревоги [11]. Кроме того, прегабалин модулирует секрецию нейропептида субстанции P и пептида, связанного с геном кальцитонина [16]. P. Kawalec et al. утверждают, что вследствие того, что прегабалин уменьшает поступление кальция в нервные окончания, вызываются анальгетический, анксиолитический и противосудорожный эффекты. Прегабалин выступает как пресинаптический модулятор чрезмерной секреции нейротрансмиттеров в перевозбужденных нейронах [9]. J. Strawn и T. Geraciotti также подчеркивают высокую аффинность прегабалина к связыванию альфа-2-дельта-узла потенциал-зависимых кальциевых каналов в головном мозге. В результате снижается зависимое от кальция связывание везикул на пресинаптической мембране. Это приводит к уменьшению релиза нейротрансмиттеров, имеющих значение для развития тревожных расстройств: глутамата, субстанции P, норадреналина. В отличие от бензодиазепинов прегабалин не действует на GABA-рецепторы и бензодиазепиновые рецепторы, не влияет на метаболизм гамма-аминомасляной кислоты. Прегабалин не оказывает влияния на активность серотониновых, дофаминовых, норадренолиновых рецепторов [19].

Прегабалин быстро всасывается при пероральном приеме, показывает линейную фармакокинетику. Биодоступность составляет более 90%. Максимальная концентрация в плазме достигается через час. Абсорбция прегабалина не зависит от дозы, в отличие от габапентина. Не связывается с белками плазмы. Не метаболизируется, более 90% выделяется с мочой. Период полувыведения составляет примерно 6 часов. Стойкая концентрация формируется в течение 1–2 дней приема препарата [16]. Прегабалин не взаимодействует с системой цитохрома P450 в печени и не обнаруживает значимых лекарственных взаимодействий с другими препаратами [10].

Противотревожный эффект препарата установлен при ГТР и социальной фобии.

Как уже указывалось выше, ГТР относится к трудным в плане терапии расстройствам. В фармакотерапии применяются бензодиазепины и антидепрессанты СИОЗС, венлафаксин. В последнее время бензодиазепины используются реже вследствие трудностей назначения, необходимости контроля психического состояния и нежелательных последствий. Антидепрессанты СИОЗС и венлафаксин имеют отсроченный терапевтический эффект [14]. A. Slee et al. отмечают, что в терапии ГТР, согласно международным рекомендациям, препаратом первого выбора является сертралин. Также в терапии применяются флуоксетин, эсциталопрам, венлафаксин, кветиапин. Длительный прием перечисленных препаратов в эффективных дозировках снижает их переносимость, что вынуждает пациентов прекращать их прием. Бензодиазепины при длительном приеме приводят к развитию зависимости и привыкания [18].

В исследовании A. Pande et al. впервые показана эффективность прегабалина при ГТР. Прегабалин сравнивался с плацебо и лоразепамом. Эффективность прегабалина в дозе 600 мг/сут сравнима с эффектом лоразепама в дозе 6 мг/сут. Прегабалин хорошо переносился пациентами, не обнаруживали синдрома отмены в отличие от лоразепама [13]. В исследовании B. Lauria-Horner и R. Pohl приведены данные, что прегабалин имеет такую же эффективность, как лоразепам в дозе 6 мг/сут, альпразолам (1,5 мг/сут), венлафаксин (75 мг/сут). Терапевтическая дозировка 200–400 мг/сут так же эффективна, как и доза 450–600 мг/сут. Дозировка 150 мг/сут превосходит по эффективности плацебо при лечении пациентов с ГТР [10]. Данные A. Pande et al. показывают, что выраженный терапевтический эффект прегабалина при ГТР проявляется в дозе 200–600 мг/сут. При этом эффективность прегабалина превышает таковую альпразолама. Разница в эффекте отсутствует между 2- и 3-кратным приемами препарата [14]. M. Generoso et al. обращают внимание на широкий спектр анксиолитического действия прегабалина. В то время как антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН обнаруживают эффект только в отношении психических симптомов тревоги, прегабалин действует как на психические, так и на соматические симптомы тревоги. Авторы отмечают, что прегабалин представляет собой недооцененный «идеальный» анксиолитик, эффективно редуцирующий тревожные симптомы во всем спектре их тяжести у пациентов любого возраста, с быстрым развитием эффекта и минимумом побочных реакций. Прегабалин показывает такую же эффективность, как и бензодиазепины, не оказывая, подобно последним, угнетающего действия на когнитивную сферу, не вызывая физической зависимости и синдрома отмены [6]. Частыми симптомами ГТР являются нарушения сна. В работе E. Holsboer-Trachsler и R. Prieto показаны эффекты прегабалина в терапии инсомнии при ГТР. Прегабалин редуцирует раннюю, промежуточную и позднюю бессонницу за счет прямого улучшения архитектуры сна и уменьшения симптомов тревоги [7].

В терапии социофобии в качестве препаратов первого выбора рекомендуются антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН. Однако у многих пациентов в первые дни приема возникают проблемы переносимости антидепрессантов в связи с побочными эффектами и временным усилением тревожных симптомов. Часть пациентов не реагируют на прием антидепрессантов. Терапевтическая эффективность антидепрессантов

находится в диапазоне 35–65% [16]. Прегабалин рекомендуется как препарат альтернативного выбора, в качестве дополнительного препарата к антидепрессантам или в комбинации с психотерапией. Согласно P. Kawalec et al., рекомендуемая доза прегабалина для достижения эффекта в течение первой недели составляет 600 мг/сут, также эффективна дозировка 450 мг/сут. Эффект от приема антидепрессантов наступает позже и развивается медленнее по сравнению с прегабалином. Прегабалин более предпочтителен для длительного приема в терапии социальной фобии. Препарат эффективен не только в редукации тревоги, но и лечении алкогольной зависимости, которая часто коморбидна социальной фобии [5, 9]. M. Mula et al. утверждают, что терапевтическая эффективность прегабалина при ГТР и социальной фобии обнаруживается в широком диапазоне дозировок: от 150 мг/сут до 600 мг/сут [12].

ГТР и социальная фобия относятся к хронически протекающим тревожным расстройствам, требующим длительной терапии. В связи с этим актуальной встает проблема переносимости препаратов в процессе длительного приема. Эффективность длительного назначения препаратов в процессе долговременной терапии тревожных расстройств во многом определяется переносимостью препаратов. Согласно A. Slee et al., наиболее часто в терапии ГТР применяются сертралин, флуоксетин, эсциталопрам, венлафаксин, кветиапин. Длительный прием перечисленных препаратов в эффективных дозировках снижает их переносимость, что вынуждает пациентов прекратить их прием. Бензодиазепины при длительном приеме приводят к развитию зависимости и привыкания. По результатам сетевого метаанализа прегабалин превосходит другие препараты по переносимости и низкому риску нежелательных эффектов [18]. Прегабалин не обнаруживает общих серотонинергических побочных эффектов, свойственных антидепрессантам СИОЗС. Лучше переносится по сравнению с бензодиазепинами в плане влияния на концентрацию внимания, психомоторную реакцию. Не вызывает привыкания и симптомов отмены, подобно бензодиазепинам [10]. Побочные эффекты отмечаются в течение первых 2 недель приема, носят дозозависимый характер и проявляются в легкой или умеренной степени. Наиболее частые побочные эффекты включают сонливость (50%), головокружение (42%), головную боль (29%). К другим побочным эффектам относятся заторможенность мышления, астения, сухость во рту, небольшой набор веса тела при длительном приеме [16].

По данным G. Perna et al., в длительной терапии ГТР эффективность прегабалина значительно превосходила эффект плацебо в редукации тревожных симптомов. Препарат не оказывал негативного влияния на когнитивные и психомоторные функции [15]. В исследовании S. Kasper et al. прегабалин применялся в длительной терапии ГТР в течение 12 и 24 недель. Частота прекращения приема препарата и симптомов отмены была низкой (0–6%). Прегабалин хорошо переносился в дозах 450–600 мг/сут без возврата тревожных симптомов после отмены приема препарата [8]. В исследовании S. Montgomery et al. прегабалин назначался в дозировках 150–600 мг/сут в течение 12 месяцев пациентам с ГТР, социальной фобией и паническим расстройством. Препарат также хорошо переносился. Помимо известных побочных эффектов (сонливость, головокружение), наблюдавшихся с небольшой частотой,

при длительном приеме препарата отмечался набор веса. Увеличение веса тела было характерным для пациентов с изначально низким индексом массы тела. Набор веса тела происходил в течение первых 27 недель терапии прегабином, составлял в среднем 1,8 кг, затем прирост замедлялся до 200 гр к 51-й неделе терапии. Описанное увеличение веса тела происходило у четверти пациентов. Длительная терапия прегабином сопровождалась устойчивым, значимым терапевтическим эффектом. Только у 3,4% пациентов отмечалось ухудшение состояния [11]. B. Bandelow et al. отмечают, что в настоящее время в длительной терапии ГТР препараты первого выбора включают антидепрессанты СИОЗС, СИОЗСН и прегабалин. Бензодиазепины не рекомендуются для длительной терапии, только в случае неэффективности препаратов первой линии [1].

Важный аспект в терапии тревожных расстройств состоит в скорости наступления терапевтического эффекта. Антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН проявляют терапевтический эффект на второй неделе терапии или даже позже. Нередко в первые дни терапии антидепрессантами тревога может усиливаться, что заставляет пациентов прекратить дальнейший прием препарата. Согласно международным рекомендациям, препаратом первого выбора в терапии ГТР является сертралин [18]. В исследовании M. Cvjetkovic-Bosnjak et al. прегабалин сравнивался с сертралином в терапии ГТР. В то время как противотревожный эффект сертралина появился через 14 дней терапии, эффект прегабалина отмечался на первой неделе приема. Эффективность прегабалина не уступала таковой сертралина [4]. B. Lauria-Horner и R. Pohl также указывают, что прегабалин вызывает достаточно быстрый терапевтический эффект к концу первой недели приема [10].

Быстрый анксиолитический эффект и хорошая переносимость явились основанием для расширения показаний в назначении прегабалина. В частности, перспективные данные получены в исследованиях, посвященных терапии предоперационной тревоги прегабином. Предоперационная тревога почти всегда переживается пациентами. Она ассоциирована с высоким уровнем послеоперационной боли. Назначение бензодиазепинов не снижает послеоперационную боль [17]. В ряде исследований показано, что прегабалин при однократном приеме в дозе 150 мг существенно снижает предоперационную тревогу. Это способствует более стабильной гемодинамике в процессе операции и снижает интенсивность боли в послеоперационном периоде [20]. В частности, в исследовании D. Singh et al. прегабалин применялся для снятия тревоги и состояния стресса перед ларингоскопией и эндотрахеальной интубацией. Препарат назначался в дозе 150 мг за час до проведения анестезии перед процедурой. Результаты исследования показали значимое снижение эмоционального напряжения, тревоги. Пациенты, прошедшие премедикацию прегабином, имели стабильную гемодинамику и перенесли процедуру без каких-либо осложнений [17].

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать следующие выводы. Тревожные расстройства относятся к группе распространенных психических расстройств. Среди них генерализованное тревожное расстройство и социофобия, которые оказывают выраженное негативное влияние на повседневное функционирование, существенно снижают

качество жизни и требуют длительной терапии. Препаратами первого выбора в терапии ГТР и социофобии являются антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН, при необходимости бензодиазепиновые транквилизаторы. Однако эффективность антидепрессантов не превышает 65–75%, часто возникают побочные эффекты, а бензодиазепины не подходят для длительного приема вследствие нежелательных эффектов (привыкание, зависимость и синдром отмены). В связи с этим возникает необходимость в поиске новых возможностей в фармакотерапии тревожных расстройств. Перспективным препаратом выступает прегабалин. Анксиолитический механизм действия прегабалина основан на блокировании потенциал-зависимых кальциевых каналов, что приводит к ингибированию секреции тревожных нейротрансмиттеров. Прегабалин не действует на другие рецепторы, имеет линейную фармакокинетику, не имеет значимых лекарственных взаимодействий, хорошо переносится пациентами, позволяет регулировать дозировки в широком диапазоне, полностью подходит как для длительного приема, так и купирования ситуационной тревоги. Препарат принимается 2–3 раза в день. Начальная доза составляет 150 мг/сут. Рекомендуемая эффективная дозировка – 300–600 мг/сут. Терапевтический эффект проявляется на первой неделе приема [16]. Препарат может использоваться совместно с антидепрессантами СИОЗС и СИОЗСН либо в виде монотерапии как препарат первого выбора.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R. (2012) Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, vol. 2 (16), pp. 77–84.
2. Bandelow B. (2020) Current and novel psychopharmacological drugs for anxiety disorders. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 1191, pp. 347–365.
3. Ben-Menachem E. (2004) Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia*, vol. 6 (45), pp. 13–18.
4. Cvjetkovic-Bosnjak M, Soldatovic-Stajic B, Babovic S. (2015) Pregabalin versus sertraline in generalized anxiety disorder. An open label study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, vol. 11 (19), pp. 2120–2124.
5. Feltner D.E., Liu-Dumaw M., Schweizer E. (2011) Efficacy of pregabalin in generalized social anxiety disorder: Results of a double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *International Clinical Psychopharmacology*, vol. 4 (26), pp. 213–220.
6. Generoso M.B., Trevizol A., Kasper S. (2017) Pregabalin for generalized anxiety disorder: An updated systematic review and meta-analysis. *International Clinical Psychopharmacology*, vol. 1 (32), pp. 49–55.
7. Holsboer-Trachsler E., Prieto R. (2013) Effects of pregabalin on sleep in generalized anxiety disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, vol. 4 (16), pp. 925–936.
8. Kasper S., Iglesias-Garcia C., Schweizer E. (2014) Pregabalin long-term treatment and assessment of discontinuation in patients with generalized anxiety disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, vol. 5 (17), pp. 685–695.
9. Kawalec P., Cierniak A., Pilc A. (2015) Pregabalin for the treatment of social anxiety disorder. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, vol. 4 (24), pp. 585–594.
10. Lauria-Horner B.A., Pohl R.B. (2003) Pregabalin: A new anxiolytic. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, vol. 4 (12), pp. 663–672.
11. Montgomery S., Emir B., Haswell H. (2013) Long-term treatment of anxiety disorders with pregabalin: A 1 year open-label study of safety and tolerability. *Current Medical Research and Opinion*, vol. 10 (29), pp. 1223–1230.
12. Mula M., Pini S., Cassano G.B. (2007) The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders: A critical review of the evidence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 3 (27), pp. 263–272.
13. Pande A.C., Crockatt J., Feltner D. (2003) Pregabalin in generalized anxiety disorder: A placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, vol. 3 (160), pp. 533–540.
14. Pande A.C., Feltner D., Jefferson J. (2004) Efficacy of the Novel Anxiolytic Pregabalin in Social Anxiety Disorder: A Placebo-Controlled, Multicenter Study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 2 (24), pp. 141–149.
15. Perna G., Alicati A., Riva A. (2016) Long-Term Pharmacological Treatments of Anxiety Disorders: An Updated Systematic Review. *Current Psychiatry Reports*, vol. 3 (18), pp. 1–16.
16. Shneker B.F., McAuley J.W. (2005) Pregabalin: A new neuromodulator with broad therapeutic indications. *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 12 (39), pp. 2029–2037.
17. Singh D., Yadav J., Jamuda B. (2019) Oral Pregabalin as Premedication on Anxiolysis and Stress Response to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Double-Blind Study. *Anesthesia, essays and researches*, vol. 1 (13), pp. 97–104.
18. Slee A., Nazareth I., Bondaronek P. (2019) Pharmacological treatments for generalized anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, vol. 10173 (393), pp. 768–777.
19. Strawn J.R., Geraciotti T.D. (2007) The treatment of generalized anxiety disorder with pregabalin, an atypical anxiolytic. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, vol. 2 (3), pp. 237–243.
20. Torres-González M.J., Manzano-Moreno F., Vallecillo-Capilla M. (2020) Preoperative oral pregabalin for anxiety control: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, vol. 7 (24), pp. 2219–2228.

BY2106046848

Статья подготовлена при поддержке компании Sandoz.

Подана/Submitted:

Принята/Accepted:

Контакты/Contacts: 70malas@gmail.com