

Волець Б.А.^{1,2}, Петелин Д.С.^{1,2}, Ахапкин Р.В.³, Малютин А.А.⁴

¹Кафедра психиатрии и психосоматики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия; ³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия; ⁴Международный институт психосоматического здоровья, Москва, Россия
¹119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ²115552, Москва, Каширское шоссе, 34; ³119034, Москва, Кротоцкий пер., 23; ⁴107031, Москва, ул. Неглинная, 14, стр. 1

Когнитивные нарушения при тревожных расстройствах

Тревожные расстройства являются важной биомедицинской проблемой в связи с высокой распространенностью, значительным негативным влиянием на качество жизни и течение сопутствующих соматических и неврологических заболеваний. Одним из наиболее активно изучаемых аспектов патологической тревоги являются когнитивные нарушения (КН). При тревожных расстройствах выделяют нарушения в сфере внимания и исполнительных функций, памяти, когнитивный дефицит, а также аномальные когнитивные и метакогнитивные установки. При этом лечение тревожных расстройств с помощью наиболее часто применяемых препаратов (антидепрессанты, атипичные нейролептики, антиконвульсанты, транквилизаторы) не приводит к значительному улучшению когнитивных функций, а зачастую и способствует их утяжелению. Поэтому в терапии тревожных расстройств, сопряженных с когнитивной дисфункцией, помимо психотерапии, используются средства, улучшающие когнитивные функции. Особого внимания заслуживает экстракт растения Гинкго Билоба (EGb 761®, Танакан®), который положительно влияет на когнитивные функции, особенно в сфере памяти, концентрации и внимания.

Ключевые слова: тревога; когнитивные нарушения; генерализованное тревожное расстройство; посттравматическое стрессовое расстройство; обсессивно-компульсивное расстройство; паническое расстройство; социофобия; экстракт Гинкго Билоба (EGb 761®).

Контакты: Беатриса Альбертовна Волець; beatrice.volel@gmail.com

Для ссылки: Волець БА, Петелин ДС, Ахапкин РВ, Малютин АА. Когнитивные нарушения при тревожных расстройствах. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(1):78–82.

Cognitive impairment in anxiety disorders

Volel B.A.^{1,2}, Petelin D.S.^{1,2}, Akhapkin R.V.³, Malyutina A.A.⁴

¹Department of Psychiatry and Psychosomatics, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow Russia; ²Mental Health Research Center, Moscow, Russia;

³V.P. Serbsky Federal Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;

⁴International Institute for Psychosomatic Health, Moscow, Russia

¹8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991; ²34, Kashirskoye Shosse, Moscow 115552; ³23, Kropotinsky Lane, Moscow 119034;

⁴14, Neglinnaya St., Build. 1, Moscow 107031

Anxiety disorders are an important biomedical problem due to the high prevalence and significant negative impact on the quality of life and the course of concomitant somatic and neurological diseases. Cognitive impairment (CI) is one of the most intensively studied aspects of pathological anxiety. Impairments in attention, executive functions, memory, cognitive deficit, as well as abnormal cognitions and metacognitions are identified in anxiety disorders. Moreover, the treatment of the latter with the most frequently used drugs (antidepressants, atypical antipsychotics, anticonvulsants, tranquilizers) does not lead to a significant improvement in cognitive functions, and often contributes to their worsening.

In this connection, in addition to psychotherapy, cognitive function-improving agents play a large role in treating anxiety diseases associated with cognitive dysfunction. Ginkgo Biloba extract (EGb 761, Tanakan®) that positively affects cognitive functions, especially in the domains of memory, concentration and attention deserves special attention.

Keywords: anxiety; cognitive impairment; generalized anxiety disorder; posttraumatic stress disorder; obsessive-compulsive disorder; panic disorder; social anxiety, Ginkgo Biloba extract (EGb 761).

Contact: Beatrice Albertovna Volel; beatrice.volel@gmail.com

For reference: Volel BA, Petelin DS, Akhapkin RV, Malyutina AA. Cognitive impairment in anxiety disorders. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2018;10(1):78–82.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-78-82>

Результаты крупномасштабных популяционных исследований свидетельствуют о том, что распространенность тревожных расстройств в общей популяции весьма велика. Так, различные формы патологической тревоги в течение жизни отмечаются более чем у трети населения в мире

(в среднем у 33,7% [1]), а вероятность развития того или иного отчетливого тревожного расстройства в течение 12 мес жизни, по данным метаанализа 27 эпидемиологических исследований, составляет 11–13% [2]. При этом наблюдается отчетливая тенденция к увеличению числа пациентов с тревожными на-

рушениями не только в психиатрическом звене, но и в общемедицинской сети, где на их долю приходится до 40–60% [3]. Поэтому диагностика и лечение тревожных расстройств во многом становятся задачей врачей первичного звена.

Тревожным расстройствам подвержены люди любого пола и возраста, однако женщины в среднем заболевают в два раза чаще, чем мужчины [2], а пик заболеваемости отмечается преимущественно в среднем возрасте. По другим данным, возрастное распределение некоторых тревожных расстройств, в первую очередь генерализованного тревожного расстройства (ГТР), имеет «двугорбый» характер: первичные тревожные расстройства чаще дебютируют в юношеском возрасте, а тревожные расстройства, коморбидные другой психической патологии, — после 30 лет [4].

На примере ГТР было продемонстрировано, что тревога ухудшает течение многих хронических заболеваний, в первую очередь таких, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, сосудистая деменция, сахарный диабет 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и т. д. [5–7]. Так, коморбидность с ГТР повышает риск развития инфаркта миокарда в 1,9 раза, язвенной болезни желудка в 2,2 раза, значительно утяжеляет течение сахарного диабета [8, 9].

Значимость тревожных расстройств определяется не только их высокой распространенностью, но и выраженным негативным влиянием на социальное функционирование и качество жизни пациентов. По данным T. Baghera и P. Norton [10], ГТР, паническое расстройство и социофобия приводят к сопоставимому негативному воздействию на большинство доменов качества жизни, причем в первую очередь нарушается повседневное функционирование. В метаанализе 23 исследований была прослежена прямая связь между тяжестью тревожной симптоматики и степенью нарушения социального функционирования [11]. Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие о том, что даже после успешного купирования симптомов тревоги показатели качества жизни у больных остаются ниже, чем у здоровых [12], что является фактором риска рецидива тревожного расстройства и в то же время обуславливает необходимость поиска причин социального неблагополучия. Среди множества факторов, опосредующих снижение социального функционирования и качества жизни пациентов с тревожными

расстройствами, все большее внимание уделяется когнитивным нарушениям (КН), а их коррекция рассматривается как новый и перспективный подход к повышению эффективности анксиолитической терапии.

Тревога и КН

Связь когнитивной дисфункции и различных психических расстройств, в том числе тревожных, — одна из наиболее обсуждаемых проблем в современной психиатрии и нейробиологии [13]. Между тревогой и КН наблюдается разнонаправленная зависимость. С одной стороны, тревожные расстройства приводят к ухудшению когнитивных функций, а, по некоторым данным, — и к развитию или утяжелению течения таких хронических неврологических заболеваний, как болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера [6, 7]. С другой стороны, сами КН выступают в качестве биологического маркера и важного звена патогенеза тревожных расстройств [14–16].

Существует точка зрения, согласно которой когнитивные функции можно условно разделить на «горячие» и «холодные» (hot and cold cognition). «Холодные» когнитивные функции лишены связи с эмоциональным состоянием человека и отражают рациональное функционирование, сопоставимое с таковым у вычислительных систем (память, внимание, способность к формулированию логичных умозаключений). «Горячие» когнитивные функции обусловлены аффективным состоянием индивида и отражают способность выделять эмоционально-значимые стимулы, различать эмоции и формировать отношение к ним. Концепция «горячих» и «холодных» когнитивных функций наиболее интенсивно исследуется при непсихотических депрессиях [17], однако данное деление используется и при изучении КН при тревоге [18]. Считается, что нарушение «горячих» когнитивных функций — важное звено патогенеза тревожных расстройств. В первую очередь речь идет о так называемых систематических ошибках восприятия стимулов, связанных с угрозой (attentional bias).

По данным современных нейробиологических исследований, в патогенезе тревожных расстройств активно участвуют зоны мозга, одновременно ответственные и за когнитивные функции. В связи с этим можно предположить, что тревога и когнитивная дисфункция хотя бы отчасти имеют общую природу. В табл. 1 обобщены сведения о зонах

мозга, патология которых приводит к развитию как тревожной, так и когнитивной дисфункции. В табл. 2 представлены КН, наблюдаемые при различных тревожных расстройствах.

Нарушения внимания и исполнительных функций

По современным данным, когнитивная дисфункция при тревожных расстройствах делится на три основные группы: 1) нарушения внимания и исполнительных функций; 2) расстройства памяти и 3) когнитивный и метакогнитивный дефицит и уязвимости [15]. При любой форме тревожного расстройства отмечаются КН всех трех групп, однако их характер различен.

Таблица 1. Структуры головного мозга, задействованные в патогенезе тревожных расстройств и когнитивной дисфункции

Расстройство	Структура головного мозга
Паническое расстройство	Миндалевидное тело, гиппокамп, таламус, ствол мозга, лобная кора
Социофобия	Миндалевидное тело, префронтальная кора
ГТР	Миндалевидное тело, медиальная префронтальная кора
ОКР	Таламо-кортико-стриарная петля, особенно орбитофронтальная кора и передняя поясная кора, возможно также соучастие теменной и затылочной коры
ПТСР	Миндалевидное тело, медиальная префронтальная кора, гиппокамп

Примечание. ОКР — обсессивно-компульсивное расстройство; ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство.

Ж.М. Cisler и Е.Н. Koster [19] выделили три варианта нарушений функции внимания при тревоге: обостренное внимание к пугающим стимулам, приводящее к тому, что они обнаруживаются быстрее, чем нейтральные стимулы; трудности отвлечения и отклонение внимания от пугающих стимулов. Показано, что у пациентов с социофобией отмечаются как отчетливые трудности в отвлечении внимания от угрожающих стимулов (эмоционально заряженные слова, лицо с выражением страха и гнева), так и отклонение внимания от пугающих ситуаций, особенно лиц. При ГТР наблюдается отчетливое снижение скорости переработки информации, касающейся неприятных или пугающих (аверсивных) стимулов. Нарушение исполнительных функций при ОКР представляется первичным когнитивным дефицитом, лежащим в основе этого расстройства.

Нарушения памяти

При социофобии страдает в первую очередь воспроизведение воспоминаний, связанных с ситуациями оценки поступков пациента и его социальных взаимодействий. При этом такие пациенты склонны оценивать по памяти реакцию окружающих на свои действия менее положительно, чем действия окружающих. Также у них выявляется дефицит автобиографической памяти. Для ГТР нарушения памяти нехарактерны, но есть данные об определенном ухудшении в этих случаях невербальной памяти. При ОКР наиболее выражены нарушения запоминания в области зрительной памяти, а также отмечается достоверно регистрируемый дефицит оперативной памяти. У пациентов с ПТСР наблюдаются многочисленные нарушения памяти, причем это касается как собственно травматических воспоминаний (типичны расстройства забывания, подавления памяти о стрессе, постоянная актуализация воспоминаний), так и событий прошлого в целом. В последнем случае у больных ПТСР описано снижение вербальной, автобиографической и оперативной памяти.

Когнитивные и метакогнитивные установки

Важнейший когнитивный фактор развития всех тревожных расстройств – непереносимость неопределенности. Пациенты с данной когнитивной установкой не переносят двойственной и неоднозначной ситуации и более склонны оценивать двусмысленные средовые стимулы как угрожающие. При социофобии, помимо непереносимости неопределенности, отмечаются также катастрофизующий когнитивный стиль (склонность к выраженному усилению тревоги) и страх негативной оценки со стороны окружающих. Для ОКР более характерно наличие таких когнитивных установок, как перфекционизм и повышенная ответственность (представление о том, что для предотвращения неприятностей следует всегда предпринимать те или иные активные действия). Кроме того, при ОКР отмечается пониженное доверие собственной памяти, проявляющееся перепроверками и тревожными сомнениями [20]. При ПТСР описаны когнитивные установки в виде негативного атрибутивного стиля (тенденция относить неблагоприятные события по отношению к себе), руминаций (тенденция многократно думать об одном и том же стрессовом событии), чувствительности к тревоге и катастрофизации.

Лечение

Важнейшим и до настоящего времени недостаточно разработанным аспектом проблемы когнитивной дисфункции при тревожных расстройствах является лечение. Установлено, что лекарственные препараты, эффективно купирующие тревогу, не оказывают значимого воздействия на когнитивный дефицит или даже усиливают его. Так, в обзоре I. Hindmarch [21] оценено негативное влияние препаратов, применяемых при социофобии, на когнитивные функции. Наиболее выраженным оно оказалось у бензодиазепиновых производных, особенно у лоразепама и оксазепама, а также у миансерина и оланзапина. Наименьшим негативным эффектом характеризуются антидепрессанты из групп

Таблица 2. КН при различных тревожных расстройствах (по данным [15], с дополнениями и уточнениями)

Расстройство	Дисфункция внимания и исполнительных функций	Дисфункция памяти	Аномальные когнитивные и метакогнитивные установки
Социофобия	Нарушение отвлечения	Дефицит автобиографической памяти	Непереносимость неопределенности, страх негативной оценки, катастрофизующий когнитивный стиль, негативная интерпретация позитивных социальных ситуаций, внимания от негативных социальных стимулов, избегание пугающих социальных стимулов
ГТР	Нарушение обработки аверсивных стимулов	Ухудшение невербальной памяти	Непереносимость неопределенности
ОКР	Нарушение исполнительных функций, дефицит внимания, патология обработки вербальных стимулов	Нарушение кодирования информации, снижение зрительно-пространственной и оперативной памяти	Непереносимость неопределенности, перфекционизм, преувеличенное восприятие угрозы, недоверие к своей памяти
ПТСР	Нарушение исполнительных функций, дефицит внимания	Дезорганизация воспоминаний о травмирующем событии, снижение невербальной, оперативной и автобиографической памяти	Негативный атрибутивный стиль, руминативный тип мышления, катастрофизующий когнитивный стиль, чувствительность к тревоге

пы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), причем внутри этой группы отмечаются отчетливые различия между отдельными препаратами: так, наиболее «безопасен» для когнитивных функций флувоксамин, а наименее желательно назначение сертралина.

В этой ситуации возникает необходимость в поиске методов коррекции когнитивной дисфункции при тревожных расстройствах. Особое внимание в связи с этим привлекают к себе психотерапия и улучшающие когнитивные функции средства.

Психотерапия. Психокоррекция может проводиться как в индивидуальной, так и групповой форме в рамках основных подходов, соответствующих современным направлениям психотерапевтической помощи: когнитивно-поведенческая терапия, психодинамическая терапия, межличностная терапия и поддерживающее консультирование.

На вводном этапе необходима комплексная оценка состояния пациента с учетом возрастных, социокультурных и личностных особенностей. Проводится исследование КН (их нестабильность и вероятная близость к нормативному уровню), а также регуляторных аспектов познавательной деятельности. Актуализация нарушений возможна в особых условиях дезорганизации привычного способа выполнения деятельности и взаимодействия с окружающими, как было показано при пограничных состояниях, в частности у пациентов с расстройствами личности [22]. Оценка возрастных особенностей важна для определения целей и мишеней психотерапии. Так, для более молодых пациентов трудоспособного возраста преодоление КН становится необходимым для восстановления возможности продолжать работу. Для пациентов старшего возраста, имеющих более грубые нарушения, в структуре которых доминируют расстройства памяти и регуляторных функций, первоочередным является продление периода активной, не требующей посторонней помощи жизни с использованием их собственных когнитивных ресурсов [23].

Основной этап психотерапии состоит в оказании помощи пациентам с тревогой, ассоциированной с легкой степенью КН. Проводится интегративная психотерапия расстройств аффективного спектра на нескольких уровнях: от когнитивно-ориентированных методик (коррекция КН и развитие рефлексивных способностей пациентов) до глубинно-ориентированных (проработка травматического опыта и межперсональных отношений с опорой на новообразования предшествующего этапа) [24]. В рамках групповых занятий возможно использование программ когнитивного тренинга, цель которых — воздействие на КН (активизация процессов произвольного и произвольного внимания, увеличение объема активного словарного запаса, направленное на совершенствование вербальных навыков, развитие образного мышления и навыков построения развернутых, целенаправленных, последовательных и гибких умозаключений, тренировка регуляторных функций в результате соблюдения режима умственной активности, чередующейся с отдыхом), а также снижение интенсивности тревожных переживаний пациентов через получение ими эмоциональной поддержки в группе и накопление опыта удовлетворенности выполненной работой [23].

Лекарственные средства, улучшающие когнитивные функции. Помимо психотерапии, большую роль в коррекции КН при тревожных расстройствах играет назначение тех или иных улучшающих когнитивные функции препаратов. При этом их роль в терапии тревожных расстройств представляется неоднозначной. Например, при развернутых патологических состояниях, таких как паническое расстройство, социофобия, ГТР, ПТСР, ведущую роль должны играть препараты с противотревожным действием, согласно существующим международным стандартам терапии, основанной на доказательствах. В первую очередь это антидепрессанты из группы СИОЗС и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, антиконвульсанты (прегабалин, габапентин и др.), атипичные антипсихотики (кветиапин, оланзапин), а также бензодиазепиновые транквилизаторы [25]. Однако при наиболее часто встречающихся в общей медицинской практике легких тревожных расстройствах, а также при отдельных симптомах тревоги на первый план выходят препараты, способствующие постепенному улучшению когнитивных функций.

Особого внимания заслуживает Танакан®, действующим веществом которого является стандартизованный и титрованный экстракт растения Гинкго двулопастный (*Ginkgo biloba*) EGb 761®. Препарат оказывает нормализующее влияние на реологические свойства крови, обмен веществ в нейрональных клетках, вазомоторные реакции сосудов головного мозга.

В ряде исследований, в том числе двойных слепых, было показано, что этот препарат отчетливо улучшает когнитивные функции как при выраженных, так и при умеренных КН [26]. Наиболее значимый эффект Танакана® зафиксирован в отношении памяти, концентрации и внимания, при его курсовом приеме в течение 4–6 нед наблюдалось улучшение когнитивных функций приблизительно на 25%. При этом в более поздних работах установлено, что препарат специфическим образом действует на наиболее мягкие, невыраженные проявления когнитивной дисфункции [27], что оправдывает его использование при тревожных расстройствах, сопряженных с КН.

Заключение

Как показывают многочисленные исследования, КН — довольно частый и стойкий симптом при тревожных расстройствах, оказывающий негативное влияние на повседневную жизнь пациентов. В последние годы достигнуты существенные успехи в понимании структурных и функциональных механизмов когнитивных функций. Получены новые данные о нейробиологических и психосоциальных причинах КН при разных видах тревожных расстройств, а также биологических и психологических субстратах терапевтического воздействия. Это позволяет надеяться, что в будущем нам удастся корректировать нарушенные когнитивные функции у больных с тревожными расстройствами. Необходимы дальнейшие клинические исследования, которые позволят оценить существующие концепции и потенциальные мишени прокогнитивной терапии. Однако какой бы подход ни был выбран, самым важным остается улучшение функционирования в социуме и качества жизни пациента.

1. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015 Sep;17(3):327-35.
2. Kessler RC, Ruscio AM, Shear K, Wittchen HU. Epidemiology of anxiety disorders. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010;2:21-35.
3. Kyrios M, Mouding R, Nedeljkovic M. Anxiety disorders – assessment and management in general practice. *Aust Fam Physician*. 2011 Jun;40(6):370-4.
4. Kessler R, Berglund P, Demler O. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Jun;62(6):593-602. doi: 10.1001/archpsyc.62.6.593
5. Balhara Y. Diabetes and psychiatric disorders. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011 Oct;15(4):274-83. doi: 10.4103/2230-8210.85579.
6. Dissanayaka NNW, Lawson RA, Yarnall AJ, et al. Anxiety is associated with cognitive impairment in newly-diagnosed Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017 Mar;36:63-68. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.01.001. Epub 2017 Jan 4.
7. Sinoff G, Werner P. Anxiety disorder and accompanying subjective memory loss in the elderly as a predictor of future cognitive decline. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003 Oct;18(10):951-9. doi: 10.1002/gps.1004
8. Culpepper L. Generalized anxiety disorder and medical illness. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 2:20-4.
9. Tully P, Harrison N, Cheung P, et al. Anxiety and Cardiovascular Disease Risk: a Review. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(12):120. doi: 10.1007/s11886-016-0800-3
10. Barrera T, Norton P. Quality of life impairment in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder. *J Anxiety Disord*. 2009 Dec;23(8):1086-90. doi: 10.1016/j.janxdis.2009.07.011. Epub 2009 Jul 14.
11. Olatunji BO, Cisler JM, Tolin DF. Quality of life in the anxiety disorders: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2007 Jun;27(5):572-81. doi: 10.1016/j.cpr.2007.01.015. Epub 2007 Feb 7.
12. Safren SA, Heimberg RG, Brown EG, et al. Quality of life in patients with social phobia. *Depress Anxiety*. 1996-1997;4(3):126-33. doi: 10.1002/(SICI)1520-6394(1996)4:3<126::AID-DA5>3.0.CO;2-E
13. Millan M, Agid Y, Brune M, et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2012 Feb 1;11(2):141-68. doi: 10.1038/nrd3628.
14. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, et al. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition. *World J Biol Psychiatry*. 2017 Apr;18(3):162-214. doi: 10.1080/15622975.2016.1190867. Epub 2016 Jul 15.
15. Ferreri F, Lapp L, Peretti C. Current research on cognitive aspects of anxiety disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2011 Jan;24(1):49-54. doi: 10.1097/YCO.0b013e32833f5585.
16. Mirza S, Ikram MA, Bos D, et al. Mild cognitive impairment and risk of depression and anxiety: A population-based study. *Alzheimers Dement*. 2017 Feb;13(2):130-139. doi: 10.1016/j.jalz.2016.06.2361. Epub 2016 Aug 9.
17. Roiser J, Sahakian B. Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectr*. 2013 Jun;18(3):139-49. doi: 10.1017/S1092852913000072. Epub 2013 Mar 12.
18. Robinson O, Vytal K, Cornwell B, et al. The impact of anxiety upon cognition: perspectives from human threat of shock studies. *Front Hum Neurosci*. 2013 May 17;7:203. doi: 10.3389/fnhum.2013.00203. eCollection 2013.
19. Cisler JM, Koster EH. Mechanisms of attentional biases towards threat in anxiety disorders: an integrative review. *Clin Psychol Rev*. 2010 Mar;30(2):203-16. doi: 10.1016/j.cpr.2009.11.003. Epub 2009 Dec 14.
20. Волель БА. Навязчивые сомнения по контрасту. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2002;102(9):14-20. [Volel' BA. Obsessive doubts. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2002;102(9):14-20. (In Russ.)].
21. Hindmarch I. Cognitive toxicity of pharmacotherapeutic agents used in social anxiety disorder. *Int J Clin Pract*. 2009 Jul;63(7):1085-94. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02085.x.
22. Виноградова МГ, Тхостов АШ. Смысловая регуляция познавательной деятельности при истерическом расстройстве личности. Медицинская психология в России. Электронный научный журнал. 2010;2. http://medpsy.ru. [Vinogradova MG, Tkhostov AS. Semantic regulation of cognitive activity in the hysterical personality disorder. *Meditinskaya psikhologiya v Rossii. Elektronnyi nauchnyi zhurnal*. 2010;2. http://medpsy.ru. (In Russ.)].
23. Рыжова ИА. Когнитивный тренинг как психокоррекционный метод в психиатрии. Медицинская психология в России. Электронный научный журнал. 2017;5. http://mpj.ru. [Ryzhova IA. Cognitive training as a method of psycho-correction in psychiatry. *Meditinskaya psikhologiya v Rossii. Elektronnyi nauchnyi zhurnal*. 2017;5. http://mpj.ru. (In Russ.)].
24. Холмогорова АБ. Интегративная психотерапия расстройств аффективного спектра. Москва: МЕДПРАКТИКА-М; 2011. 480 с. [Kholmogorova AB. *Integrativnaya psikhoterapiya rasstroistv affektivnogo spectra* [Integrative psychotherapy of affective spectrum disorders]. Moscow: MEDPRAKTIKA-M; 2011. 480 p.]
25. Koen N, Stein D. Pharmacotherapy of anxiety disorders: a critical review. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13(4):423-37.
26. Soholm B. Clinical improvement of memory and other cognitive functions by Ginkgo biloba: review of relevant literature. *Adv Ther*. 1998 Jan-Feb;15(1):54-65.
27. Grass-Kapanke B, Busmane A, Lasmanis A, et al. Effects of Ginkgo Biloba Special Extract EGb 761® in Very Mild Cognitive Impairment (vMCI). *Neuroscience and Medicine*. 2011;2(1):48-56. doi: 10.4236/nm.2011.21007

Поступила 16.02.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование поддержано ООО «Ипсен». 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.