

ГАМКергическая система – физиологическая роль и клиническое значение

О.Р. Есин^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4244-4446>, olegessin@gmail.com

А.И. Маштакова¹, <https://orcid.org/0009-0003-6750-430X>, mashtakovaA@mail.ru

Р.Г. Есин^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0001-6762-8845>, radyesin@mail.ru

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18

² Клиника оториноларингологии; 420059, Россия, Казань, ул. Даурская, д. 12

³ Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Резюме

Работа представляет обзор литературы по базам данных elibrary.ru, КиберЛенинка, PubMed, Scopus и Google Scholar с ключевыми терминами «гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)», «агонисты ГАМК», «антагонисты ГАМК», «патофизиология ГАМК», «дети» и «подростки». Полученная информация проанализирована, систематизирована и представлена по трем разделам: общие аспекты ГАМК, патофизиология ГАМК и ГАМКергическая фармакология и терапия. В настоящее время идентифицированы три типа рецепторов ГАМК: два быстродействующих ГАМК-А и ГАМК-С и один медленнодействующий ГАМК-В. ГАМК является нейротрансмиттером и нейромодулятором автономной нервной системы, гормоном и трофическим фактором эндокринных органов, включая гипофиз, поджелудочную железу, надпочечники, матку, яичники, плаценту и яички. Нарушение ГАМК-сигналинга является патофизиологическим звеном заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринных заболеваний (сахарный диабет, заболевания надпочечников и органы репродукции). ГАМК-система автономной нервной, эндокринной и иммунной систем интенсивно изучается для медикаментозного лечения функциональных нарушений этих систем. ГАМК действует не только как нейромедиатор: установлена ее роль как нейромодулятора, трофического фактора и иммуномодулятора, что делает ее многофункциональной молекулой. В неврологии ГАМКергические препараты используются для лечения пароксизмальных расстройств, в т. ч. периодических синдромов детского возраста, нарушений сна, осложнений алкоголизма, спастичности, острой и хронической боли, тревожных расстройств и депрессии. Авторы рассматривают терапевтические возможности аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида и его капсулированной формы (Анвифен) в лечении неврологических расстройств, и особенно в педиатрической практике. Ввиду ограничений по использованию антидепрессантов и анксиолитиков у детей и подростков, аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид является эффективным и безопасным препаратом выбора в педиатрической практике. Авторы приводят результаты клинических наблюдений эффективности и безопасности препарата.

Ключевые слова: гамма-аминомасляная кислота, аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид, органопротекция, нейропротекция, дети, подростки

Благодарности. Работа выполнена за счет гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан».

Для цитирования: Есин ОР, Маштакова АИ, Есин РГ. ГАМКергическая система – физиологическая роль и клиническое значение. *Медицинский совет.* 2025;19(3):118–126. <https://doi.org/10.21518/ms2025-106>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

GABAergic system – physiological role and clinical significance

Oleg R. Esin^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4244-4446>, olegessin@gmail.com

Aleksandra I. Mashtakova¹, <https://orcid.org/0009-0003-6750-430X>, mashtakovaA@mail.ru

Radiy G. Esin^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0001-6762-8845>, radyesin@mail.ru

¹ Kazan Federal University; 18, Kremlyovskaya St., Kazan, 420008, Russia

² Otorhinolaryngology Clinic LLC; 12, Daur'skaya St., Kazan, 420059, Russia

³ Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

Abstract

This work presents a review of the literature using the elibrary.ru, CyberLeninka, PubMed, Scopus and Google Scholar databases with the key terms “Gamma-aminobutyric acid (GABA)”, “GABA agonists”, “GABA antagonists”, “GABA pathophysiology”, “children and adolescents”. The information obtained was analyzed, systematized and presented in three sec-

tions: general aspects of GABA, pathophysiology of GABA and GABAergic pharmacology and therapy. Currently, three types of GABA receptors have been identified: two fast-acting GABA-A and GABA-C and one slow-acting GABA-B. GABA is a neurotransmitter and neuromodulator of the autonomic nervous system, a hormone and trophic factor in endocrine organs, including the pituitary gland, pancreas, adrenal glands, uterus, ovaries, placenta and testes. Disturbance of GABA signaling is a pathophysiological link in diseases of the cardiovascular system, gastrointestinal tract, endocrine diseases (diabetes mellitus, diseases of the adrenal glands and reproductive organs). The GABA system of the autonomic nervous, endocrine and immune systems is being intensively studied for drug treatment of functional disorders of these systems. GABA acts not only as a neurotransmitter, its role as a neurohormone, trophic factor and immunomodulator has been established, which makes it a multifunctional molecule. In neurology, GABAergic drugs are used to treat paroxysmal disorders, including periodic syndromes of childhood, sleep disorders, complications of alcoholism, spasticity, acute and chronic pain, anxiety disorders and depression. The authors consider the therapeutic possibilities of aminophenylbutyric acid hydrochloride and its encapsulated form (Anvifen) in the treatment of neurological disorders and especially in pediatric practice. In view of the restrictions on the use of antidepressants and anxiolytics in children and adolescents, aminophenylbutyric acid hydrochloride is an effective and safe drug of choice in pediatric practice. The authors present the results of clinical observations of the drug's effectiveness and safety.

Keywords: gamma-aminobutyric acid, aminophenylbutyric acid hydrochloride, organ protection, neuroprotection, children, adolescents

Acknowledgements. The research was funded by the Tatarstan Academy of Sciences grant, which was provided to young candidates of science (postdoctorants) for the defense of doctorates, performance of research, and fulfilment of work obligations for scientific and educational organizations of the Republic of Tatarstan within the framework of the state program for scientific and technological development of the Republic of Tatarstan.

For citation: Esin OR, Mashtakova AI, Esin RG. GABAergic system – physiological role and clinical significance. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(3):118–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-106>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Нейротрансмиттеры – эндогенные химические вещества, секреция которых опосредует межнейрональное взаимодействие и взаимодействие нейронов с клетками-мишенями. Нарушение синтеза, секреции нейротрансмиттеров и их связывания с рецепторами является важным звеном патогенеза многих заболеваний и состояний. Одним из ключевых нейротрансмиттеров является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Настоящая работа представляет обзор литературы по базам данных elibrary.ru, КиберЛенинка, PubMed, Scopus и Google Scholar с ключевыми терминами «ГАМК», «агонисты ГАМК», «антагонисты ГАМК», «патофизиология ГАМК», «дети и подростки». Полученная информация была проанализирована, систематизирована и представлена по трем разделам: общие аспекты ГАМК, патофизиология ГАМК и ГАМКергическая фармакология и терапия.

ГАМК КАК МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ НЕЙРОМЕДИАТОР

ГАМК является наиболее важным тормозным медиатором головного мозга, играющим ключевую роль в регуляции и функционировании многих корковых и подкорковых цепей. Нарушения ГАМКергической передачи могут иметь решающее значение в развитии многих патологий, а ГАМКергическая функция является ключевой мишенью многих терапевтических стратегий.

ГАМК является основным тормозным нейромедиатором постнатального периода и обнаруживается во всей центральной нервной системе, главным образом

в интернейронах. ГАМКергические нейроны являются частью обширных нервных цепей коры головного мозга, гиппокампа, лимбической системы, обонятельной луковицы, базальных ганглиев, мозжечка, таламуса, гипоталамуса, ядер ствола головного мозга и гипофиза. Фермент глутаматдекарбоксилаза (GAD), кофактором которого является пиридоксальфосфат (витамин B6), участвует в синтезе ГАМК, катализируя декарбоксилирование глутамата. GAD обнаружена в значительной части интернейронов и в ненервных тканях (печень, поджелудочная железа и почки) [1]. Синтезированная ГАМК депонируется в везикулах, которые в дальнейшем транспортируются к пресинаптическим окончаниям нейронов [2].

В настоящее время идентифицированы три типа рецепторов ГАМК: два быстродействующих ГАМК-A и ГАМК-C и один медленнодействующий ГАМК-B [3]. Рецепторы ГАМК-A и ГАМК-C ионотропные, рецептор ГАМК-B связан с G-белком. Рецепторы хлорид-проницаемых ионных каналов ГАМК-A и ГАМК-C опосредуют быструю нейротрансмиссию, а метаболотропный рецептор ГАМК-B обеспечивает медленный эффект [4].

Помимо общепризнанной функции главного церебрального тормозного медиатора изучается роль ГАМК в периферической нервной и эндокринной системах. ГАМК является нейротрансмиттером и нейромодулятором автономной нервной системы, гормоном и трофическим фактором эндокринных органов, включая гипофиз, поджелудочную железу, надпочечники, матку, яичники, плаценту и яички. Нарушение ГАМК-сигналинга является патофизиологическим звеном эндокринных заболеваний, таких как сахарный диабет, заболевания надпочечников и органы репродукции. В современной литературе

указывается, что ГАМК-система автономной нервной, эндокринной и иммунной систем остается почти не изученной для диагностики и медикаментозного лечения [5]. ГАМК действует не только как нейромедиатор, установлена ее роль как нейрогормона, трофического фактора и иммуномодулятора, что делает ее многофункциональной молекулой [6].

Имеющиеся сегодня данные свидетельствуют о том, что ГАМК представляет собой универсальную молекулу, которая является ключевым тормозным нейромедиатором в развитии и функционировании нервной системы, но может выполнять и другие задачи в нервных тканях в качестве либо нейрогормона, либо нейроиммунотропного фактора. Это делает ГАМК одной из фундаментальных молекул нейроиммунноэндокринной системы, которая может стать потенциальной терапевтической мишенью для лечения большого числа патологий, связанных с этой системой.

ГАМК И СОН

Сон – сложное явление, которое, вызывая ограничение активности нейронов, способствует детоксикации (глимфатическая система) и восстановлению на клеточном уровне. Сон является частью фундаментального биологического цикла «сон – бодрствование», общего для многих биологических видов. Глутамат, норадреналин, серотонин и гистамин участвуют в работе активирующих цепей (бодрствования), эндорфины, ацетилхолин и ГАМК активируют тормозные цепи. ГАМК, вероятно, участвует как в быстром, так и в медленном сне [7, 8].

Качество и количество сна является определяющим фактором качества бодрствования. Краткосрочные последствия инсомнии включают повышенную реакцию на стрессоры, соматическую боль, снижение качества жизни, эмоциональный стресс и расстройства настроения, дефицит когнитивных функций, памяти и работоспособности. Долгосрочные последствия нарушения сна у здоровых людей включают артериальную гипертензию, дислипидемию, сердечно-сосудистые заболевания, проблемы с весом, метаболический синдром, СД2 и колоректальный рак [9–11].

Инсомния зачастую ускользает от внимания практикующих врачей, особенно в педиатрии, хотя установлено, что нарушение сна влияет на психосоциальное здоровье подростков, успеваемость в школе и поведение. У каждого пятого ребенка раннего возраста и подростков в общей популяции наблюдается инсомния. Распространенность инсомнии достигает пика у девочек в возрасте 11–12 лет и связана, возможно, с гормональными изменениями периода полового созревания [12, 13]. Эпизодическая инсомния является фактором риска хронической инсомнии, т. е. инсомния требует пристального клинического внимания, в т. ч. у детей и подростков [14].

Магнитно-резонансная спектроскопия показала низкий уровень ГАМК в передних отделах поясной извилины и префронтальной коры у пациентов с уменьшением продолжительности сна [15]. Модулирующий эффект, который

ГАМК может оказывать на глимфатическую систему, имеет терапевтическое значение при нарушениях сна и нейродегенеративных состояниях, ассоциированных с глимфатической дисфункцией [16]. Установлена двунаправленная патогенетическая связь между болезнью Паркинсона и нарушениями сна, которые могут быть обусловлены дисрегуляцией ГАМКергической трансмиссии [17].

ГАМК В НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЕ

Содержание ГАМК в β -клетках у пациентов с СД1 и СД2 снижается, что коррелирует с тяжестью заболевания. У лиц с генетической недостаточностью ГАМК-А-рецепторов значительно снижается число β -клеток поджелудочной железы и секреция инсулина. В экспериментальной модели сахарного диабета ГАМК подавляет апоптоз и стимулирует регенерацию β -клеток, повышает продукцию инсулина, что делает целесообразным восполнение дефицита ГАМК при сахарном диабете. Синергия ГАМК и гипогликемических препаратов открывает новые возможности комплексного лечения СД2 [18].

Показана эффективность ГАМК и при СД1 в снижении инсулинорезистентности печени у родителей и потомков за счет влияния на инсулиновый сигналинг в печени и пути глюконеогенеза [19, 20].

Интенсивно изучается роль ГАМК в щитовидной железе, яичниках и семенниках, тимусе, однако эти результаты нуждаются в дальнейшей систематизации и углублении [21].

ГАМК КАК ИММУНОМОДУЛЯТОР

ГАМК может синтезироваться, депонироваться и секретироваться клетками иммунной системы. Макрофаги, моноциты и Т-лимфоциты экспрессируют рецепторы ГАМК-А и В, GAD и транспортеров ГАМК. Активация рецепторов ГАМК на ненервном уровне требует гораздо более низких концентраций, чем в нервной системе. ГАМК может модулировать активность иммунной системы, активируя или ингибируя секрецию цитокинов, уменьшая пролиферацию Т-клеток и влияя на их миграцию. На животных моделях показано, что снижение экспрессии GAD увеличивает пролиферацию Т-клеток и выработку цитокинов [2, 22].

ГАМК играет роль в патогенезе рассеянного склероза, СД1, ревматоидного артрита, астмы и сепсиса. Установлено снижение уровня ГАМК сыворотки крови у пациентов с рассеянным склерозом. На моделях ревматоидного артрита и ожирения введение ГАМКергических агентов снижало воспалительную реакцию [2]. Высказано предположение, что при СД1 разрушение β -клеток может быть опосредовано провоспалительной и цитотоксической активностью Т-клеток, что коррелирует со снижением ГАМКергической функции, а GAD может становиться аутоантигеном [23]. ГАМК играет важную роль в таких состояниях, как сепсис, когда массивное высвобождение цитокинов может привести к быстрому ухудшению состояния пациента [2]. Продукция ГАМК респираторным эпителием

может быть защитным фактором при бронхиальной астме, облегчая ее течение [24].

Интраназальное применение агонистов ГАМК снижает гиперпродукцию носовой слизи, индуцированную аллергенами [25]. Рецепторы ГАМК-В играют важную роль в ингибировании бронхоспазма, стимулируемого ацетилхолином или цитокинами, агонисты ГАМК-В-рецепторов могут оказывать защитный эффект при астме [26, 27].

Реализация иммуномодулирующего действия ГАМК опосредуется центральными и периферическими механизмами, обеспечивая защитный эффект ГАМК в условиях иммунного дисбаланса (стресс-протекторный эффект) [28].

ГАМК И СТАРЕНИЕ

Одним из факторов, который может способствовать функциональному ухудшению у здоровых пожилых людей, является снижение уровня ГАМК [29]. В настоящее время появилось достаточно данных о том, что позитивное влияние физического тренинга на когнитивные функции у пожилых опосредуется активацией ГАМК-системы [30]. У старых животных ГАМК после 6 нед. введения значительно улучшала сенсорно-моторные и когнитивные функции, уменьшала негативные структурные изменения в гиппокампе и соматосенсорной коре головного мозга [31].

ГАМК И НАРУШЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Секреторная функция желудочно-кишечного тракта модулируется ГАМК, которая снижает влияние блуждающего нерва и тем самым секрецию желудочной кислоты, опосредованную ацетилхолином, что значительно снижает риск стресс-индуцированных язв. ГАМК, являясь медиатором интернейронов кишечника, модулирует моторику кишечника и функцию слизистой оболочки. Кишечная ГАМК может способствовать гормональной и паракринной передаче сигналов. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта при нарушении кишечной ГАМКергической системы представляет собой новую мишень для фармакологического воздействия [32, 33].

Агонист ГАМК-В баклофен показал эффект ускорения опорожнения желудка на моделях замедленного опорожнения желудка, индуцированного дипирином [34]. Подобным образом теория оси «мозг – кишечник» открывает возможность воздействия на микробиоту для модификации аффективных и/или когнитивных расстройств [35–37]. ГАМК является медиатором, связывающим микробиоту кишечника и психическое здоровье, включая тревогу, депрессию, стресс, эпилепсию, расстройства аутистического спектра и синдром дефицита внимания с гиперактивностью [38].

Установлено, что ГАМК действует как передатчик в некоторых мезентериальных нейронах, а слизистая оболочка желудка также является одним из мест действия ГАМК [39]. ГАМКергическая система ядра

одиночного тракта осуществляет контроль антрального отдела, ГАМКергическая передача сигналов определяет базальное (в покое) состояние тонуса желудка и фазических сокращений [40].

ГАМКергические средства могут стать перспективным методом профилактики и лечения эрозивных поражений желудка, связанных со стрессорами [41]. Установлен гастропротективный эффект ГАМК при индуцированной этанолом язве желудка [42]. В настоящее время для профилактики рецидивов язвы желудка обоснованно рассматриваются нейротропные препараты (антидепрессанты и нейролептики), которые, однако, оказывают в ряде случаев серьезные нежелательные эффекты [43, 44].

ГАМК И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

ГАМК и ее аналоги угнетают высвобождение кортикотропин-рилизинг-фактора, снижают активность перекисного окисления липидов мембран кардиомиоцитов, предупреждают нарушение окислительного фосфорилирования в митохондриях миокарда, оказывают антиангинальный и антиаритмический эффект, способствуют сохранению функциональных резервов сердца при стрессорных воздействиях [45].

Накапливается материал о действенном кардиопротективном и антиаритмическом влиянии агонистов ГАМК-рецепторов после инфаркта миокарда, а механизм антиаритмогенного эффекта включает контроль как симпатической активности, так и иммунного ответа в поврежденном миокарде [46–48].

Токсичное действие этанола на сердце проявляется снижением сократительных свойств миокарда. Структурные аналоги ГАМК предотвращают повреждающее действие алкоголя, о чем свидетельствуют более высокие показатели скорости сокращения, скорости расслабления и левожелудочкового давления в опытных группах животных по сравнению с контрольной. Один из кардиопротективных механизмов ГАМК – ограничение симпатического влияния на миокард, что сохраняет его функциональные резервы [49].

ГАМК И ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Судорожный синдром – полиэтиологичное явление, при котором снижается или прекращается ГАМКергическое торможение нейронов. В гиппокампе пациентов с эпилепсией снижается экспрессия переносчика ГАМК с увеличением содержания ГАМК в синаптической щели, в ответ происходит интернализация ГАМК-рецепторов в цитоплазму (даун-регуляция) и уменьшение их количества на клеточной мембране, что снижает ответ на ГАМК и усиливает действие возбуждающих нейротрансмиттеров [50].

Тревога и депрессия часто возникают одновременно у одного пациента. Снижение ГАМКергического тонуса может опосредовать как тревожное расстройство, так и большую депрессию [51]. Функциональная МРТ головного мозга пациентов с депрессией показала более низкие

уровни ГАМК в коре, а на экспериментальных моделях обнаружено, что снижение экспрессии рецепторов ГАМК-А ассоциировано с тревожным паттерном поведения. ГАМК также участвует в патогенезе панического расстройства наряду с серотином и дофамином [52, 53].

Нейробиологические эффекты алкоголизма (острая и хроническая интоксикация, судорожные эпизоды, психотические состояния, синдром Вернике – Корсакова и фетальный алкогольный синдром) являются проявлением воздействия ГАМКергического агониста этанола на глутаматергическую систему. Острое потребление этанола облегчает ГАМКергическую передачу (за счет увеличения проводимости хлора через рецептор ГАМК) и ингибирует глутаматергическую функцию (за счет снижения катионной проводимости через NMDA-рецептор). Парадоксально, но развитие толерантности, связанное с хроническим употреблением этанола, приводит к снижению ГАМКергической функции и повышению глутаматергической активности. Длительное ингибирование этанолом NMDA-рецептора приводит к развитию сверхчувствительности, а острая отмена этанола вызывает заметное повышение активности нейронов дофаминергической, норадренергической и глутаматергической систем, что может привести к глутаматной эксайтотоксичности [54].

Для лечения спастичности традиционно используется агонист ГАМК-В баклофен: менее успешно в таблетированном виде, более успешно – при интратекальном введении [55]. ГАМК и ее рецепторы присутствуют в цепях, отвечающих за восприятие и реакцию на ноцицептивные стимулы. Антиноцицептивный эффект агонистов ГАМК был продемонстрирован на разных экспериментальных моделях, а снижение ГАМКергического торможения в ноцицептивных цепях ассоциировано с хронической болью [56, 57]. Однако использование ГАМКергических агентов в качестве анальгетиков ограничено, поскольку реакция варьирует в зависимости от типа боли и длительности, а не всегда желательным сопутствующим эффектом является седация. Для контроля боли используют баклофен, диазепам, пентобарбитал, нейростероиды, производные прогестерона.

Рецепторы ГАМК являются одними из самых распространенных и хорошо изученных мишеней фармакологических средств, к которым относятся бензодиазепины и анксиолитики, барбитураты, антиконвульсанты, эндогенные и синтетические нейростероиды и общие анестетики. Нарушение ГАМКергического торможения играет значимую патогенетическую роль в депрессии, тревоге, послеродовой депрессии, предменструальном дисфорическом расстройстве и шизофрении, а ГАМКергические препараты оказывают позитивный эффект при этих состояниях [58].

ГАМКЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Согласно п. 2 ст. 7 Федерального закона от 21.11.2011 г. №323-ФЗ (ред. от 28.12.2024 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», дети

независимо от их семейного и социального благополучия подлежат особой охране, включая заботу об их здоровье и надлежащую правовую защиту в сфере охраны здоровья, и имеют приоритетные права при оказании медицинской помощи¹.

Важным клиническим фактом является то, что ГАМК-дефицитные состояния (тревожные расстройства) дебютируют в детском и подростковом возрасте, оставаясь зачастую без должной диагностики и адекватного лечения. В повседневной клинической практике эти расстройства маскируются диагнозами, производными от «вегетативная дисфункция» и «астенический синдром».

Тревожные расстройства являются наиболее распространенными эмоциональными расстройствами у детей и подростков, от которых страдает 1 из 12 детей и 1 из 4 подростков. По другим оценкам, более чем у 7% подростков в возрасте от 13 до 17 лет выявляется тревожность, а у 36% детей с поведенческими проблемами обнаруживается тревожное расстройство. Систематический обзор исследований, проведенных в 27 странах, показывает, что распространенность тревожных расстройств у детей во всем мире составляет 6,5%. В США почти каждый двенадцатый ребенок в возрасте от 3 до 17 лет страдает тревогой. По оценкам Национального института психического здоровья США, распространенность тревожных расстройств у подростков 13–18 лет составляет 1 из 4, а распространенность тяжелой тревоги составляет 1 из 17. Показатели распространенности составляют примерно 20% для специфических фобий, 9% для социального тревожного расстройства, 8% для тревожного расстройства разлуки и по 2% для агорафобии, панического расстройства и генерализованного тревожного расстройства [59–63]. По данным отечественных авторов, тревожные расстройства достаточно часто встречаются у детей и подростков [64].

ГАМК-система оказывает влияние на многие патофизиологические механизмы, которые играют роль в возникновении тревоги, а агонисты ГАМК-рецепторов являются эффективными средствами для лечения тревожного расстройства и инсомнии [58, 65, 66].

В зарубежной практике лечение тревожных расстройств у детей и подростков включает когнитивно-поведенческую терапию, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, эсциталопрам – препараты первой линии) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина [67, 68]. В Российской Федерации противопоказанием к назначению флуоксетина и эсциталопрама является детский возраст до 18 лет, сертралина – также возраст до 18 лет, за исключением обсессивно-компульсивных расстройств (разрешен с 6-летнего возраста).

Таким образом, выбор препарата для лечения расстройств адаптации, тревожного расстройства и коморбидных состояний (например, головная боль напряжения, эпизодические синдромы детского возраста) должен

¹ Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 24.07.2023) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g>.

основываться на эффективности и безопасности, разрешении для использования у детей. Патогенез тревожного расстройства является предметом обсуждения и включает генетические, средовые и культуральные факторы. Одной из перспективных современных стратегий лечения тревожного расстройства является назначение агонистов ГАМК, являющейся одним из ключевых компонентов стресс-лимитирующей системы [69].

Таким требованиям отвечает успешно используемый уже более 60 лет в отечественной медицинской практике аминифенилмасляной кислоты гидрохлорид. Одной из наиболее оптимальных форм препарата является Анвифен, выпускаемый в капсулах, содержащих препарат в виде порошка. Несомненным достоинством этой формы (Анвифен) является наличие трех дозировок в капсулах: 250 мг (взрослым и детям старше 14 лет, максимальная суточная дозировка 2500 мг), 125 и 50 мг (у детей до 8 лет), позволяющее легко подбирать эффективную дозу. Суточная доза у детей от 3 до 8 лет – 300 мг, от 8 до 14 лет – 750 мг.

Анвифен также является эффективным препаратом для лечения дезадаптационных синдромов и тревожного расстройства с коморбидными нарушениями у взрослых [70–73].

Анвифен показал высокую эффективность при лечении дезадаптационных (психовегетативных) расстройств у детей и подростков с головной болью напряжения [74, 75], при тиках [76], постинфекционной и посттравматической церебрастении [77], которые проявлялись снижением толерантности к интеллектуальным нагрузкам, инсомнией, эмоциональной лабильностью. Во всех исследованиях Анвифен зарекомендовал себя как эффективный и обладающий хорошей переносимостью

препарат. Важной особенностью этой формы выпуска (в капсулах) для педиатрической практики является возможность растворить содержимое капсулы (порошок) в воде или соке, что облегчает прием препарата [78].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГАМКдефицитарные состояния являются частой клинической ситуацией, которые из-за полиморфизма проявлений, к сожалению, не расцениваются должным образом, а трактуются как органическая соматическая патология с назначением соответствующей органонаправленной, но не нейротропной терапии. Активация ГАМКергического звена стресслимитирующей системы головного мозга рассматривается как один из перспективных методов профилактики и лечения заболеваний, связанных с нейрогенным и психогенным факторами [79]. ГАМКдефицитарные состояния не являются исключительно проблемой взрослых пациентов – они дебютируют в детском возрасте, когда необходимо начинать их лечение для снижения риска хронизации как неврологической, так и соматической патологии. Арсенал ГАМКергических препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации, позволяет сделать выбор препарата в зависимости от каждой конкретной клинической ситуации. Одним из эффективных и безопасных препаратов этого ряда является структурный аналог ГАМК – аминифенилмасляной кислоты гидрохлорид и Анвифен как форма, позволяющая удобно титровать препарат у детей и взрослых, в т. ч. используя и быстродействующий вариант приема препарата. 

Поступила / Received 28.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 24.02.2025

Принята в печать / Accepted 12.03.2025

Список литературы / References

- Sears SM, Hewett SJ. Influence of glutamate and GABA transport on brain excitatory/inhibitory balance. *Exp Biol Med*. 2021;246(9):1069–1083. <https://doi.org/10.1177/1535370221989263>.
- Vargas RA. The GABAergic System: An Overview of Physiology, Physiopathology and Therapeutics. *Int J Clin Pharmacol Pharmacother*. 2018;3:142. <https://doi.org/10.15344/2456-3501/2018/142>.
- Gladkevich A, Korf J, Hakobyan VP, Melkonyan KV. The peripheral GABAergic system as a target in endocrine disorders. *Auton Neurosci*. 2006;124(1-2):1–8. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2005.11.002>.
- Frolund B, Ebert B, Kristiansen U, Liljefors T, Krogsgaard-Larsen P. GABA(A) receptor ligands and their therapeutic potentials. *Curr Top Med Chem*. 2002;2(8):817–832. <https://doi.org/10.2174/1568026023393525>.
- Hepsonali P, Groeger JA, Nishihira J, Scholey A. Effects of Oral Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) Administration on Stress and Sleep in Humans: A Systematic Review. *Front Neurosci*. 2020;14:923. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00923>.
- Tian J, Kaufman DL. The GABA and GABA-Receptor System in Inflammation, Anti-Tumor Immune Responses, and COVID-19. *Biomedicines*. 2023;11(2):254. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020254>.
- Chebib M, Hanrahan JR, Mewett KN, Duke RK, Johnston GAR. Ionotropic GABA Receptors as Therapeutic Targets for Memory and Sleep Disorders. *Annu Rep Med Chem*. 2004;39:13–23. [http://doi.org/10.1016/s0065-7743\(04\)39002-0](http://doi.org/10.1016/s0065-7743(04)39002-0).
- Ковальзон ВМ, Долгих ВВ. Регуляция цикла бодрствование – сон. *Неврологический журнал*. 2016;21(6):316–322. <http://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-6-316-322>.
- Koval'zon VM, Dolgikh VV. Regulation of sleep – wakefulness cycle. *Neurologicheskii Zhurnal*. 2016;21(6):316–322. (In Russ.) <http://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-6-316-322>.
- Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:151–161. <https://doi.org/10.2147/NSS.S134864>.
- Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;77:59–69. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2023.02.005>.
- Пизова НВ. Инсомния у лиц пожилого возраста. *Медицинский совет*. 2016;(17):34–37. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-34-37>.
- Pizova NV. Insomnia in elderly persons. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(17):34–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-34-37>.
- Calhoun SL, Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO. Prevalence of insomnia symptoms in a general population sample of young children and preadolescents: gender effects. *Sleep Med*. 2014;15(1):91–95. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.08.787>.
- Кельмансон ИА. Личностная тревожность, ситуативная тревога, симптомы инсомнии и их влияние на дневное функционирование у девочек-подростков. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2024;124(5-2):66–71. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405266>.
- Kelmanson IA. Trait and state anxiety, symptoms of insomnia and their influence on daytime functioning in adolescent girls. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2024;124(5-2):66–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405266>.
- Falch-Madsen J, Wichstrøm L, Pallesen S, Steinsbekk S. Prevalence and stability of insomnia from preschool to early adolescence: a prospective cohort study in Norway. *BMJ Paediatr Open*. 2020;4(1):e000660. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2020-000660>.
- Park S, Kang I, Edden RAE, Namgung E, Kim J, Kim J. Shorter sleep duration is associated with lower GABA levels in the anterior cingulate cortex. *Sleep Med*. 2020;71:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.02.018>.
- Tokatly Latzer I, Yang E, Afacan O, Arning E, Rotenberg A, Lee HHC et al. Glymphatic dysfunction coincides with lower GABA levels and sleep disturbances in succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency. *J Sleep Res*. 2024;33(4):e14105. <https://doi.org/10.1111/jsr.14105>.

17. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Albuhadily AK, Elewa YHA, Al-Farga A, Aqlan F et al. Sleep disorders cause Parkinson's disease or the reverse is true: Good GABA good night. *CNS Neurosci Ther.* 2024;30(3):e14521. <https://doi.org/10.1111/cns.14521>.
18. Тюренков ИН, Файбисович ТИ, Бакулин ДА. Синергия в действии ГАМК и гипогликемических препаратов. *Проблемы эндокринологии.* 2023;69(4):61–69. <https://doi.org/10.14341/probl13257>.
Tyurenkov IN, Faibisovich TI, Bakulin DA. Synergistic effects of GABA and hypoglycemic drugs. *Problemy Endokrinologii.* 2023;69(4):61–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl13257>.
19. Rabinovitch A, Koshelev D, Lagunas-Rangel FA, Kosheleva L, Gavra T, Schiöth HB, Levit S. Efficacy of combination therapy with GABA, a DPP-4i and a PPI as an adjunct to insulin therapy in patients with type 1 diabetes. *Front Endocrinol.* 2023;14:1171886. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1171886>.
20. Hosseini Dastgerdi A, Sharifi M, Soltani N. GABA administration improves liver function and insulin resistance in offspring of type 2 diabetic rats. *Sci Rep.* 2021;11(1):23155. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02324-w>.
21. Мишунина ТМ. Компоненты гаммергической системы и ее функция в эндокринных железах. *Проблемы эндокринологии.* 2004;50(2):15–23. <https://doi.org/10.14341/probl11388>.
Mishunina TM. Components of the hamkerig system and its function in the endocrine glands. *Problemy Endokrinologii.* 2004;50(2):15–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl11388>.
22. Walsh JM, Bowery NG, Brown DA, Clark JB. Metabolism of gamma-aminobutyric acid (GABA) by peripheral nervous tissue. *J Neurochem.* 1974;22(6):1145–1147. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1974.tb04350.x>.
23. Bhat R, Axtell R, Mitra A, Miranda M, Lock C, Tsien RW, Steinman L. Inhibitory role for GABA in autoimmune inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107(6):2580–2585. <https://doi.org/10.1073/pnas.0915139107>.
24. Nayak AP, An SS. Anxiolytics for Bronchodilation: Refinements to GABAA Agonists for Asthma Relief. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2022;67(4):419–420. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2022-0287ED>.
25. Forkuo GS, Nieman AN, Yuan NY, Kodali R, Yu OB, Zahn NM et al. Alleviation of Multiple Asthmatic Pathologic Features with Orally Available and Subtype Selective GABAA Receptor Modulators. *Mol Pharm.* 2017;14(6):2088–2098. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.7b00183>.
26. Шелудько ЕГ, Наумов ДЕ. ГАМК и ее роль в регуляции тонуса дыхательных путей. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2020;(76):97–106. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2020-76-97-106>.
Sheludko EG, Naumov DE. GABA and its role in the regulation of the airway tone. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration.* 2020;(76):97–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2020-76-97-106>.
27. Nayak AP, An SS. Anxiolytics for Bronchodilation: Refinements to GABAA Agonists for Asthma Relief. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2022;67(4):419–420. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2022-0287ED>.
28. Тюренков ИН, Самотруева НА, Серезникова ТА. ГАМК-ергическая система и препараты ГАМК в регуляции иммуногенеза. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2011;74(11):36–42. Режим доступа: <http://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/436>.
Tyurenkov IN, Samotruева NA, Serezhnikova TK. GABA-ergic system and gaba-based drugs for regulation of immunogenesis. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Farmakologiya.* 2011;74(11):36–42. (In Russ.) Available at: <http://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/436>.
29. Zupichini MD, Hamlin AM, Zhou Q, Kim E, Rajagopal S, Beltz AM, Polk TA. GABA levels decline with age: A longitudinal study. *Imaging Neuroscience.* 2024;2:1–15. https://doi.org/10.1162/imag_a_00224.
30. Novak TS, McGregor KM, Krishnamurthy LC, Evancho A, Mammino K, Walters CE Jr et al. GABA, Aging and Exercise: Functional and Intervention Considerations. *Neurosci Insights.* 2024;19:26331055241285880. <https://doi.org/10.1177/26331055241285880>.
31. Тюренков ИН, Бакулин ДА, Смирнов АВ, Экова МР, Бисинбекова АИ, Снигур ГЛ и др. Нейропротективные свойства ГАМК и ее производных при диабетической энцефалопатии у старых животных. *Фармация и фармакология.* 2023;11(3):211–227. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-3-211-227>.
Tyurenkov IN, Bakulin DA, Smirnov AV, Ekova MR, Bisinbekova AI, Snigur GL et al. Neuroprotective properties of GABA and its derivatives in diabetic encephalopathy in old animals. *Farmatsiya i Farmakologiya.* 2023;11(3):211–227. (In Russ.) <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2023-11-3-211-227>.
32. Krantis A. GABA in the Mammalian Enteric Nervous System. *News Physiol Sci.* 2000;15:284–290. <https://doi.org/10.1152/physiolonline.2000.15.6.284>.
33. Bhargava KP, Gupta GP, Gupta MB. Central GABA-ergic mechanism in stress-induced gastric ulceration. *Br J Pharmacol.* 1985;84(3):619–623. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1985.tb16141.x>.
34. Collares EF, Vinagre AM. Effect of the GABAB agonist baclofen on dipyrone-induced delayed gastric emptying in rats. *Braz J Med Biol Res.* 2005;38(1):99–104. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2005000100015>.
35. Burokas A, Arboleya S, Moloney RD, Peterson VL, Murphy K, Clarke G et al. Targeting the Microbiota-Gut-Brain Axis: Prebiotics Have Anxiolytic and Antidepressant-like Effects and Reverse the Impact of Chronic Stress in Mice. *Biol Psychiatry.* 2017;82(7):472–487. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.12.031>.
36. Dinan TG, Cryan JF. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46(1):77–89. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.007>.
37. Kelly JR, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. Brain-gut-microbiota axis: challenges for translation in psychiatry. *Ann Epidemiol.* 2016;26(5):366–372. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2016.02.008>.
38. Braga JD, Thongngam M, Kumrungsee T. Gamma-aminobutyric acid as a potential postbiotic mediator in the gut-brain axis. *NPI Sci Food.* 2024;8(1):16. <https://doi.org/10.1038/s41538-024-00253-2>.
39. Jessen KR, Hills JM, Limbrick AR. GABA immunoreactivity and 3H-GABA uptake in mucosal epithelial cells of the rat stomach. *Gut.* 1988;29(11):1549–1556. <https://doi.org/10.1136/gut.29.11.1549>.
40. Gillis RA, Dezfuli G, Bellusci L, Vicini S, Sahibzada N. Brainstem Neuronal Circuitries Controlling Gastric Tonic and Phasic Contractions: A Review. *Cell Mol Neurobiol.* 2022;42(2):333–360. <https://doi.org/10.1007/s10571-021-01084-5>.
41. Tropkaya NS, Gurman YV, Popova TS, Kanibolotsky AA. Gastroprotective Effect of GABA in Metabolic Stress. *Bull Exp Biol Med.* 2024;177(3):301–306. <https://doi.org/10.1007/s10517-024-06178-w>.
42. Xie M, Chen H, Nie S, Tong W, Yin J, Xie M. Gastroprotective effect of gamma-aminobutyric acid against ethanol-induced gastric mucosal injury. *Chem Biol Interact.* 2017;272:125–134. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2017.04.022>.
43. Saxena B, Singh S. Investigations on gastroprotective effect of citalopram, an antidepressant drug against stress and pyloric ligation induced ulcers. *Pharmacol Rep.* 2011;63(6):1413–1426. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(11\)70705-8](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(11)70705-8).
44. Saxena B, Krishnamurthy S, Singh S. Gastroprotective potential of risperidone, an atypical antipsychotic, against stress and pyloric ligation induced gastric lesions. *Chem Biol Interact.* 2011;190(2-3):155–164. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2011.02.002>.
45. Перфилова ВН, Тюренков ИН, Островский ОВ, Попова ТА, Мокроусов ИС, Шубникова ЕВ. Коррекция дисфункции митохондрий ГАМК-ергическими средствами. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2010;(3):21–23. Режим доступа: <https://journal.gbuvmnc.ru/files/uploads/journal/1286528507-bulletin-2010-3-762.pdf>.
Perfilova VN, Tyurenkov IN, Ostrovskiy OV, Popova TA, Mokrousov IS, Shubnikova EV. Mitochondrial dysfunction correction with GABAagents. *Volgogradskij Nauchno-Medicinskij Zhurnal.* 2010;(3):21–23. (In Russ.) Available at: <https://journal.gbuvmnc.ru/files/uploads/journal/1286528507-bulletin-2010-3-762.pdf>.
46. Martins-Marques T. Cardioprotective role of GABA-B receptor activation on ventricular arrhythmia following myocardial infarction. *Rev Port Cardiol.* 2023;42(2):137–138. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2022.10.005>.
47. Liu Q, Li Y, Shi Y, Tan J, Yan W, Zhang J et al. The protective effect of gamma aminobutyric acid B receptor activation on sympathetic nerve remodeling via the regulation of M2 macrophage polarization after myocardial infarction. *Rev Port Cardiol.* 2023;42(2):125–135. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2021.10.011>.
48. Parsa H, Faghihi M, Kardar GA, Imani A. Acute sleep deprivation induces cardioprotection against ischemia/reperfusion injury through reducing inflammatory responses: the role of central GABA-A receptors. *Gen Physiol Biophys.* 2018;37(3):345–352. https://doi.org/10.4149/gpb_2017049.
49. Кустова МВ, Прокофьев ИИ, Перфилова ВН, Музыко ЕА, Завадская ВЕ, Варламова СВ и др. Роль ингибирования iNOS в механизме кардиопротекторного эффекта новых производных ГАМК и глутаминовой кислоты на модели острого алкогольного повреждения миокарда у крыс. *Биомедицинская химия.* 2023;69(2):112–124. <https://doi.org/10.18097/PBMC20236902112>.
Kustova MV, Prokofiev II, Perfilova VN, Muzyko EA, Zavadskaya VE, Varlamova SV et al. The role of iNOS inhibition in the mechanism of the cardioprotective effect of new GABA and glutamic acid derivatives in the model of acute alcoholic myocardial injury in rats. *Biomeditsinskaya Khimiya.* 2023;69(2):112–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.18097/PBMC20236902112>.
50. Perucca E, White HS, Bialer M. New GABA-Targeting Therapies for the Treatment of Seizures and Epilepsy: II. Treatments in Clinical Development. *CNS Drugs.* 2023;37(9):781–795. <https://doi.org/10.1007/s40263-023-01025-4>.
51. Pehrson AL, Sanchez C. Altered γ -aminobutyric acid neurotransmission in major depressive disorder: a critical review of the supporting evidence and the influence of serotonergic antidepressants. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:603–624. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S62912>.

52. Kalueff AV, Nutt DJ. Role of GABA in anxiety and depression. *Depress Anxiety*. 2007;24(7):495–517. <https://doi.org/10.1002/da.20262>.
53. Felice D, Cryan JF, O'Leary OF. GABAB Receptors: Anxiety and Mood Disorders. *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;52:241–265. https://doi.org/10.1007/7854_2020_171.
54. Roberto M, Varodayan FP. Synaptic targets: Chronic alcohol actions. *Neuropharmacology*. 2017;122:85–99. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.01.013>.
55. de Sousa N, Santos D, Monteiro S, Silva N, Barreiro-Iglesias A, Salgado AJ. Role of Baclofen in Modulating Spasticity and Neuroprotection in Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma*. 2022;39(3-4):249–258. <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7591>.
56. Benke D. GABAB Receptors and Pain. *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;52:213–239. https://doi.org/10.1007/7854_2020_130.
57. Luo Y, Kusay AS, Jiang T, Chebib M, Balle T. Delta-containing GABAA receptors in pain management: Promising targets for novel analgesics. *Neuropharmacology*. 2021;195:108675. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108675>.
58. Thompson SM. Modulators of GABAA receptor-mediated inhibition in the treatment of neuropsychiatric disorders: past, present, and future. *Neuropsychopharmacology*. 2024;49(1):83–95. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01728-8>.
59. Rapee RM, Creswell C, Kendall PC, Pine DS, Waters AM. Anxiety disorders in children and adolescents: A summary and overview of the literature. *Behav Res Ther*. 2023;168:104376. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2023.104376>.
60. Ghandour RM, Sherman LJ, Vladutiu CJ, Ali MM, Lynch SE, Bitsko RH, Blumberg SJ. Prevalence and treatment of depression, anxiety, and conduct problems in US children. *J Pediatr*. 2019;206:256–267.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.021>.
61. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(3):345–365.
62. Walter HJ, Bukstein OG, Abright AR, Keable H, Ramtekkar U, Ripberger-Suhler J, Rockhill C. Clinical practice guideline for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(10):1107–1124. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12381>.
63. Kowalchuk A, Gonzalez SJ, Zoorob RJ. Anxiety Disorders in Children and Adolescents. *Am Fam Physician*. 2022;106(6):657–664. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36521463>.
64. Заваденко НН, Нестеровский ЮЕ, Заваденко АН, Шипилова ЕМ. Тревожные расстройства как коморбидные состояния при психоневрологических заболеваниях у детей. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2024;124(7):56–64. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412407156>.
65. Zavadenko NN, Nesterovskiy YuE, Zavadenko AN, Shypilova EM. Anxiety disorders as comorbid conditions in neuropsychiatric diseases in children. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2024;124(7):56–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412407156>.
66. Felice D, Cryan JF, O'Leary OF. GABAB Receptors: Anxiety and Mood Disorders. *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;52:241–265. https://doi.org/10.1007/7854_2020_171.
67. Oishi Y, Saito YC, Sakurai T. GABAergic modulation of sleep-wake states. *Pharmacol Ther*. 2023;249:108505. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2023.108505>.
68. Wehry AM, Beesdo-Baum K, Hennelly MM, Connolly SD, Strawn JR. Assessment and treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17(7):52. <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0591-z>.
69. Wang Z, Whiteside SPH, Sim L, Farah W, Morrow AS, Alsawas M, Barrionuevo P et al. Comparative Effectiveness and Safety of Cognitive Behavioral Therapy and Pharmacotherapy for Childhood Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2018;172(10):992. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.3036>.
70. Есин РГ, Есин ОР, Хакимова АР. Эффективная нейро- и органо- протекция – активация эндогенных механизмов саногенеза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(3):123–127. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-3-123-127>.
71. Есин РГ, Есин ОР, Хайруллин ИХ, Есин ОР, Малова ЛА, Алимбекова ЛР. Эффективность препарата Анвифен при лечении пациентов с синдромом постковидного «тумана в голове». *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2022;122(8):101–105. <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122081101>.
72. Есин ОР, Хайруллин ИХ, Есин РГ, Токарева НВ. Головная боль напряжения: эффективность ГАМКергического препарата анвифен. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2016;116(2):58–61. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161162158-61>.
73. Есин ОР, Хайруллин ИХ, Есин РГ, Токарева НВ. Tension type headache: GABA-ergic drug anvifen efficacy. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(2):58–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20161162158-61>.
74. Есин РГ, Есин ОР, Шамсутдинова РФ. Современные подходы к коррекции дезадаптационных (психовегетативных) расстройств у детей и подростков с головной болью напряжения. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2015;94(1):106–112. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=344§ion=4204>.
75. Есин ОР, Шамсутдинова РФ. Current approaches to disadaptive (psychovegetative) disorders correction in children and adolescents with tension-type headache. *Pediatrya – Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2015;94(1):106–112. (In Russ.) Available at: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=344§ion=4204>.
76. Зыков ВП, Комарова ИБ. Возможность использования аминотерминальной кислоты в практике детского невролога. *РМЖ*. 2013;24(7):1166–1168. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Vozmoghnosty_ispolzovaniya_aminoterminalnoy_kisloty_v_praktike_detskogo_nevrologa.
77. Зыков ВП, Комарова ИБ. The possibility of using aminophenylbutyric acid in the practice of a pediatric neurologist. *RMJ*. 2013;24(7):1166–1168. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Vozmoghnosty_ispolzovaniya_aminoterminalnoy_kisloty_v_praktike_detskogo_nevrologa.
78. Лукушкина ЕФ, Карпович ЕИ, Чабан ОД. Амино-фенилмасляная кислота (Анвифен): клинико-фармакологические аспекты и опыт применения в детской неврологии. *РМЖ*. 2014;3(3):228–231. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Aminofenilmaslyanaya_kislota_Anvifen_kliniko-farmakologicheskie_aspekty_i_opyt_primeneniya_v_detskoy_nevrologii/.
79. Лукшклина ЕФ, Карпович ЕИ, Чабан ОД. Amino-phenylbutyric acid (Anvifen): clinical and pharmacological aspects and experience in pediatric neurology. *RMJ*. 2014;3(3):228–231. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Aminofenilmaslyanaya_kislota_Anvifen_kliniko-farmakologicheskie_aspekty_i_opyt_primeneniya_v_detskoy_nevrologii/.
80. Есин ОР, Есин РГ, Хайруллин ИХ. Тревожные расстройства у детей и подростков с первичными головными болями: диагностика и возможности терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(9-2):46–50. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212209246>.
81. Есин ОР, Есин РГ, Хайруллин ИХ. Anxiety in children and adolescents with primary headaches: diagnosis and treatment options. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(9-2):46–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212209246>.
82. Каркищенко НН, Каркищенко ВН, Фокин ЮВ, Табокова ЛА, Алимкина ОВ, Борисова ММ. Между когнитивностью и нейропатиями: нейровизуализация эффектов ГАМК-ергической модуляции гиппокампа и префронтального неокортекса по нормированным электрограммам мозга. *Биомедицина*. 2020;2(2):12–38. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-2-12-38>.
83. Karkischenko NN, Karkischenko VN, Fokin YuV, Taboyakova LA, Alimkina OV, Borisova MM. Between Cognition and Neuropathies: Neuroimaging of the Effects of GABAergic Modulation of the Hippocampus and Prefrontal Neocortex by Normalized Brain Electrograms. *Journal Biomed*. 2020;2(2):12–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-2-12-38>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – Р.Г. Есин*Концепция и дизайн исследования* – Р.Г. Есин*Написание текста* – О.Р. Есин, А.И. Маштакова*Сбор и обработка материала* – О.Р. Есин, А.И. Маштакова*Обзор литературы* – О.Р. Есин, А.И. Маштакова*Анализ материала* – О.Р. Есин, А.И. Маштакова*Статистическая обработка* – О.Р. Есин, А.И. Маштакова*Редактирование* – Р.Г. Есин*Утверждение окончательного варианта статьи* – Р.Г. Есин, А.И. Маштакова, О.Р. Есин**Contribution of authors:***Concept of the article* – Radiy G. Esin*Study concept and design* – Radiy G. Esin*Text development* – Oleg R. Esin, Aleksandra I. Mashtakova*Collection and processing of material* – Oleg R. Esin, Aleksandra I. Mashtakova*Literature review* – Oleg R. Esin, Aleksandra I. Mashtakova*Material analysis* – Oleg R. Esin, Aleksandra I. Mashtakova*Statistical processing* – Oleg R. Esin, Aleksandra I. Mashtakova*Editing* – Radiy G. Esin*Approval of the final version of the article* – Radiy G. Esin, Aleksandra I. Mashtakova, Oleg R. Esin**Информация об авторах:**

Есин Олег Радиевич, к.м.н., доцент кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики, Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18; врач-невролог, Клиника оториноларингологии; 420059, Россия, Казань, ул. Даурская, д. 12; olegesin@gmail.com

Маштакова Александра Игоревна, ординатор кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики, Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18; mashtakovaA@mail.ru

Есин Радий Германович, профессор кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики, Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18; профессор кафедры неврологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36; radyesin@mail.ru

Information about the authors:

Oleg R. Esin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Neurology with Psychiatry, Clinical Psychology and Medical Genetics Courses, Kazan Federal University; 18, Kremlyovskaya St., Kazan, 420008, Russia; Neurologist, Otorhinolaryngology Clinic LLC; 12, Daur'skaya St., Kazan, 420059, Russia; olegesin@gmail.com

Aleksandra I. Mashtakova, Clinical Resident of Department of Neurology with Psychiatry, Clinical Psychology and Medical Genetics Courses, Kazan Federal University; 18, Kremlyovskaya St., Kazan, 420008, Russia; mashtakovaA@mail.ru

Radiy G. Esin, Professor of Department of Neurology with Psychiatry, Clinical Psychology and Medical Genetics Courses, Kazan Federal University; 18, Kremlyovskaya St., Kazan, 420008, Russia; Professor of Department of Neurology, Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; radyesin@mail.ru