

ARTICOL SPECIAL

Tulburările de anxietate – problema acută de sănătate mintală

Jana Chihai

Catedra de psihiatrie, narcologie, psihologie medicală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Autor corespondent:

Jana Chihai, dr. șt. med., conf. univ.

Catedra de psihiatrie, narcologie, psihologie medicală

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Str. Costiujeni, 3, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: jana.chihai@usmf.md

Introducere

Tulburările de anxietate și depresia sunt printre cele mai frecvente tulburări mintale din întreaga lume și sunt printre cele mai răspândite tulburări mintale raportate și sunt asociate cu o povară mare de boală [1]. Anxietatea a fost definită de către Janet, ca fiind o „*teamă fără obiect*”, apoi de Delay ca o „*trăire penibilă a unui pericol iminent și nedefinit, ca o stare de așteptare încordată*”.

Anxietatea se caracterizează printr-o senzație difuză, neplăcută, vagă, de teamă sau neliniște, însoțită de simptome vegetative: cefalee, transpirație, palpitații, tahicardie, disconfort gastric etc. Este, deci, constituită din două componente, una fiziologică și alta psihologică, individul fiind conștient de existența ambelor. Anxietatea afectează gândirea, percepția și învățarea și poate produce distorsionarea percepțiilor, scăzând puterea de concentrare, memoria asociativă și de evocare. Un alt aspect important este efectul său asupra selectivității atenției. Astfel, o persoană anxioasă va selecta anumite lucruri sau evenimente din jur și va exagera importanța altora, în încercarea de a-și justifica anxietatea ca răspuns la o situație înfricoșătoare.

În 2014, o revizuire sistematică a literaturii de epidemiologie a anxietății, a sugerat o prevalență mondială cuprinsă între 3,8% și 25% și o prevalență de 12 luni cuprinsă între 3,3 și 20,4%, la nivel mondial [2]. Atunci când este ajustată pentru diferențe metodologice, prevalența actuală (3 luni) este estimată la 7,3% la nivel mondial (4,8-10,9%), variind de la 5,3% (3,5-8,1%) în mediile africane la 10,4% [3]. Cu o prevalență de 12 luni de 10,3%, fobiile specifice (izolate) sunt

SPECIAL ARTICLE

Anxiety disorders – an acute mental health problem

Jana Chihai

Chair of psychiatry, narcology and medical psychology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Corresponding author:

Jana Chihai, assoc. prof.

Chair of psychiatry, narcology and medical psychology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

3, Costiujeni str, Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: jana.chihai@usmf.md

Introduction

Anxiety disorders and depression are among the most common psychic disorders worldwide and among the most wide-spread psychic disorders reported and they are associated with a high burden of diseases [1]. Anxiety was defined by Janet as an “*objectless fear*”, then by delay as “*a penible experience of an imminent and indefinite danger, as a state of tense expectation*”.

Anxiety is characterized by a diffuse, unpleasant, vague, fearful or anxious feeling, accompanied by vegetative symptoms: headaches, sweating, palpitations, tachycardia, gastric discomfort etc. Thus, it consists of two components, a physiological and a psychological one, the individual being aware of the existence of both of them. Anxiety affects the thinking, the perception and the learning and it can cause the distortion of perceptions, decreasing the power of concentration, the associative and evocation memory. Its effect on the selectivity of attention is another important issue. Thus, an anxious person would select certain things or events around him/her and would exaggerate the importance of others while trying to justify his / her anxiety in response to a fearful situation.

In 2014, a systematic review of the literature on anxiety epidemiology suggested a world prevalence of 3.8% to 25% and a 12-month prevalence of 3.3 to 20.4% worldwide [2]. When adjusted for methodological differences, the current prevalence (3 months) is estimated at 7.3% worldwide (4.8-10.9%), ranging from 5.3% (3.5-8.1%) in African areas to 10.4% [3]. With a 12-month prevalence of 10.3%, the specific (isolated) phobias are the most common anxiety disorders [4], although

cele mai frecvente tulburări de anxietate [4], deși persoanele care suferă de fobii izolate, rareori caută tratament. Tulburarea de panică, cu sau fără agorafobie, este următorul tip cel mai frecvent cu o prevalență de 6,0%, urmată de tulburarea de anxietate socială (numită și fobie socială – 2,7%) și tulburarea de anxietate generalizată (2,2%). Lipsesc dovezi, cu privire la faptul, că aceste tulburări au devenit mai frecvente în ultimele decenii [5]. Femeile au de 1,5 până la două ori mai multe șanse decât bărbații să primească un diagnostic de tulburare de anxietate. Împreună, tulburările de anxietate reprezintă peste 50% din povara globală a bolii, în ceea ce privește anii de viață ajustați pentru dizabilitate, atribuibili tulburărilor de sănătate mintală și consumului de substanțe [6].

Vârsta de debut pentru tulburările de anxietate diferă între tulburări. Tulburarea de anxietate de separare și fobia specifică, încep în timpul copilăriei, cu o vârstă medie de debut de 7 ani, urmată de anxietatea socială (13 ani), agorafobie fără atacuri de panică (20 de ani) și tulburare de panică (24 de ani), mai târziu în viață. Tulburările de anxietate tind să aibă o evoluție cronică, fluctuantă în severitate între perioadele de recidivă și remisie în tulburarea de anxietate generalizată și tulburarea de panică cu sau fără agorafobie și o evoluție mai cronică în anxietatea socială. După vârsta de 50 de ani, s-a observat o scădere semnificativă a prevalenței tulburărilor de anxietate în studiile epidemiologice. Tulburarea de anxietate generalizată este singura tulburare de anxietate, care este încă frecventă la persoanele cu vârsta de 50 de ani sau mai mult [7].

Diagnosticul diferențial al tulburărilor de anxietate include tulburări mentale comune, cum ar fi alte tulburări de anxietate, depresie majoră și tulburări ale simptomelor somatice, precum și boli fizice, cum ar fi boli coronariene sau pulmonare, hipertiroidism și altele. Tulburările de anxietate coincid adesea cu alte tulburări de anxietate, depresie majoră, tulburări ale simptomelor somatice, tulburări de personalitate și tulburări de abuz de substanțe [8]. De exemplu, depresia majoră sa dovedit a fi foarte corelată cu toate tulburările de anxietate într-un sondaj european amplu (de exemplu, cu tulburarea de anxietate generalizată, raportul de probabilități a fost de 33,7; cu tulburarea de panică, a fost de 29,4). Tulburările de anxietate au fost, de asemenea, puternic corelate: GAD a fost puternic asociat cu agorafobia (25,7), tulburarea de panică (20,3) și SAD (13,5) [9].

Descoperiri notorii internaționale

Tulburările de anxietate este o povară de aproximativ o jumătate din populația generală. Gama largă de estimări se datorează probabil unei multitudini de factori, inclusiv diferențe metodologice în studiile epidemiologice și diferențe potențiale reale între țări în prevalența tulburărilor de anxietate. Cu datele din Studiul Național de Comorbiditate al SUA, prevalența tulburărilor de anxietate pe viață este estimată la 16% [10]. Unele tulburări de anxietate, în special fobiile, anxietatea socială și anxietatea de separare, au o vârstă de debut foarte timpurie (vârste medii cuprinse între 5-10 ani, în timp ce altele (tulburare de anxietate generalizată, tulburarea de

people suffering from isolated phobias rarely seek treatment. The panic disorder with or without agoraphobia is the next most common type with a prevalence of 6.0%, followed by social anxiety disorder (also called social phobia – 2.7%) and generalized anxiety disorder (2.2%). There is no evidence that these disorders have become more common over the past decades [5]. Women are 1.5 to twice as likely to be diagnosed with an anxiety disorder as men. Altogether, anxiety disorders account for more than 50% of the global burden of the disease in terms of disability-adjusted life years, attributable to mental health disorders and substance use [6].

The age of onset of anxiety disorders differs depending on the disorder. Separation anxiety disorder and specific phobia begin in childhood, with the average onset at 7 years of age, followed by social anxiety (13 years of age), agoraphobia without panic attacks (20 years of age) and panic disorder (24 years of age) later in life. Anxiety disorders tend to have a chronic course, with fluctuating symptoms in terms of severity between the relapse and remission periods in generalized anxiety disorder and panic disorder with or without agoraphobia and a more chronic course in social anxiety. The epidemiological studies revealed a significant decrease in the prevalence of anxiety disorders after the age of 50. Generalized anxiety disorder is the only anxiety disorder that is still common in people aged 50 or older [7].

The differential diagnosis of anxiety disorders includes common mental disorders, such as other anxiety disorders, major depression and somatic symptom disorders, as well as physical illnesses, such as coronary or pulmonary diseases, hyperthyroidism and others. Anxiety disorders often coincide with other anxiety disorders, major depression, somatic symptom disorders, personality disorders and substance abuse disorders. [8]. For example, major depression was found to be highly correlated with all anxiety disorders in a large European survey (for example, the odds ratio was 33.7, for generalized anxiety disorder; and 29.4 – for panic disorder). Anxiety disorders were also highly correlated: GAD was highly associated with agoraphobia (25.7), panic disorder (20,3) and SAD (13,5) [9].

Notorious international findings

Anxiety disorders are a burden of about half of the general population. The wide range of estimates is probably due to a multitude of factors, including methodological differences in epidemiological studies and potential real differences between the countries in terms of prevalence of anxiety disorders. Based on the data of the US National Comorbidity Study, the prevalence of lifelong anxiety disorders is estimated at 16% [10]. Certain anxiety disorders, especially phobias, social anxiety and separation anxiety, have a very early onset age (average age between 5 and 10, while others (generalized anxiety disorder, panic disorder and post-traumatic stress disorder) tend to have a later onset age (averagely, at 24-50 years of age), with much wider transnational variations [11]. Due to their relatively high prevalence, to their tendency to chronicity and substantial comorbidity, anxiety disorders are associated with significant disabilities [12].

panică și tulburarea de stres post-traumatic), tind să aibă o distribuție mai târzie a vârstei de debut (mediană 24-50), cu variații transnaționale mult mai largi [11]. Datorită prevalenței lor relativ ridicate, a tendinței lor către cronicitate și comorbiditate substanțială, tulburările de anxietate sunt asociate cu dizabilități semnificative [12].

Tulburările de anxietate cauzează 10,4% din anii de viață ajustați cu dizabilități (DALY) pierduți din cauza tulburărilor neurologice, mentale, consumului de substanțe și reprezintă 1,1% din povara globală a bolilor la nivel mondial, adică un total de 26.800.000 DALY la nivel mondial [13]. Totodată, tulburările de anxietate sunt adesea comorbide cu tulburări psihiatrice și condiții medicale și asociate cu un impact negativ asupra calității vieții și o povară individuală și economică semnificativă [14]. Ele reprezintă o povară financiară semnificativă asupra sistemelor de sănătate. Singure, tulburările de anxietate din Statele Unite au costuri indirecte cuprinse între 109 milioane USD și 615 milioane USD pe milion de locuitori, iar costurile bolilor cronice tind să fie ridicate în majoritatea țărilor dezvoltate [15]. S-a estimat că în 2010 costurile totale ale tulburărilor de anxietate au fost de 74,4 miliarde EUR pentru 30 de țări europene din UE [16].

În timp ce Manualul de diagnostic și statistic al tulburărilor mintale (ediția a 5-a; DSM-5) organizează tulburările de anxietate în 12 categorii distincte (inclusiv generalizate și nespecificate), acesta definește în general tulburările de anxietate ca „tulburări care împărtășesc trăsături ale fricii și anxietății excesive și tulburări de comportament” [17]. Mai clarifică faptul că „frica este răspunsul emoțional la o amenințare iminentă reală sau percepută, în timp ce anxietatea este anticiparea unei amenințări viitoare”. Este important să subliniem că atât frica, cât și anxietatea nu sunt inerent patologice; într-adevăr, ambele pot fi răspunsuri fiziologice sau psihologice adaptive (de exemplu, în contextul „luptei sau fugii” sau al răspunsului la stres acut). Punctul în care anxietatea devine „dezordonată” este extrem de individualizat și poate fi afectat de mulți factori, reflectând provocarea asociată cu diagnosticarea și tratarea cazurilor de prag. Recunoașterea simptomelor tulburării de anxietate la un pacient nu se traduce adesea într-un diagnostic de tulburare de anxietate [18]. Deși simptomele de anxietate sunt adesea detectate, există diferențe în ceea ce privește semnificativitatea clinică a acestor simptome pentru practician. Anxietatea în contextul afecțiunilor medicale generale poate complica și mai mult diagnosticul, în sensul că profesioniștii din domeniul sănătății pot atribui simptomatologia anxietății (de exemplu, dificultăți de respirație), ca fiind legată de sănătatea compromisă.

Relevanța deosebită a diagnosticării și descrierii precise a persoanelor cu tulburări de anxietate și afecțiuni medicale generale comorbide, devine mai evidentă în contextul rezultatelor pacientului. Literatura din domeniul urgențelor sugerează că, așa cum ne putem aștepta, rezultatele sunt mult mai slabe în rândul pacienților cu anxietate și cu o afecțiune generală comorbidă, în comparație cu cei cu anxietate singură sau cu o afecțiune medicală singură. Un alt aspect referitor la comorbiditate este sinuciderea, cercetările sugerează că persoanele cu tulburări de anxietate și afecțiuni medicale gene-

Anxiety disorders cause 10.4% of disability-adjusted life years (DALY) lost due to neurological, psychic, substance use disorders and account for 1.1% of the global burden of disease worldwide, a total of 26.800.000 DALY worldwide [13]. At the same time, anxiety disorders are often comorbid with psychiatric disorders and medical conditions and are associated with a negative impact on the quality of life and with a considerable individual and economic burden [14]. They represent a considerable financial burden for health systems. Alone, anxiety disorders in the United States have indirect costs ranging from \$ 109 million to \$ 615 million per million inhabitants and the costs of chronic diseases tend to be high in most developed countries [15]. It was estimated that, in 2010, the total costs of anxiety disorders in 30 countries of the EU were EUR 74.4 billion [16].

While the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th edition; DSM-5) organizes anxiety disorders into 12 distinct categories (including generalized and unspecified), it generally defines anxiety disorders as “disorders that share features of excessive fear and anxiety and behavioural disturbances” [17]. It also clarifies that “fear is the emotional response to a real or perceived imminent threat, while anxiety is the anticipation of a future threat”. It is important to emphasize that neither fear nor anxiety are inherently pathological, indeed, both of them can be adaptive physiological or psychological responses (for example, in the context of the “fight or flight” or the response to acute stress). The point at which anxiety becomes “disordered” is extremely individualized and can be affected by many factors, reflecting the challenge associated with diagnosing and treating the threshold cases. Recognizing the symptoms of anxiety disorder in a patient does not always translate into a diagnosis of anxiety disorder [18]. Although the anxiety symptoms are often detected, there are differences in the clinical significance of these symptoms for the practitioner. Anxiety in the context of general medical conditions can further complicate the diagnosis, in the sense that health professionals may attribute the symptoms of anxiety (for example, breathing difficulty) to a compromised health.

The particular relevance of accurately diagnosing and describing people with anxiety disorders and comorbid general medical conditions becomes, even more evident in the context of patient outcomes. The literature on emergencies suggests that, as we might expect, the outcomes are much poorer among the patients with anxiety and with a comorbid general condition, compared to those with only anxiety or only a medical condition. Another issue related to comorbidity is suicide; research suggests that people with anxiety disorders and general medical conditions are more likely to experience symptoms of suicidal ideation [20]. Finally, the combination of general medical conditions and anxiety disorders results in a poorer functioning than it would be seen if only a general medical condition was detected [21].

The analysis of global mental health surveys conducted in 2015 [22], revealed that the presence of any major anxiety disorder increased the risk of chronic general medical conditions, including of arthritis, chronic pain, heart disease, stroke, hypertension, asthma and peptic ulcers. Various biological

rale sunt mai susceptibile de a experimenta simptome de idei suicidare [20]. În cele din urmă, combinația dintre condițiile medicale generale și tulburările de anxietate are ca rezultat o funcționare mai slabă decât s-ar vedea dacă starea medicală generală ar fi găsită singură [21].

O analiză a sondajelor mondiale de sănătate mintală din 2015 [22], a arătat că prezența oricărei tulburări de anxietate majoră, a crescut riscul unor afecțiuni medicale generale cronice, inclusiv artrită, durere cronică, boli de inimă, accident vascular cerebral, hipertensiune arterială, astm și ulcere peptice. Diverse modele biologice și neurofiziologice pot ajuta la explicarea modului, în care tulburările de anxietate și condițiile medicale generale, se intensifică reciproc. Se știe că anxietatea scade pragul durerii și reduce toleranța la durere. Regiunile creierului care sunt responsabile pentru răspunsurile emoționale și de stres sunt considerate de obicei importante, inclusiv hipotalamusul, amigdala, hipocamul și regiunile striatale [31]. Se consideră că modificări ale comportamentului acestor regiuni, inclusiv modificări ale nivelurilor neurotransmițătorilor, contribuie la dezvoltarea și exacerbarea anxietății. Cauza acestor modificări neurologice este probabil o contribuție a factorilor genetici și de mediu și a experienței. Asocierea dintre depresie și mortalitate este acum bine stabilită, au fost raportate rate deosebit de mari de sinucidere în rândul persoanelor diagnosticate cu depresie, dar riscul excesiv de mortalitate se extinde la cauze naturale. Mai mult decât atât, doar câteva studii au evaluat riscul de mortalitate în rândul pacienților cu diferite tulburări de anxietate specifice. Studii prospective ample, luând în considerare astfel de factori, lipsesc în acest domeniu [32].

Rata mortalității pentru diferite cauze de decese, au fost semnificativ crescute în rândul persoanelor cu tulburări de anxietate în timp ce controlează depresia comorbidă. Pentru a explica heterogenitatea tulburărilor de anxietate, s-a evaluat individual impactul a șapte tulburări de anxietate specifice asupra riscului de mortalitate. Riscurile de mortalitate pentru tulburările de anxietate specifice au fost în general destul de similare, indicând faptul că nu doar un tip specific de tulburare de anxietate a condus toate asociațiile. Au fost observate mai multe tulburări de anxietate specifice pentru a crește riscul de cauze naturale și nenaturale de deces. Reacția acută la stres, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea de stres post-traumatică și fobia socială au dublat riscul de a muri din cauza unei cauze nenaturale de deces. Studiile anterioare au raportat mai multe tulburări de anxietate specifice care trebuie asociate cu mortalitatea prin toate cauzele, precum și cu idei suicidare și tentative de sinucidere, dar alte cauze de deces nu au fost studiate până acum. În plus, s-a observat un risc mai mare de mortalitate în rândul persoanelor diagnosticate cu tulburări de anxietate multiple [34].

Comorbiditatea a afectat puternic riscul de sinucidere în tulburările de anxietate, persoanele cu tulburări de anxietate comorbidă și depresie au avut un risc semnificativ mai mare de a muri prin sinucidere decât cele cu un singur tip de tulburare. Riscul de sinucidere în rândul pacienților psihiatrici a fost studiat pe larg, în timp ce s-a acordat mai puțină atenție riscului și prevenirii morții accidentale, chiar dacă acesta din urmă este

and neurophysiological models can help explain how anxiety disorders and general medical conditions intensify each other. It is known that anxiety decreases the pain threshold and reduces pain tolerance. The brain's areas that are responsible for the emotional and stress responses are usually considered as important, including the hypothalamus, the amygdala, the hippocampus, and the striatal regions [31]. Changes in the behaviour of these regions, including changes in neurotransmitter levels, are considered as susceptible to contribute to the development and exacerbation of anxiety. The cause of such neurological changes is probably a contribution of genetic and environmental factors and of experience. The association between depression and mortality is now well established and particularly high suicide rates have been reported among people diagnosed with depression, but the excessive risk of mortality extends to natural causes. Moreover, only a few studies have assessed the risk of mortality among the patients with various specific anxiety disorders. Extensive prospective studies that would take into account such factors are lacking in this area [32].

The mortality rates for various causes of death, were considerably higher among people with anxiety disorders, while controlling the comorbid depression. To explain the heterogeneity of anxiety disorders, the impact of seven specific anxiety disorders on the risk of mortality was individually assessed. The mortality risks in specific anxiety disorders were generally quite similar, indicating that not only one specific type of anxiety disorder has led to all associations. It has been noticed that several specific anxiety disorders increase the risk of natural and unnatural causes of death. The acute reaction to stress, the generalized anxiety disorder, the post-traumatic stress disorder and the social phobia have doubled the risk of death as a result of an unnatural cause. Previous studies have reported several specific anxiety disorders that should be associated with all-cause mortality, as well as with suicidal ideation and suicide attempts, but no other causes of death have been studied so far. In addition, a higher risk of mortality was noticed among people diagnosed with multiple anxiety disorders [34].

The comorbidity has strongly affected the risk of suicide in anxiety disorders; people with comorbid anxiety disorders and depression had a considerably higher risk of dying from suicide than those with a single type of disorder. The risk of suicide among the psychiatric patients has been extensively studied, but less attention has been given to the risk and prevention of accidental death, although the latter is more common. The highest mortality rates were found among people with anxiety disorders in case of accidental death, particularly among those with a dual diagnosis of anxiety disorders and depression. Moreover, a higher risk of homicide was found among people diagnosed with anxiety disorders. Severe psychiatric disorders have been shown to be associated with an increased risk of somatic comorbidity, and psychiatric patients may be underdiagnosed and undertreated for medical conditions, which may use drugs or alcohol as a form of self-medication. Other dangerous health styles, such as physical inactivity, high smoking rates, unhealthy eating patterns and

mai frecvent. S-a observat cele mai ridicate rate de mortalitate la persoanele cu tulburări de anxietate în caz de deces prin accidente, mai ales în rândul celor cu un diagnostic dublu de tulburări de anxietate și depresie. În plus, s-a constatat un risc crescut de omucidere în rândul persoanelor diagnosticate cu tulburări de anxietate. S-a demonstrat că tulburările psihiatrice severe sunt asociate cu un risc crescut de comorbiditate somatică, iar pacienții psihiatrici ar putea fi subdiagnosticați și subtratați pentru afecțiuni medicale, ar putea apela la droguri sau alcool ca formă de automedicație. Alte stiluri de sănătate periculoase, cum ar fi inactivitatea fizică, rate crescute de fumat, modele alimentare nesănătoase și lipsa tratamentului, precum și stresul și dereglarea biologică, ar fi putut contribui în continuare la excesul observat mortalitatea la persoanele cu tulburări de anxietate [35].

O constatare majoră a unui studiu, realizat în 2018 (în baza sondajelor mondiale de sănătate mintală din 21 de țări privind tratamentul tulburărilor de anxietate), a fost că în 21 de țări din întreaga lume, doar aproximativ o pătrime (27,6%) dintre persoanele care îndeplinesc criteriile unei tulburări de anxietate, au primit tratament în anul precedent. Un factor determinant important al acestei lacune de tratament, este că indivizii nu percep necesitatea tratamentului (mai puțin de jumătate dintre persoanele cu o tulburare de anxietate de 12 luni au raportat necesitatea tratamentului). Dar pot exista și alte bariere, deoarece doar aproximativ două treimi dintre cei care au perceput nevoia de tratament l-au primit de fapt.

O a doua constatare majoră este că calitatea tratamentului primit de indivizii cu tulburări de anxietate pare suboptimă, deoarece doar aproximativ o treime din cazurile tratate au îndeplinit criteriile pentru definirea tratamentului posibil adecvat. Astfel, mai puțin de 1 din 10 persoane cu tulburări de anxietate au primit tratament adecvat într-un anumit an. Decalajul de tratament a fost mult mai mare pentru țările mai puțin bogate. Persoanele cu tulburări mentale comorbide au avut o percepție mai mare a necesității de îngrijire și o probabilitate mai mare de a primi un tratament adecvat. Rezultatele acestui studiu sunt în concordanță cu studiile anterioare din mediul de îngrijire primară și cu rapoartele de subtratere a tulburărilor depresive și a tulburărilor mentale comune în general [37]. Constatările oferă o perspectivă globală asupra decalajului de tratament pentru tulburările de anxietate și indică necesitatea îmbunătățirii accesului la îngrijire în toate țările, în special în țările cu venituri mici / medii.

Există dovezi din ce în ce mai mari că tehnicile de medicină minte-corp, cum ar fi meditația *mindfulness* și relaxarea, pot fi eficiente. Terapiile minte-corp pot îmbunătăți o gamă largă de afecțiuni medicale generale, inclusiv dureri cronice, boli coronariene, dureri de cap și insomnie, printre altele. Dintre cei cu tulburări de anxietate din Statele Unite, aproape jumătate consideră că terapiile minte-corp sunt „foarte utile” pentru starea lor [38]. O altă considerație de tratament potențial eficientă este exercițiul. Cercetările au arătat că exercițiile fizice prescrise pot fi eficiente în reducerea simptomelor de anxietate și, potențial, chiar și în tratamentul tulburărilor de anxietate [39], pe lângă beneficiile sale bine recunoscute pentru sănătatea fizică. Literatura sugerează că utilizarea terapiei

the lack of treatment, as well as stress and biological disturbance could have further contributed to the excessive mortality found in people with anxiety disorders [35].

A major finding of a study conducted in 2018 (based on global mental health surveys conducted in 21 countries on the treatment of anxiety disorders) was that, in 21 countries around the world, only about a quarter (27.6%) of people who meet the criteria for an anxiety disorder had been given treatment in the previous year. An important determinant of this treatment gap is that the individuals do not perceive the need for treatment (less than half of people with a 12-month anxiety disorder reported the need for treatment). On the other hand, there may also be other barriers, as only about two-thirds of those who perceived the need for treatment had actually received it.

The second major finding is that the quality of treatment received by individuals with anxiety disorders seems to be suboptimal, as only about one-third of treated cases met the criteria for defining the possible appropriate treatment. Thus, less than 1 in 10 people with anxiety disorders received appropriate treatment within a given year. The treatment gap was much larger in less wealthy countries. People with comorbid mental disorders had a higher perception of the need for care and a higher probability to receive appropriate treatment. The results of this study are consistent with previous studies conducted in primary healthcare setting and with the reports on undertreatment of depressive disorders and of common psychic disorders, in general [37]. The findings provide an overview of the treatment gap in anxiety disorders and indicate the need for improving the access to care in all countries, especially in low- / middle-income countries.

There is growing evidence that mind-body medicine techniques, such as mindfulness meditation and relaxation, can be effective. Mind-body therapies can improve a wide range of general medical conditions, including chronic pain, coronary heart disease, headaches and insomnia, among others. Nearly half of people with anxiety disorders in the United States believe that mind-body therapies are “very helpful” for their condition [38]. Exercises are another potentially effective treatment consideration. Research has shown that the prescribed physical exercises can be effective in reducing the anxiety symptoms and, potentially, even in the treatment of anxiety disorders [39], in addition to their well-recognized benefits for physical health. The literature suggests that the use of cognitive-behavioural therapy can improve the physical capacity of people with pain-related anxiety, independently of any physical treatment modality [40].

A lower share of individuals with anxiety disorders perceive the need for treatment (41.3%), compared to those with depression (56.7%) [41]. Moreover, the share of people receiving treatment is lower among people with anxiety disorders, than among those with depression. The average delay between the onset of the disorder and the request for treatment is much longer for anxiety disorders than for major depressive disorder [42]. Finally, the share of people who receive appropriate treatment is also lower among those with anxiety disorders (9.8%) and considerably lower than among people

cognitiv-comportamentale poate îmbunătăți capacitatea fizică a celor cu anxietate legată de durere, independent de orice modalități de tratament fizic [40].

O proporție mai mică de indivizi cu tulburări de anxietate percep o nevoie de tratament (41,3%) în comparație cu cei cu depresie (56,7%) [41]. De asemenea, proporția celor care primesc tratament este mai mică în rândul persoanelor cu tulburări de anxietate, decât în rândul celor cu depresie. Și întârzierea medie între debutul tulburării și solicitarea tratamentului este mult mai lungă pentru tulburările de anxietate decât pentru tulburarea depresivă majoră [42]. În cele din urmă, proporția care primește un tratament adecvat este, de asemenea, mai mică pentru cei cu tulburări de anxietate (9,8%) și considerabil mai mică decât pentru cei cu tulburare depresivă majoră (16,5%) [43]. Diferențele de severitate a simptomelor pot contribui la diferențe în ratele de utilizare. Comorbiditatea tulburărilor mentale arată o asociere importantă cu percepția necesității de îngrijire. Acest lucru se datorează probabil unei severități mai mari a simptomelor în rândul persoanelor cu anxietate comorbidă.

Oportunități, provocări, perspective

Anxietatea și tulburările asociate sunt, în general, definite prin caracteristicile anxietății excesive, fricii, îngrijorării și evitării. În timp ce anxietatea poate fi o parte normală a vieții de zi cu zi, tulburările de anxietate sunt asociate cu afectarea funcțională și provoacă suferință sau tulburări semnificative, din punct de vedere clinic, în domeniile sociale, profesionale sau în alte domenii importante de funcționare. Tulburările de anxietate constituie o problemă majoră clinică și de sănătate publică, fiind asociate cu un risc semnificativ crescut de mortalitate, iar co-apariția acestor tulburări a dus la un risc crescut de deces. Datorită prevalenței ridicate a tulburărilor de anxietate, excesul de mortalitate asociat are un impact imens asupra sănătății publice. O meta-analiză recentă a indicat că aproximativ cinci milioane de decese la nivel mondial, se pot atribui tulburărilor de dispoziție și anxietate în fiecare an [45]. Pentru clinicieni este, de asemenea, important să ne dăm seama că tulburările de anxietate și depresia sunt asociate cu o mortalitate crescută atât din cauze naturale, cât și nenaturale și că evaluarea sănătății fizice la acești pacienți este întotdeauna importantă. Ratele scăzute de recunoaștere a tulburărilor de anxietate au fost descrise la nivelul asistenței primare [46].

Alegerea tratamentului psihologic sau farmacologic depinde de factori precum preferința și motivația pacientului, capacitatea pacientului de a se angaja în tratament, severitatea bolii, abilitățile și experiența clinicienilor, disponibilitatea tratamentelor psihologice, răspunsul anterior al pacientului la tratament și prezența tulburărilor medicale sau psihiatrice comorbide. Eficacitatea terapiei cognitiv comportamentale pentru toate tulburările de anxietate a fost demonstrată într-un număr mare de studii controlate care au demonstrat superioritate acestei terapii [49]. Terapia cognitiv comportamentală poate fi administrată eficient ca terapie individuală sau de grup pentru majoritatea anxietății și tulburărilor conexe. În plus, o varietate de formate de intervenție auto-direcționate

with major depressive disorder (16.5%) [43]. Differences in symptom severity may determine differences in the utilization rates. The comorbidity of psychic disorders shows an important association with the perception of the need for care. This fact is probably due to a higher severity of symptoms among people with comorbid anxiety.

Opportunities, challenges, prospects

Anxiety and the associated disorders are generally characterized by excessive anxiety, fears, worries and avoidance. While anxiety can be a normal part of daily life, anxiety disorders are associated with functional impairment and cause suffering or clinically significant disturbances in social, occupational or other important areas of functioning. Anxiety disorders are a major clinical and public health problem and are associated with a significantly high risk of mortality and the co-occurrence of these disorders has led to an increased risk of death. Due to the high prevalence of anxiety disorders, the associated excessive mortality has a huge impact on public health. A recent meta-analysis has showed that approximately five million deaths worldwide can be attributed to mood and anxiety disorders each year [45]. For the clinicians, it is also important to realize that anxiety disorders and depression are associated with a high mortality for both natural and unnatural causes, and that assessing the physical health of such patients is always important. The low rates of recognition of anxiety disorders have been described at the level of primary healthcare [46].

The choice of the psychological or pharmacological treatment depends on such factors as patient preference and motivation, the patient's capacity to engage in treatment, the severity of the disease, the skills and experience of the clinicians, the availability of psychological treatments, the patient's previous response to treatment and the presence of comorbid medical or psychiatric disorders. The effectiveness of cognitive-behavioural therapy for all anxiety disorders has been proved in a large number of controlled studies that revealed the superiority of this therapy [49]. The cognitive-behavioural therapy can be efficiently administered as an individual or a group therapy for most anxiety and related disorders. Moreover, a variety of self-directed or minimal intervention formats have shown significant improvements in symptoms.

The low level of the perceived need for care among people with anxiety disorders may be due to the low level of mental health literacy [47]. Efforts are needed in both areas (for example, enhancing the detection rates in primary healthcare and raising the public awareness about the potential benefits of the existing therapies). Health literacy and awareness should be promoted in countries with a low perception of the needs, particularly in low- / middle-income countries.

SARS-CoV-2 virus pandemic and mental health

The COVID-19 pandemic crisis that has alerted the world is a new challenge, full of uncertainty for each of us. Awareness of the various studies conducted in this field and conducting our own research will increase our capacity to successfully

sau minime au demonstrat îmbunătățiri semnificative ale simptomelor.

Nivelul scăzut al nevoii percepute de îngrijire în rândul persoanelor cu tulburări de anxietate se poate datora nivelurilor scăzute de alfabetizare a sănătății mintale [47]. Sunt necesare eforturi în ambele domenii (de exemplu, creșterea ratelor de detectare în îngrijirea primară și în conștientizarea beneficiilor potențiale ale terapiilor existente în rândul publicului). Alfabetizarea și conștientizarea în materie de sănătate ar trebui promovate în țările cu percepție redusă a nevoilor, în special în țările cu venituri medii mici / mici.

Pandemia generată de virusul SARS-CoV-2 și sănătatea mintală

Criza pandemică COVID-19, care a alarmat întreaga lume, este o nouă provocare, plină de incertitudine pentru fiecare dintre noi. Conștientizarea diferitelor studii efectuate în acest domeniu și efectuarea propriilor noastre cercetări, ne vor spori disponibilitatea de a depăși cu succes problemele psihosociale create de pandemia COVID-19.

Având în vedere propagarea sa rapidă, pandemia COVID-19 provoacă dezechilibre majore, tulburări sociale și, respectiv, psihologice care influențează direct sau indirect asupra fiecăruia dintre noi. Astfel, pe măsură ce pandemia de coronavirus se răspândește rapid în întreaga lume, provoacă un nivel considerabil de frică și îngrijorări în rândul populației, în special în rândul anumitor grupuri, cum ar fi vârstnicii, îngrijitorii și persoanele cu condiții de sănătate subiacente.

Identificarea problemelor psihosociale cauzate de pandemia COVID-19 și discuțiile despre acestea ne vor spori cunoștințele despre impactul pandemiei COVID-19 asupra vieții personale și sociale a oamenilor.

Conform datelor furnizate de Centrul de Resurse Coronavirus de la Universitatea Johns Hopkins din SUA, începând cu 13 mai 2020, aproximativ 1,39 milioane de cazuri de infecție COVID-19, au fost raportate în Statele Unite (de către Centers for Disease Control and Prevention) și peste 4,3 milioane de cazuri de COVID-19 au fost raportate de 188 de țări [32].

În ceea ce privește sănătatea mintală publică, principalul impact psihologic al pandemiei COVID-19 constă în creșterea ratelor de stres și / sau anxietate în rândul populației generale. Pe măsură ce se introduc noi măsuri de protecție, în special autoizolarea, efectele lor asupra activității și stilului de viață al multor persoane vor fi singurătatea crescută, depresia, consumul de alcool și droguri, comportamentul auto-vătămător și tendințele de sinucidere. Persoanele cu vulnerabilități preexistente la tulburări psihiatrice vor fi afectate în mod deosebit de exacerbarea simptomelor legate de stresul cauzat de pandemia COVID-19.

În plus, este necesar să se dezvolte o serie de scenarii COVID-19 pentru elaborarea de politici comunitare în domeniul sănătății publice și să se dezvolte timpuriu și târziu, precum și intervenții temporare, pe termen scurt și permanente pentru a elimina efectele pandemiei.

Pe fonul crizei economice din ce în ce mai evidente, cu numeroase dificultăți și claritate legate de această pandemie,

overcome the psychosocial problems created by the COVID-19 pandemic.

Given its rapid spread, the COVID-19 pandemic causes major imbalances, social and, respectively, psychological disturbances which directly or indirectly influence on each of us. Thus, as the coronavirus pandemic rapidly spreads around the world, it causes a considerable level of fear and concern among the population, especially among certain groups, such as the elderly, caregivers and people with underlying health conditions.

Identifying and discussing the psychosocial problems caused by the COVID-19 pandemic will increase our knowledge about the impact of the COVID-19 pandemic on people's personal and social lives.

According to the data provided by the Coronavirus Resource Centre at Johns Hopkins University in the United States, since the 13th of May 2020, approximately 1.39 million cases of COVID-19 infection have been reported in the United States (by the Centres for Disease Control and Prevention) and over 4.3 million cases of COVID-19 have been reported by 188 countries [32].

As far as public mental health is concerned, the main psychological impact of the COVID-19 pandemic is the increase in stress and / or anxiety rates among the general population. The effects of establishing new protection measures, especially self-isolation, will increase loneliness, depression, alcohol and drug use, self-harming behaviour and suicidal tendencies in the activity and the lifestyle of many people. People with pre-existing vulnerabilities to psychiatric disorders will be particularly affected by the exacerbation of stress-related symptoms caused by the COVID-19 pandemic.

In addition, it is necessary to develop a set of COVID-19 scenarios for drafting community policies in the field of public health and to develop early and late, as well as temporary, short-term and permanent interventions to eliminate the effects of the pandemic. In the context of the increasingly obvious economic crisis, with many difficulties and unclarity related to this pandemic, suicidal ideas can appear especially in sensitive people, with a low mental resistance. Such people require immediate consultation by a mental health professional or a referral for a possible emergency psychiatric hospitalization.

Conclusions

The current conceptualization of the etiology of anxiety disorders includes an interaction of psychosocial factors, for example, person adversity, stress or trauma, and a genetic vulnerability, which shows itself in neurobiological and neuropsychological dysfunctions. The evidence related to the potential biomarkers of anxiety disorders in the field of neuroimaging, genetics, neurochemistry, neurophysiology and neurocognition has been summarized in two recent consensus papers [48]. Despite the comprehensive and high-quality neurobiological research in the field of anxiety disorders, reviews show that no specific biomarkers of anxiety disorders have been identified yet. Thus, it is difficult to make recommendations for any specific biomarkers (for example, genetic

ideile sinucigașe se pot contura în special la persoanele sensibile, cu o rezistență mintală scăzută. Astfel de persoane necesită consultarea imediată de către un profesionist din domeniul sănătății mintale sau o recomandare pentru o posibilă spitalizare psihiatrică de urgență.

Concluzii

Conceptualizarea actuală a etiologiei tulburărilor de anxietate include o interacțiune a factorilor psihosociale, de exemplu, adversitatea persoanei, stresul sau trauma și o vulnerabilitate genetică, care se manifestă în disfuncții neurobiologice și neuropsihologice. Dovezile pentru potențiali biomarkeri pentru tulburările de anxietate în domeniile neuroimagingului, geneticii, neurochimiei, neurofiziologiei și neurocogniției au fost rezumate în două lucrări de consens recente. [48]. În ciuda cercetărilor neurobiologice cuprinzătoare și de înaltă calitate în domeniul tulburărilor de anxietate, recenziile indică faptul că biomarkerii specifici pentru tulburările de anxietate nu au fost încă identificați. Astfel, este dificil să se dea recomandări pentru biomarkeri specifici (de exemplu, polimorfisme genetice), care ar putea ajuta la identificarea persoanelor cu risc de tulburare de anxietate.

Dezvoltarea unei abordări adecvate a pacienților cu tulburări de anxietate și condiții medicale generale comorbide necesită implicarea unei echipe multidisciplinare, cu accent pe recunoașterea timpurie a factorilor de risc și tratamentul adecvat. Factorii personali, sociali și bolii pot interveni fiecare pentru a întârzia sau complica tratamentul.

Toți pacienții cu tulburări de anxietate necesită discuții de susținere și atenție la problemele emoționale asociate cu tulburarea de anxietate. Psihoeducația include informații despre fiziologia simptomelor corporale ale reacțiilor de anxietate și justificarea posibilităților de tratament disponibile. Mulți pacienți pot necesita intervenții formale de tratament psihologic, care se fac mai ales în ambulatoriu. Este o opinie comună că pacienții cu tulburări de anxietate tratați cu medicamente prezintă recidivă imediată după oprirea medicației, în timp ce câștigurile de terapii psihologice sunt menținute luni sau ani de la întreruperea tratamentului. Acest lucru ar oferi terapii psihologice un avantaj considerabil față de tratamentul medicamentos de anxietate.

Referințe / references

1. Pedersen C., Mors O., Bertelsen A. *et al.* A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders. *JAMA Psychiatry*, 2014; 71: 573-81.
2. Remes O., Brayne C., van der Linde R. *et al.* A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. *Brain and Behavior*, 2016; 6: e00497.
3. Baxter A., Scott K., Vos T., Whiteford H. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med.*, 2013; 43: 897-910.
4. Jacobi F., Hofler M., Strehle J. *et al.* Mental disorders in the general population: study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH). *Nervenarzt*. 2014; 85 (1): 77-87.
5. Kessler R., Demler O., Frank R. *et al.* Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N. Engl. J. Med.*, 2005; 352 (24): 2515-2523.
6. Whiteford H., Degenhardt L., Rehm J. *et al.* Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2013; 382: 1575-86.
7. Rubio G., Lopez-Ibor JJ Jr. What can be learnt from the natural history of anxiety disorders? *Eur Psychiatry*, 2007; 22 (2): 80-86.
8. Kessler R., Chiu W., Demler O. *et al.* Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*, 2005; 62 (6): 617-627.
9. Alonso J., Angermeyer M., Bernert S. *et al.* 12-Month comorbidity

polymorphisms) that could help identify the people at risk of an anxiety disorder.

In order to develop an appropriate approach to patients with anxiety disorders and with comorbid general medical conditions, it is necessary to involve a multidisciplinary team, with an emphasis on early recognition of risk factors and on the appropriate treatment. Personal, social and disease factors can intervene to delay or complicate the treatment.

All patients with anxiety disorders need supportive discussions and attention should be paid to the emotional issues associated with anxiety disorder. Psychoeducation includes information about the physiology of bodily symptoms of anxiety reactions and a rationale for the available treatment options. Many patients may need formal psychological treatment interventions, which are mainly performed in an outpatient setting. There is a common opinion that patients with anxiety disorders treated with medication have a relapse immediately after stopping the medication, while the gain from the psychological therapies are maintained for months or years after stopping the treatment. This fact would mean a considerable advantage of psychological therapies over drug treatment of anxiety.

- patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 2004; 420: 28-37.
10. Whiteford H., Degenhardt L., Rehm J. *et al*. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2013; 382: 1575-86.
 11. Kessler R., Aguilar-Gaxiola S., Alonso J. *et al*. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, 2009; 18: 23-33.
 12. Saha S., Stedman T., Scott J. The co-occurrence of common mental and physical disorders within Australian families: A national population-based study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2013; 47: 754-761.
 13. Whiteford H., Ferrari A., Degenhardt L. *et al*. The global burden of mental, neurological and substance use disorders: an analysis from the global burden of disease study 2010. *PLoS One*, 2015; 10: e0116820.
 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; 18: 162-214. doi: 10.1080/15622975.2016.1190867.
 15. Zhao F-L., Xie F., Hu H. *et al*. Transferability of indirect cost of chronic disease: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoeconomics*, 2013; 31: 501-508.
 16. Gustavsson A., Svensson M., Jacobi F. *et al*. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2011; 21: 718-779.
 17. Anxiety disorders; inb Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.dsm05.
 18. Wilk J., West J., Narrow W. *et al*. Comorbidity patterns in routine psychiatric practice: is there evidence of underdetection and underdiagnosis? *Compr Psychiatry*, 2006; 47: 258-264.
 19. El-Gabalawy R., Mackenzie C., Shooshtari S. *et al*. physical health conditions and anxiety disorders: a population-based exploration of prevalence and health outcomes among older adults. *Gen Hosp Psychiatry*, 2011; 33: 556-564.
 20. Raposo S., El-Gabalawy R., Erickson J. *et al*. Associations between anxiety disorders, suicide ideation, and age in nationally representative samples of Canadian and American adults. *J. Anxiety Disord*, 2014; 28: 823-829.
 21. Norman S., Lang A. The functional impact of anxiety sensitivity in the chronically physically ill. *Depress Anxiety*, 2005; 21: 154-160.
 22. Scott K., Lim C., Al-Hamzawi A. *et al*. Association of mental disorders with subsequent chronic physical conditions: World Mental Health surveys from 17 countries. *JAMA Psychiatry*, 2016; 73: 150-158.
 23. El-Gabalawy R., Mackenzie C., Pietrzak R. *et al*. A longitudinal examination of anxiety disorders and physical health conditions in a nationally representative sample of US older adults. *Exp Gerontol*, 2014; 60: 46-56.
 24. Härter M., Conway K., Merikangas K. Associations between anxiety disorders and physical illness. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2003; 253: 313-320.
 25. Wittauer C., Ajdacic-Gross V., Meyer A. *et al*. Associations of specific phobia and its subtypes with physical diseases: an adult community study. *BMC Psychiatry*, 2016; 16: 155.
 26. Black P. Stress and the inflammatory response: a review of neurogenic inflammation. *Brain Behav Immun*, 2002; 16: 622-653.
 27. Lupien S., McEwen B., Gunnar M. *et al*. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*, 2009; 10: 434-445.
 28. McEwen B. Protection and damage from acute and chronic stress: allostasis and allostatic overload and relevance to the pathophysiology of psychiatric disorders. *Ann N Y Acad Sci*, 2004; 1032: 1-7.
 29. Smith J., Randall C. Anxiety and alcohol use disorders: comorbidity and treatment considerations. *Alcohol Res*, 2012; 34: 414-431.
 30. Chartier-Otis M., Perreault M., Bélanger C. Determinants of barriers to treatment for anxiety disorders. *Psychiatr Q*, 2010; 81: 127-138.
 31. Nieto S., Patriquin M., Nielsen D. *et al*. Don't worry; be informed about the epigenetics of anxiety. *Pharmacol Biochem Behav*, 2016; 146-147: 60-72.
 32. Cuijpers P., Vogelzangs N., Twisk J. *et al*. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. *Am J Psychiatry*, 2014; 171: 453-62.
 33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5082973/>
 34. Nock M., Hwang I., Sampson N. *et al*. Cross-national analysis of the associations among mental disorders and suicidal behavior: findings from the WHO World Mental Health Surveys. *PLoS Med*, 2009; 6: e1000123.
 35. Lack D., Holt R., Baldwin D. Poor monitoring of physical health in patients referred to a mood disorders service. *Ther. Adv. Psychopharmacol*, 2015; 5: 22-5.
 36. Maron E., Nutt D. Biological predictors of pharmacological therapy in anxiety disorders. *Dialog. Clin. Neurosci*, 2015; 17: 305-317.
 37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6008788/#R21>
 38. Wolsko P., Eisenberg D., Davis R. *et al*. Use of mind-body medical therapies. *J. Gen. Intern. Med*, 2004; 19: 43-50.
 39. Asmundson G., Fetzner M., Deboer L. *et al*. Let's get physical: a contemporary review of the anxiolytic effects of exercise for anxiety and its disorders. *Depres. Anxiety*, 2013; 30: 362-373.
 40. McCracken L., Gross R., Eccleston C. Multimethod assessment of treatment process in chronic low back pain: comparison of reported pain-related anxiety with directly measured physical capacity. *Behav. Res. Ther*, 2002; 40: 585-594.
 41. Thornicroft G., Chatterji S., Evans-Lacko S. *et al*. Undertreatment of people with major depressive disorder in 21 countries. *British Journal of Psychiatry*, 2017; 210: 119-124.
 42. Wang P., Angermeyer M., Borges G. *et al*. Delay and failure in treatment seeking after first onset of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry*, 2007; 6: 177-185.
 43. Saris I., Aghajani M., van der Werff S. *et al*. Social functioning in patients with depressive and anxiety disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2017; 136: 352-361.
 44. Hinton D., Lewis-Fernandez R. The cross-cultural validity of post-traumatic stress disorder: implications for DSM-5. *Depress. Anxiety*, 2011; 28: 783-801.
 45. Olariu E., Forero C., Castro-Rodriguez J. *et al*. Detection of anxiety disorders in Primary Care: a meta-analysis of assisted and unassisted diagnoses. *Depress. Anxiety*, 2015; 32: 471-484.
 46. Hoffman S., Smits J. Cognitive behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2008; 69: 621-632.
 47. Somers J., Goldner E., Waraich P. *et al*. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Can. J. Psychiatry*, 2006; 51: 100-113.
 48. 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; 18 (3): 162-214.
 49. Bandelow B., Reitt M., Rover C. *et al*. Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*, 2015; 30 (4): 183-192.
 50. https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766293?g_uestAccessKey=ad172da2-98b0-4429-8a82_f5b83af6ecf6&utm_source=silverchair&utm_medium=email&-utm_campaign=article_alert-jama&utm_content=olf&utm_term=051520