

МЕЖДУНАРОДНОЕ ОБЩЕСТВО
ПО ИЗУЧЕНИЮ И ЭФФЕКТИВНОМУ КОНТРОЛЮ СТРЕССА
И СВЯЗАННЫХ С НИМ РАССТРОЙСТВ

Е.С. Акарачкова, О.В. Котова, Л.Р. Кадырова

Пандемия COVID-19. Стресс-связанные последствия

Учебное пособие для врачей



Москва 2020

УДК 616.8-008.64:578.834.1

ББК 56.14-324+52.639.238

А 382

Авторы:

Акарачкова Е.С. – д.м.н., невролог, президент Международного общества по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств

Котова О.В. – к.м.н., невролог, психиатр, ФГБУ НМИЦ кардиологии, вице-президент Международного общества «Стресс под контролем»

Кадырова Л.Р. – к.м.н., невролог, КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, специалист Международного общества «Стресс под контролем»

Пандемия COVID-19. Стресс-связанные последствия. Учебное пособие для врачей. Издание второе, исправленное и дополненное. – М.: ООО «Медицина-Информ», 2020. – 32 с.

ISBN 978-5-6043024-1-5

Рецензенты:

Прусаков В.Ф. – д.м.н., профессор кафедры детской неврологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Данилова Т.В. – д.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

В учебном пособии рассматриваются соматические, психологические и поведенческие последствия пандемии коронавирусной инфекции, повлекшей за собой изменение образа жизни жителей России на длительное время. Представлен комплекс мер, позволяющих преодолеть стресс и его негативные последствия.

Учебное пособие предназначено для неврологов, терапевтов, клинических фармакологов, инфекционистов, врачей общей практики, психиатров, реабилитологов. Может служить учебным пособием для студентов медицинских вузов и факультетов, слушателей циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки, клинических ординаторов.

ISBN 978-5-6043024-1-5

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	2
I. Термины и определения	3
II. Психофизиология стресса и его клинические проявления.....	4
III. Ранние и отдаленные последствия пандемии	5
IV. Соматические стресс-связанные последствия пандемии	6
V. Психические стресс-связанные последствия пандемии.....	7
Тревожные расстройства	7
Депрессивные расстройства.....	9
Выгорание у медицинских работников.....	10
Конверсионные расстройства	11
VI. Поведенческие стресс-связанные последствия пандемии	11
VII. Когда нужна помощь психиатра	12
VIII. Терапия стресс-связанных последствий пандемии.....	12
Медикаментозное лечение	12
Немедикаментозное лечение.....	21
Психотерапия	21
Основы стрессоустойчивости	21
Заключение	25

ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г. объявила пандемией вспышку новой инфекции COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Возбудителем данного заболевания является SARS-CoV-2 – вирус, относящийся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*. В настоящее время накоплены сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания, однако многие аспекты требуют дальнейшего изучения. Главным принципом ведения пациентов остается раннее выявление и изоляция.

Страх перед болезнью, самоизоляция/карантин, снижение качества жизни резко повысили уровень стресс-связанных расстройств среди населения. В этой связи необходимо внедрение лечебно-профилактических мероприятий для снижения риска ранних и отдаленных последствий, вызванных пандемией COVID-19, и содействия социальной стабильности.

Ключевым моментом снижения уровня психосоциального напряжения населения в условиях самоизоляции/карантина является донесение достоверной информации о коронавирусной инфекции, особенно в условиях «инфодемии» (переизбыток информации в социальных сетях и СМИ), которая представляет серьезный риск для психического здоровья населения во время пандемии. Поэтому необходимо отметить, что к настоящему времени достоверно известно, что [1]:

- вирус может поражать пациентов всех возрастов;
- COVID-19 может протекать как бессимптомное носительство, ОРЗ и пневмония;
- тяжелые случаи заболевания с большей вероятностью развиваются у лиц пожилого и старческого возраста и лиц с сопутствующими заболеваниями;
- плохими прогностическими факторами являются мужской пол, возраст ≥ 60 лет, исходная диагностированная тяжелая пневмония и задержка в постановке диагноза, множественная инфильтрация легких, лимфопения, бактериальная коинфекция, курение, артериальная гипертензия;
- согласно отчетам ВОЗ общий уровень смертности от COVID-19 составил 2,9%;
- на сегодняшний день эффективное лечение COVID-19 отсутствует;
- в настоящее время самоизоляция / карантинные меры являются единственным способом предотвращения распространения SARS-CoV-2 [2].

I. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

SARS-CoV-2 – биологический стрессор (фактор, изменяющий гомеостаз при попадании в организм).

Карантин/самоизоляция – мощный психосоциальный стрессор.

Стресс – универсальная физиологическая реакция на воздействие стрессорного фактора, которая состоит из совокупности неспецифических реакций организма, в первую очередь изменения активности нервной и эндокринной систем, таким образом, стресс – это ответ системы «мозг – тело» на стрессор.

Дистресс – отрицательный стресс, вызывающий дезадаптацию с последующим развитием заболеваний; дистресс, как правило, и есть хронический стресс [3].

Инфодемия – переизбыток информации в социальных сетях и СМИ в период пандемии.

Связанные со стрессом расстройства – широкий спектр заболеваний и патологических состояний, в основе этиологии и патогенеза которых лежат механизмы неадекватного стрессорного ответа.

Симптомы стресса (напряжения), которые испытывает человек, отражают его индивидуальную уязвимость. Субъективное восприятие стресса в сочетании с индивидуальными генетическими, биологическими, психологическими различиями в поведении могут приводить к развитию негативных последствий стресса.

II. ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ СТРЕССА И ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

В ответ на стрессорное воздействие развиваются четыре основных физиологических эффекта:

1. Кровоток перераспределяется от кожи, кишечника и других внутренних органов к мышцам и мозгу.
2. Глюкоза и жирные кислоты мобилизуются из депо в кровеносное русло для обеспечения доступной энергии.
3. Повышается уровень бдительности через обострение сенсорных процессов, таких как зрение и слух.
4. Уменьшается эффективность работы иммунной системы и восстановительных процессов, а также изменяется работа внутренних органов.

Перечисленные эффекты играют важную положительную роль во время экстренных стрессовых ситуаций, когда требуется мобилизация ресурсов, чтобы справиться с воздействием стрессоров. Но данные эффекты начинают представлять риск для здоровья, если они поддерживаются в течение длительного периода, случаются часто или с высокой интенсивностью, приводя к развитию соматических, поведенческих и психологических расстройств.

В ответ на стрессор вегетативная нервная и эндокринная системы изменяют свою активность, что приводит к мобилизации ресурсов организма. Вегетативная нервная система (симпатическая и парасимпатическая) участвует в реализации стрессорной реакции через контроль реакций внутренних органов на стресс. Симпатическая нервная система занимает центральное место в активирующих реакциях, таких как реакция на стресс. Парасимпатическая нервная система играет ключевую роль в восстановительных процессах, таких как релаксация, и накоплении энергетических ресурсов. Стрессорное воздействие вызывает выброс катехоламинов в кровоток, в первую очередь адреналина (эпинефрина), что приводит к симпатической активации. Происходит прямое воздействие катехоламинов на центральную нервную систему, особенно на ретикулярную формацию. Ее стимуляция приводит к перенапряженному бодрствованию, а также оповещает (предупреждает) о состояниях, связанных с изменениями гомеостаза при стрессовых ситуациях.

Эндокринная система – это второй участник системного ответа «мозг – тело» на стрессор. К гормонам, связанным со стрессом, относятся адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол, глюкагон, адреналин (эпинефрин), норадреналин (норэпинефрин), тиреоидный гормон и гормон роста. В ситуациях острого стресса, к которому развивается адекватная адаптация и происходит поддержание гомеостаза, реализуется аллостатическое регулирование (аллостаз). Длительно сохраняющийся стресс повреждает механизмы саморегуляции организма, что приводит к нарушениям биоритмов (сон и бодрствование, суточные колебания уровня гормонов,

ритмов дыхания и сердцебиения, проницаемости различных тканевых барьеров), угнетению иммунной системы и подавлению неспецифических защитных реакций. Дистресс и последующая депрессия ослабляют иммунитет и осложняют течение и прогноз любого соматического заболевания, включая инфекционные [4, 5].

В результате пандемии COVID-19 появился новый термин «поведенческая иммунная система» (the behavioral immune system), обозначающий набор психологических и поведенческих механизмов, позволяющих человеку, с одной стороны, опознавать инфекции, вредные вещества или паразитов, вызывающих болезни, с другой — выполнять рекомендации медицинских работников для предотвращения заболеваний. Поведенческая иммунная система играет важную роль как в развитии пандемии, так и в выходе из нее. Люди могут испытывать отрицательные эмоции (например, брезгливость, отвращение, беспокойство и т. д.) и демонстрировать негативную когнитивную оценку для самозащиты. Столкнувшись с потенциальной угрозой заболевания, люди склонны развивать избегающее поведение (например, избегать контактов с людьми с симптомами, напоминающими симптомы пневмонии) и соблюдать социальные нормы (например, социальное дистанцирование) [6].

III. РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПАНДЕМИИ

Эмоционально-поведенческие последствия пандемии разделяют на ранние и отдаленные. Ранние эмоционально-поведенческие последствия возникают до, во время карантина/самоизоляции и в течение 4 недель после, отдаленные — через 4 недели после завершения карантина/самоизоляции. К ранним последствиям относят страх, отрицание, гнев, дистресс, инсомнию, тревогу, депрессию и стигматизацию, к отдаленным — тревожные расстройства (посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), панические атаки [ПА]), депрессию, злоупотребление алкоголем и другими психотропными веществами, избегание медработниками общения с пациентами, отказ от работы. По результатам анализа ранних последствий пандемии COVID-19 установлено, что отрицательные эмоции (например, тревога, депрессия и возмущение) усиливались с течением времени, повышалась чувствительность к социальным рискам, в то время как количество положительных эмоций (например, ощущение счастья) и удовлетворенность жизнью уменьшились. Люди больше заботились о своем здоровье и семье, но меньше отдыхали [7].

Установлено, что люди с подтвержденным диагнозом или подозрением на COVID-19:

- могут испытывать страх перед тяжестью и последствиями болезни;
- могут испытывать одиночество, отрицание, беспокойство, депрессию, бессонницу и отчаяние, что может снизить приверженность лечению;

- могут иметь повышенный уровень агрессии и риск самоубийства;
- могут испытывать беспокойство из-за неуверенности в состоянии их здоровья и страдать от развития обсессивно-компульсивных симптомов, таких как многократное измерение температуры и избыточная обработка антисептиками рук, предметов и поверхностей.

Строгий карантин и обязательная политика отслеживания контактов со стороны органов здравоохранения могут вызвать социальное неприятие, финансовые потери, дискриминацию и стигматизацию больных. Кроме того, ограниченные знания о COVID-19 и тревожные новости могут вызвать беспокойство и страх в обществе [8].

Учитывая опыт Китая по преодолению пандемии COVID-19, Национальная комиссия здравоохранения Китая в январе 2020 г. утвердила «Принципы экстренного психологического вмешательства в связи с пандемией пневмонии, вызванной COVID-19» для снижения риска негативных последствий. По первоочередности оказания психологической или медицинской помощи были выделены 6 групп населения [9, 10]:

- 1) пациенты с установленным диагнозом COVID-19;
- 2) лица с подозрением на COVID-19;
- 3) работники здравоохранения;
- 4) лица, непосредственно контактирующие с пациентами с COVID-19;
- 5) больные лица с COVID-19, которые отказываются обращаться за помощью;
- 6) остальное население.

IV. СОМАТИЧЕСКИЕ СТРЕСС-СВЯЗАННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПАНДЕМИИ

При длительном или многократно повторяющемся стрессе развиваются или обостряются хронические соматические заболевания. В России распространенность психосоматических расстройств в общемедицинской практике составляет 30–45% [11]. Стресс напрямую или опосредованно участвует в развитии и поддержании ряда соматических нарушений:

- сердечно-сосудистых заболеваний;
- боли в спине и верхних конечностях;
- головной боли;
- желудочно-кишечных расстройств.

И хотя эти соматические нарушения могут иметь другие первичные или вторичные причины, каждое из них может иметь стресс-связанный компонент.

V. ПСИХИЧЕСКИЕ СТРЕСС-СВЯЗАННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПАНДЕМИИ

Психика играет центральную роль в процессах стресса, и врачам следует рассматривать возможность партнерства с психиатрами всякий раз, когда проблемы, связанные со стрессом, не поддаются коррекции. Острые стрессовые события, хронический стресс и психотравма – это все важные риски развития психического расстройства.

Основные психические нарушения, возникающие при стрессе:

- 1) тревожные расстройства, включая острое стрессовое расстройство, ПТСР, паническое расстройство, агорафобию, социальную фобию, обсессивно-компульсивное расстройство и генерализованное тревожное расстройство;
- 2) депрессии различной степени выраженности;
- 3) синдром выгорания, в том числе профессионального, с эмоциональным истощением и редукцией персональных достижений;
- 4) конверсионные реакции, которые могут проявляться, например, в виде острой слепоты, паралича верхней конечности или кисти.

Тревожные расстройства

Тревожные расстройства – часто встречающийся вид стресс-связанных расстройств. На тревогу и неврастению приходится одно из трех обращений в общепсихиатрической практике. В России у пациентов общесоматической выборки преобладают соматоформные, аффективные и тревожно-фобические состояния (28,1%, 26,2% и 20,2% соответственно) [11]. Значимое увеличение тревоги в последние полвека обусловлено двумя причинами:

- ♦ увеличением социальной угрозы (гражданские преступления, внутренние региональные конфликты и террористическая активность);
- ♦ снижением социальной зависимости и межличностной привязанности среди населения, о чем свидетельствует социальная изоляция пожилых людей и одиночество детей, в семьях которых оба родителя на работе, отсутствие «живого» контакта среди людей (замена его социальными сетями).

Тревога – наиболее частое последствие как экстремальных, так и затянувшихся хронических стрессов. Чувство тревоги в период стресса могут испытывать и здоровые люди. Нормальная (физиологическая) тревога обусловлена внешними факторами, связана с угрожающей ситуацией и усиливается адекватно ей в условиях субъективной значимости выбора, при недостатке информации или дефиците времени. Эта тревога является первой стадией стресса. По результатам исследования, проведенного в США, в ситуации с пандемией COVID-19 почти половина опрошенных испытывали серьезный уровень тревоги, 40% опасались, что они

сами или их близкие могут заболеть COVID-19 в тяжелой форме и умереть. При этом симптомы тревоги чаще встречались у женщин и отрицательно коррелировали с возрастом [12]. Близкие результаты были получены ранее в КНР: симптомы выраженной тревоги отмечались у 30% населения, депрессии – у 17% [13], а травматические стрессовые симптомы – у 35%. Также симптоматика чаще наблюдалась у женщин и учащейся молодежи [14].

Хронический или экстремальный стресс способствует формированию патологической тревоги, которая всегда приводит к подавлению (истощению), а не к усилению адаптационных возможностей организма.

Перманентная тревога определяется стойкой и чрезмерной тревогой и беспокойством. Клинически врач выявляет у пациента симптомы и жалобы, характерные для психовегетативного синдрома.

Панические атаки (ПА) – это необъяснимый, мучительный для больного приступ страха или тревоги в сочетании с различными вегетативными (соматическими) симптомами. Это частый вариант эпизодической патологической тревоги, который может появляться на фоне перманентной тревоги. Для постановки диагноза ПА в клинической картине должно быть по меньшей мере 4 из следующих 13 симптомов, которые развиваются внезапно и достигают пика в течение короткого периода времени:

- 1) пульсация, сильное сердцебиение, учащенный пульс;
- 2) потливость;
- 3) озноб, тремор, ощущение внутренней дрожи;
- 4) ощущение неполного вдоха, нехватки воздуха, одышка;
- 5) затруднение дыхания, удушье;
- 6) боль или дискомфорт в левой половине грудной клетки;
- 7) тошнота или абдоминальный дискомфорт;
- 8) ощущение головокружения, неустойчивость, легкость в голове или предобморочное состояние;
- 9) ощущение дереализации (ощущение нереальности или чуждости мира) или деперсонализации (нарушение нормального восприятия себя, т. е. расстройство самовосприятия личности);
- 10) страх сойти с ума, совершить неконтролируемый поступок;
- 11) страх смерти;
- 12) ощущения онемения или покалывания (парестезии) в конечностях;
- 13) ощущение прохождения по телу волн жара или холода.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) возникает как отсроченный или затянувшийся ответ на стрессовое событие (краткое или продолжительное) исключительно угрожающего или катастрофического характера, которое может вызвать глубокий стресс почти у каждого.

Предрасполагающие факторы, такие как личностные особенности (компульсивность, астеничность) или нервное заболевание в анамнезе, могут снизить порог для развития синдрома или усугубить его течение, но они никогда не являются необходимыми или достаточными для объяснения его возникновения.

Введенный в США карантин привел к существенному стрессу среди населения, и его длительность коррелировала с развитием симптомов ПТСР [15]. Фрустрация, страх, чувство одиночества, социальной отгороженности и отчуждения, разочарования и бесперспективности, ожидание угрозы, оживление негативных переживаний из прошлой жизни (флешбэки), яркие образные представления о собственном заражении коронавирусной инфекцией, ночные кошмары, бессонница, раздражительность и вспышки гнева, домашнее насилие, поведение избегания, иррациональные поступки, включая покупку оружия и военной амуниции и импульсивные решения бегства из находящихся на карантине населенных пунктов – вот неполный список проявлений ПТСР, массово наблюдающихся в США в период пандемии COVID-19 [16] и являющихся значимыми факторами риска развития хронического ПТСР [17].

Онлайн-скрининг с использованием нескольких специальных шкал и опросников, проведенный среди более 18 000 человек в Италии в период эпидемического пика COVID-19 с 26 марта по 5 апреля 2020 г. (т. е. среди лиц, уже находящихся на карантине в течение 3–4 недель), выявил, что клинически значимые симптомы ПТСР наблюдались у 37% опрошенных, выраженного стресса – у 22,8%, расстройства адаптации – у 21,8%, тревоги – у 20,8%, депрессии – у 17,3% и бессонницы – у 7,3% респондентов [18]. В жалобах пациента врачу следует искать ранние предупредительные сигналы тревоги, которые могут указывать на то, что у пациента имеет место нефизиологичная стрессорная реакция. Симптомы и ранние предупреждающие сигналы по своей природе могут быть хроническими (из-за неразрешенных эмоций и чувств, связанных со стрессовыми событиями или психотравмами, которые произошли за несколько месяцев или лет ранее) либо эпизодическими (более свежие и специфические стрессорные события или психотравмы):

- нарушения сна (инсомния);
- снижение способности к сосредоточению и концентрации внимания;
- общая слабость и раздражительность;
- мышечное напряжение и боль;
- учащенное сердцебиение;
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Депрессия

В типичных случаях (независимо от степени тяжести) у больного отмечаются пониженное настроение, упадок сил и падение активности. Снижена способность радоваться, получать удовольствие, интересоваться, сосредоточиваться. Обычной является выраженная усталость даже после минимальных усилий. Обычно нарушен сон и снижен аппетит. Самооценка и уверенность в себе почти всегда снижены, даже при легких формах заболевания. Часто присутствуют мысли о собственной виновности и бесполезности. Пониженное настроение, мало меня-

ющееся день ото дня, не зависит от обстоятельств и может сопровождаться так называемыми соматическими симптомами, такими как потеря интереса к окружающему и утрата ощущений, доставляющих удовольствие, пробуждение по утрам на несколько часов раньше обычного времени, усиление депрессии по утрам, выраженная психомоторная заторможенность, тревожность, потеря аппетита, похудание и снижение либидо.

Диагностика депрессии основывается на 10 диагностических критериях:

1. Пониженное или печальное настроение.
2. Утрата интересов или чувства удовольствия.
3. Утомляемость или снижение активности.
4. Нарушения сна.
5. Чувство вины или низкая самооценка.
6. Трудности при сосредоточении.
7. Возбуждение или заторможенность движений или речи.
8. Расстройство аппетита.
9. Суицидальные мысли или действия.
10. Снижение полового влечения.

Основными являются первые два. Остальные симптомы относятся к дополнительным.

Для диагностики депрессии в клинической симптоматике больного должны занимать ведущее место два основных проявления депрессии, которые сочетаются не менее чем с двумя дополнительными симптомами и длятся не менее 2 недель.

Конечно, стрессовые события могут вызывать депрессию, но также врач может столкнуться с ситуацией, когда психическое расстройство и стресс сочетаются или стресс может совпасть с дебютом заболевания, но не стресс определяет заболевание. К счастью, комбинация фармакологического лечения и психотерапии делает депрессию одной из наиболее курабельных проблем.

Важно! У пациентов со стресс-связанными расстройствами могут иметь место суицидальные мысли, наличие которых, а также продуктивной симптоматики или психического заболевания в анамнезе – основание для консультации и ведения пациента исключительно психиатром.

Выгорание

Выгорание может быть результатом хронического интенсивного стресса и часто проявляется слабостью и снижением работоспособности. Эмоциональное истощение может быть единственным кардинальным симптомом выгорания. Наибольший риск выгорания имеют представители помогающих профессий, которые находятся под психологическим давлением профессиональных факторов и имеют

ограниченную психосоциальную поддержку. В этом отношении профессия медицинского работника является одной из наиболее уязвимых в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции из-за чрезмерной рабочей нагрузки, опасности физического истощения, формирования страха, эмоциональных расстройств и проблем со сном [8, 19–22].

Конверсионные реакции

Конверсионные реакции могут проявляться в виде острой слепоты, а также изменений в сфере чувствительности или нарушений двигательных функций вплоть до паралича при отсутствии органического поражения нервной системы, т. е. могут страдать только физические функции, которые в норме произвольно контролируются. Может наблюдаться полная или частичная потеря нормальной интеграции между памятью на прошлые события, способностью осознать себя как личность и непосредственными ощущениями и способностью управлять движениями тела. Симптомы часто соответствуют представлению больного о том, как должно было бы проявляться психическое заболевание. Медицинский осмотр и обследование не выявляют каких-либо явных физических или неврологических нарушений.

Все виды диссоциативных расстройств имеют тенденцию к исчезновению через несколько недель или месяцев, особенно если их возникновение связано с каким-либо травмирующим событием в жизни.

VI. ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ СТРЕСС-СВЯЗАННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПАНДЕМИИ

Неблагополучные попытки преодолеть стресс или психотравму проявляются нарушениями поведения, среди которых наиболее частыми являются:

1. Злоупотребление психоактивными веществами, такими как табак, алкоголь и наркотики.
2. Насилие, непредумышленное убийство.
3. Суицид. Ограничение социальной активности, вынужденная изоляция, обострение внутрисемейных проблем, злоупотребление алкоголем (абусы), инсомнии – известные факторы повышенного суицидального риска [23].
4. Повышенная предрасположенность к несчастным случаям, в том числе на производстве.
5. Расстройства пищевого поведения: как недоедание, так и переедание связаны с тревогой и депрессией.

VII. Когда нужна помощь психиатра

Основание для консультации и ведения пациента психиатром:

- ♦ наличие у пациента суицидальных мыслей (даже если пациент утверждает, что никогда не совершит суицид, например, по религиозным соображениям);
- ♦ наличие у пациента суицидальных действий и намерений (например, пациент подбирает метод реализации суицида: оценка высоты падения, количество определенных таблеток и т. д.);
- ♦ наличие продуктивной симптоматики (бред, галлюцинации), психические заболевания в анамнезе.

VIII. ТЕРАПИЯ СТРЕСС-СВЯЗАННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПАНДЕМИИ

Фармакотерапия

Фармакотерапия – важный элемент лечения последствий стресса и профилактики рецидива стресс-связанных расстройств. Далее приводится алгоритм по выбору фармакологической терапии (рис. 1).

Современная психотропная терапия направлена на восстановление баланса нейромедиаторов на разных уровнях структурно-функциональной организации

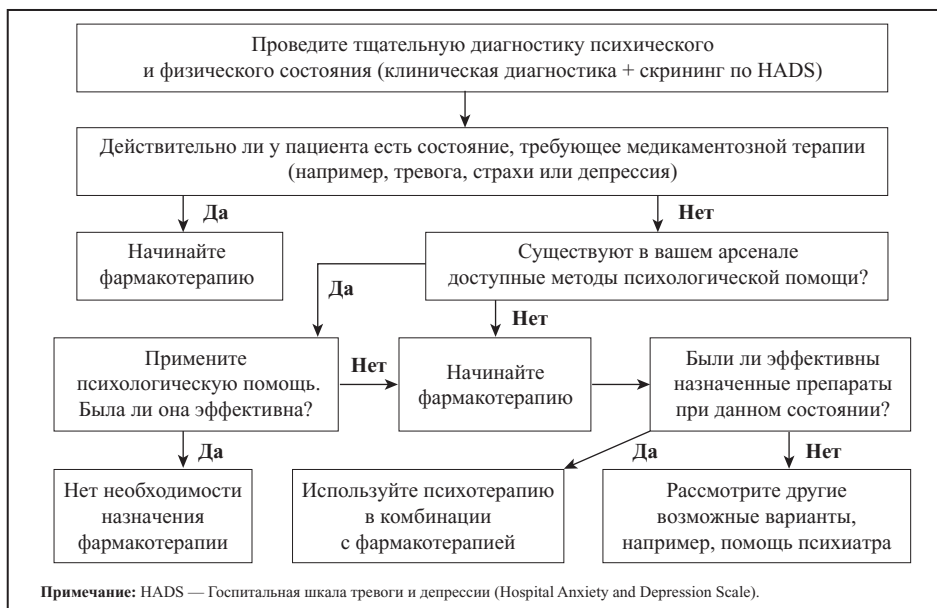


Рис. 1. Алгоритм «Общие принципы фармакотерапии стресс-связанных расстройств»

головного мозга. Блокаторы кальциевых каналов, β -адреноблокаторы, ноотропы, метаболики, сосудистые препараты, витамины малоэффективны для купирования последствий стресса – тревоги и/или депрессии, однако их применяют для симптоматического лечения, что создает условия для лучшей реализации терапевтического эффекта основной психотропной терапии.

К современным эффективным психотропным средствам относятся анксиолитики, антидепрессанты, нейролептики и препараты, определяющие работу NMDA-рецептора.

Анксиолитики

Бензодиазепины (табл. 1) из-за своего неселективного связывания с бензодиазепиновыми рецепторами 2 и 3 подтипов могут вызвать множество побочных эффектов [24].

Бензодиазепины оказывают анксиолитическое (быстро), миорелаксирующее, противосудорожное и седативное действие (сокращают период засыпания, снижают частоту ночных пробуждений, увеличивают общее время сна), при этом они не вызывают инициального обострения тревоги. К побочным эффектам бензодиазепинов относятся:

1. Дневная сонливость.
2. Укорочение быстрого сна.
3. Когнитивная токсичность (снижение памяти, внимания, времени реакции).
4. Антероградная амнезия.
5. Поведенческая токсичность (атаксия и падения).
6. Угнетение дыхания.
7. Толерантность (привыкание) в течение 1–2 недель.
8. Симптомы абстиненции и синдром отмены.

Таблица 1. Наиболее часто назначаемые при тревоге бензодиазепины

Международное непатентованное наименование	Суточная доза (мг)	Скорость развития эффекта	Период полувыведения, $t_{1/2}$ (ч)
Альпрозолом	0,25–10	Средняя	11–16
Дикалия клоразепат	5–50	Высокая	40–50
Диазепам	5–10	Очень высокая	30–100
Лоразепам	2–10	Средняя	10–20
Оксазепам	10–120	Низкая	5–15
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,5–10	Высокая	6–18
Клоназепам	0,5–4	Средняя	18–50
Тофизопам	50–300	Средняя	6–8

9. Риск злоупотребления и физической зависимости.
10. Потенцирование действия алкоголя.
11. Недостаточное влияние на коморбидные соматовегетативные симптомы.
12. Миорелаксация, что может усугубить нарушение функции внешнего дыхания, спровоцировать апноэ во сне.
13. Терапевтический эффект, неонатальная и младенческая смертность при использовании на поздних сроках беременности или во время грудного вскармливания.

Бензодиазепины по профилю переносимости и безопасности не являются средствами первой линии выбора, назначаются коротким курсом (не дольше 1 мес.) и, скорее всего, в большей степени показаны пациентам, испытывающим острый кризис, необычно сильный стресс или инсомнию. Бензодиазепины противопоказаны больным с новой коронавирусной инфекцией, т. к. есть вероятность тяжелого течения инфекции с дыхательными нарушениями, что может усугубиться при назначении бензодиазепинов. Кроме того, лечение бензодиазепинами может ослабить мотивацию личности к поиску эффективного решения для выхода из сложившейся стрессовой ситуации. Задача терапии – сформировать адекватную физиологическую реакцию пациента на стресс и активизировать собственные противотревожные механизмы без истощения ресурсов нервной системы.

Атипичные бензодиазепины (алпразолам, клоназепам, лоразепам) имеют в 3 раза более высокое сродство к бензодиазепиновым рецепторам по сравнению с таковым у типичных бензодиазепинов, поэтому оказывают более мощное влияние. Они не вызывают инициального обострения тревоги. Однако по профилю переносимости и безопасности данные препараты также не являются средствами первой линии выбора. Применение атипичных бензодиазепинов, как и типичных, должно проводиться короткими курсами, иногда они рекомендованы в качестве «бензодиазепинового моста» в первые 2–3 недели инициального периода терапии антидепрессантами.

Исключением является атипичный бензодиазепин тофизопам (Грандаксин) — мягкий анксиолитик с кратковременным действием и широким терапевтическим индексом. Как по химической структуре, так и по клинко-фармакологическому эффекту тофизопам отличается от других производных 1,4-бензодиазепинов. Препарат эффективен при лечении тревожных расстройств, в том числе с коморбидными астенией и апатией. Он лишен перечисленного спектра побочных эффектов атипичных бензодиазепинов (нет седативного, снотворного, миорелаксирующего и противосудорожного эффектов) и не изменяет психомоторную и интеллектуальную активность, не нарушая ежедневную профессиональную деятельность [25]. Препарат относится к дневным транквилизаторам, быстро и эффективно купирует как психические и моторные, так и соматовегетативные симптомы тревоги. Его применение показано при любой тревоге, особенно субпороговой, в клинической картине которой доминируют соматовегетативные проявления,



Грандаксин®

Таблетки 50 мг №20 и №60
ТОФИЗОПАМ

**АНКСИОЛИТИК И
ВЕГЕТОКОРРЕКТОР
БЕЗ СЕДАЦИИ И
МИОРЕЛАКСАЦИИ¹**

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА Грандаксин®

РН П N013243/01. МНН: тофизопам. **Торговое наименование:** Грандаксин®. **Лекарственная форма:** таблетки. **Состав:** 1 таблетка содержит 50 мг действующего вещества – тофизопам. **Фармакотерапевтическая группа:** анксиолитическое средство (транквилизатор). **КОД АТХ: N05BA23. Фармакологические свойства. Фармакодинамика.** Тофизопам является мягким анксиолитиком с кратковременным действием и широким терапевтическим индексом. Точный механизм действия неизвестен. Как по химической структуре, так и по клинико-фармакологическому эффекту тофизопам отличается от других 1,4-бензодиазепинов. Препарат эффективен при лечении тревожных расстройств, в том числе сопровождающихся вегетативными проявлениями, усталостью, апатией. В отличие от других бензодиазепинов, тофизопам не обладает седативным, снотворным, миорелаксирующим и противосудорожным действием. Препарат не оказывает неблагоприятного действия на память, психомоторную и когнитивную функцию, но обладает умеренной стимулирующей активностью. При длительном применении тофизопам не вызывает развитие физической или психической зависимости. **Показания к применению.** Лечение психических (невротических) и психосоматических расстройств, сопровождающихся эмоциональным напряжением, тревогой, вегетативными расстройствами, апатией, усталостью и подавленным настроением. Алкогольный абстинентный синдром. **Противопоказания:** – повышенная чувствительность к тофизопаму, другим производным группы бензодиазепина, а также другим компонентам препарата; – детский возраст до 18 лет; – беременность; – период грудного вскармливания; – состояния, сопровождающиеся выраженным психомоторным возбуждением, агрессивией или выраженной депрессией; – декомпенсированная дыхательная недостаточность; – синдром обструктивного апноэ; – кома; – одновременное применение с такролимусом, сиролимусом, циклоспорином; – дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу моногидрат). **С осторожностью.** Не декомпенсированная хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность в анамнезе, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, органические поражения головного мозга (например, атеросклероз). Пожилые пациенты и пациенты с нарушением функции печени или почек. Совместное применение с опиоидами. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Применение этого препарата при беременности противопоказано. Не рекомендуется его применять во время грудного вскармливания. **Способ применения и дозы. Взрослые.** Обычно рекомендуемая доза: 1–2 таблетки от 1 до 3 раз в день (общая суточная доза от 50 до 300 мг). При нерегулярном применении можно принять 1–2 таблетки. Максимальная доза составляет 300 мг. Постепенное повышение дозы обычно не требуется – лечение можно начинать с необходимой дозы, т.к. препарат хорошо переносим и во время его приема обычно не наблюдается уменьшения активности и психического бодрствования. **Побочное действие:** Нарушения психики: Частота неизвестна: возбуждение, повышенная раздражимость, ощущение психического напряжения, ухудшение аппетита. Нарушения со стороны нервной системы: Бессонница, очень редко препарат может провоцировать судорожные припадки у пациентов с эпилепсией. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: Угнетение дыхания. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Тошнота, рвота, запор, метеоризм, сухость во рту. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: Экзема, скрапатоноподобная экзема. Нарушения со стороны костной, мышечной и соединительной тканей: Напряжение мышц, боль в мышцах. Общие расстройства и нарушения в месте введения: Головная боль, кожный зуд. Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами: В период применения препарата запрещено вождение транспортных средств и/или работа со сложными механизмами, требующими повышенной концентрации внимания. **Условия отпуска.** Отпускают по рецепту.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

GRN_A01_002020 Ревизия



1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Грандаксин

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС», 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

соматизация и дистресс. Назначают Грандаксин по 1–3 таблетки 1–2 раза в день (суточная доза может составлять 50–300 мг). При нерегулярном приеме, например, для симптоматического снятия внутреннего напряжения и тревоги можно применять по 1–2 таблетки в сутки. Данный препарат хорошо переносится и крайне редко вызывает побочные эффекты, особенно непереносимые. При длительном применении не развивается физическая и психическая зависимость.

ГАМК-ергические анксиолитики. Барбитураты. Фенобарбитал — мощный ГАМК-ергический препарат, эффективно купирует тревогу. Входит в состав ряда лекарственных препаратов, однако его побочные эффекты настолько выражены, что это ограничивает его применение. Одновременное применение фенобарбитала с другими седативно действующими препаратами приводит к усилению седативно-гипнотического эффекта и может сопровождаться угнетением дыхания и гипотонией (вплоть до коллапса при совместном применении с гипотензивными средствами). Вызывает привыкание (выявляется примерно через 2 недели лечения), лекарственную зависимость (психическую и физическую), синдром отмены и «отдачи». Постановлением Правительства РФ от 4 февраля 2013 г. № 78 фенобарбитал внесен в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации (список II — психотропные вещества, оборот которых в Российской Федерации ограничен).

Популярные в России препараты из группы ГАМК-ергических наряду с положительным эффектом могут оказывать негативное влияние. Например, при длительном применении γ -амино- β -фенилмасляной кислоты (производное γ -амино-масляной кислоты со свойствами транквилизатора) необходимо контролировать показатели функции печени и картину периферической крови. В последние годы в зарубежной литературе появились данные о возможном развитии зависимости и синдрома отмены [26].

В качестве медикаментозной профилактики и терапии стресса применяются высокоселективные прямые агонисты ГАМК_A-рецептора, усиливающие ГАМК-ергическую трансмиссию, которая необходима, чтобы контролировать работу головного мозга при стрессах и волнении, и при этом не влияющие на другие рецепторные системы, что проявляется в исключительно анксиолитическом действии, например, у препарата этифоксин [27].

У пациентов с резким падением связывающей способности бензодиазепинового участка ГАМК типичной реакцией на стресс является фризинг-реакция. Она проявляется в замедлении психофизиологических процессов и поведенческой дезадаптации. Таким пациентам показано назначение фабомотизола. Препарат не является агонистом бензодиазепиновых рецепторов, но при этом восстанавливает эндогенную регуляцию связи ГАМК с рецептором и нарушенную эндогенную регуляцию связывания лиганда бензодиазепинового рецептора ионами Cl^- и ГАМК.

Анксиолитики с другим механизмом действия. В реальной клинической практике в комплексной терапии широко применяются лекарственные средства на основе лекарственных трав, гомеопатические препараты, небензодиазепино-

вые транквилизаторы, хотя доказательная база в отношении их эффективности часто является недостаточной. Они оказывают хорошее поддерживающее действие в случае постепенной отмены психотропного лечения.

Тетраметилтетраазабициклооктандион – небензодиазепиновый анксиолитик, который не вызывает миорелаксации, мнестических расстройств и синдрома зависимости, с умеренным транквилизирующим влиянием, практически не вызывает побочных эффектов, оказывает вегетостабилизирующее, ноотропное, антигипоксическое, анальгетическое, антистрессовое и стресс-протекторное действие.

Гидроксизин – небензодиазепиновый транквилизатор и антагонист рецепторов гистамина H₁. Препарат отличается быстрым наступлением эффекта, отсутствием привыкания и лекарственной зависимости, не нарушает познавательные функции, обладает противозудным и противорвотным действием.

Антидепрессанты

Антидепрессанты – еще один класс психотропных препаратов с широким спектром не только антидепрессивной, но и противотревожной активности (в отличие от анксиолитиков и транквилизаторов, которые не влияют на симптомы депрессии). Антидепрессанты (табл. 2) могут эффективно купировать симптомы стресс-связанных расстройств, особенно если их применять в комбинации с психотерапией.

В настоящее время известно, что наиболее мощным эффектом обладают трициклические антидепрессанты (ТЦА), но у соматических пациентов они не являются препаратами первой линии в лечении тревоги и депрессии, что связано с широким спектром их побочных эффектов и способностью вступать в нежелательные лекарственные взаимодействия. К побочным эффектам ТЦА относятся: снижение секреции бронхиальных желез, угнетение кроветворения, эозинофилия, ортостатическая гипотензия, проаритмогенный эффект и нарушение проводимости сердца, синусовая тахикардия, снижение сократимости миокарда, гиперсекреция пролактина, гипогликемия, сексуальные расстройства, атония мочевого пузыря, увеличение веса, снижение секреции слюнных желез, ослабление перистальтики кишечника, гепатотоксическое действие, снижение активности кислотно-пептического действия. Поэтому ТЦА не рекомендуются к назначению пациентам с цереброваскулярными и нейродегенеративными заболеваниями, а также с соматической патологией (сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнями печени и почек, сахарным диабетом). При необходимости назначения ТЦА интернист должен обсудить тактику лечения с психиатром.

К современным средствам первого выбора для лечения как патологической тревоги, так и депрессии относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [28]. Они рекомендованы к широкому применению и имеют преимущества перед ТЦА: наряду с клиническим эффектом (противотревожный, антидепрессивный, антипанический, анальгетический) они лишены большинства побочных эффектов ТЦА. Спектр побочных эффектов СИОЗС ограничивается гипогликемией, сексуальными расстройствами, снижением веса, снижением

Таблица 2. Антидепрессанты: начальная и максимальная суточные дозы

Международное непатентованное наименование	Начальная доза (мг)	Максимальная доза (мг)
Трициклические антидепрессанты		
Амитриптилин	25 (на ночь)	200
Кломипрамин	25 (на ночь)	250
Имипрамин	25 (на ночь)	300
Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (НаССА)		
Тразодон	50 (на ночь)	450
Агомелатин	25 (на ночь)	50
Вортиоксетин	5	20
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН)		
Венлафаксин	37,5 (на ночь)	375
Дулоксетин	30	120
Милнаципран	25	100
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)		
Циталопрам	20 (однократно)	60
Флуоксетин	20 (однократно)	80
Флувоксамин	25 (на ночь)	300
Пароксетин	20 (однократно)	60
Сертралин	50 (однократно)	200

секреции слюнных желез. Есть риск обострения тревоги, усиления перистальтики кишечника, тошноты, других диспептических расстройств в течение первых нескольких недель лечения, нивелировать возникновение которые можно применением препарата после полноценного приема пищи и назначением противотревожных препаратов коротким курсом. У пожилых людей СИОЗС могут приводить к нежелательным лекарственным взаимодействиям. СИОЗС не следует назначать пациентам, принимающим НПВП, т. к. увеличивается риск желудочно-кишечных кровотечений, а также пациентам, получающим варфарин, гепарин, т. к. усиливается антитромботический эффект с угрозой кровотечения [29].

Высокая селективность СИОЗС, которая, с одной стороны, определяет высокую безопасность при передозировке и возможность длительной терапии, с другой стороны, является причиной недостаточной эффективности и рецидива у трети больных (33%).

Также высокоэффективны и достаточно хорошо переносятся ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, к которым относится, в частности, Велаксин (венлафаксин). Препарат имеет большой спектр дозировок: 37,5 мг, 75 мг, 150 мг, при этом капсулы 75 и 150 мг – пролонгированного действия, имеют менее выраженный пик концентрации в крови после приема, поэтому побочные эффекты нивелируются [30].

Нейролептики

Нейролептики (табл. 3) могут применяться в комплексной терапии таких видов патологической тревоги, как паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, смешанное тревожно-депрессивное расстройство и др. Нейролептики рекомендуются для усиления эффектов СИОЗС (стратегия аугментации).

Нейролептики нуждаются в титрации дозы: начиная с 1/3–1/4 начальной дозы и доводя постепенно, каждые 3–7 суток, при необходимости до максимальной ежедневной дозы.

Длительность терапии составляет в среднем 2 месяца, при необходимости более длительного приема следует контролировать у пациента уровень пролактина.

Препараты, регулирующие работу NMDA-рецепторов

Важную роль в патогенезе стресса, когнитивных и эмоциональных нарушений при стресс-связанных расстройствах играет глутаматергическая система и NMDA-рецепторы головного мозга, которые возбуждаются при любом стрессе. Ионы Mg^{2+} являются универсальными природными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов. В покое канал NMDA-рецептора закрыт ионом Mg^{2+} . Дефицит магния вызывает активацию NMDA-рецепторов в сочетании с открытием кальциевых каналов, что приводит к нейрональному повреждению и дисфункции, которые могут клинически выражаться не только тревогой, но и депрессией [31]. Дефицит Mg^{2+} в центральной нервной системе при стрессе приводит к дисфункции NMDA-рецепторов с последующим повреждением клеток глии и нейронов префронтальной коры, миндалины, гиппокампа и их связей с нижележащими структурами (таламусом, гипоталамусом, гипофизом, ретикулярной формацией):

- 1) формируется гипервозбудимость гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси;

Таблица 3. Некоторые нейролептики, применяемые в общей практике: начальная и максимальная суточные дозы

Международное непатентованное наименование	Начальная доза (мг)	Максимальная доза (мг)
Сульпирид	50 (однократно утром)	600
Хлорпротиксен	12,5 (на ночь)	600
Алимемазин	2,5 (на ночь)	80

NOW® 5-HTP 200 мг



Не содержит ГМО

Vegetarian/Vegan

Для вегетарианцев



Кошерный продукт



Сертификат GMP с 2000 г.



Произведен без добавления зерновых, глютена, сои, молока, яиц, рыбы, моллюсков, орехов.



Рекомендации по применению: Взрослым по 1 капсуле 2 раза в день во время еды.

Продолжительность приема 1 месяц. Возможен повторный прием в течение года.



Противопоказания: Индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью, не совмещать прием с ингибиторами группы моноаминоксидазы (МАО) и антидепрессантами.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Реклама



NOW® Глицин 1000 мг СВЕРХНОВАЯ ЗВЕЗДА★

Актуальная дозировка Глицина 1000 мг
от производителя №1 аминокислот в мире¹

- ✚ Высокая физиологичность действия и дозировки, обеспечивающая эффект торможения²
- ✚ Подтвержденные нейропротекторные свойства³
- ✚ Качественная терапия бессонницы без изменения архитектуры сна и циркадных ритмов⁴

Рекомендации по применению:



продолжительность
приема **1** месяц



взрослым
по **1** капсуле



до **3** раз в день
во время еды



подходит веганам/
вегетарианцам

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

Упаковка: 100 капсул.



RU.77.99.11.003.E.007652.09.13

1. www.nowfoods.com 2. Yao W, Ji F, Chen Z, Zhang N, Ren S, Zhang X, Liu S, Lu W. Glycine Exerts Dual Roles in Ischemic Injury Through Distinct Mechanisms // Stroke. 2012; V.43 P.2212-2220. 3. Gusev E I, Skvortsova V I, Dambinov S A, Revvilly K S, Alekseev A A, Bashkatova V G, Kovalenko A V, Kudrin V S, Yakovlev E V. Neuroprotective Effects of Glycine for Therapy of Acute Ischemic Stroke // Cerebrovascular Diseases 2000. V.10 P.49-60. 4. Yamadera W, Inagawa K, Chiba S, Bannai M, Takahashi M, Nakayama K. Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes // Sleep and Biological Rhythms. 2007; V.5 P. 126-131.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Реклама

- 2) увеличивается транскрипция кортикотропин-рилизинг фактора в паравентрикулярном ядре гипоталамуса;
- 3) повышается уровень АКТГ плазмы [32].

Это индуцирует развитие дезадаптации и патологической тревоги при стрессе, что клинически проявляется широким спектром психосоматических симптомов [33].

Применение магнийсодержащих препаратов в терапевтической дозе (100–600 мг/сут), покрывающей суточную потребность в магнии, достоверно повышает устойчивость организма к стрессу, что лежит в основе профилактики стресс-связанных расстройств [34, 35].

Модулирующими активность NMDA-рецепторов являются релиз-активные антитела к белку S100. Этот белок синтезируется клетками глии головного мозга, и его биологическая роль заключается в том, чтобы повысить проникновение ионов Ca^{2+} через ионный канал NMDA-рецептора и тем самым облегчить реализацию возбуждения нейрона при стрессе для последующей его адаптации. В случае хронического стресса этот механизм запускает избыточное перевозбуждение нейронов (эксайтотоксичность) с последующим энергодефицитом, гипоксией и гибелью клеток. Поэтому релиз-активные антитела к белку S100 реализуют модулирующее охранительное действие при стрессе любого происхождения, оказывая влияние на NMDA-рецепторную и ГАМК-ергическую системы, а также на серотонинергическую и σ -1 рецепторные системы [36–38]. Продолжительность терапии релиз-активными антителами к белку S100 составляет в среднем 6 месяцев.

Снижение возбуждения NMDA-рецепторов в ЦНС возможно под влиянием приема больших доз глицина (от 3 г) [39]. У пациентов со стресс-связанной инсомнией прием 3 г глицина в сутки можно рассматривать как альтернативу бензодиазепинам. Доза 3 капсулы Глицина (Glycin) Now® Foods за 30–40 мин до сна улучшает субъективное качество сна и сокращает его латентный период, при этом не изменяет структуру сна и не влияет на дневное функционирование [40], в отличие от бензодиазепиновых препаратов, которые увеличивают продолжительность второй стадии сна и сокращают относительную продолжительность быстрого сна, а также вызывают дневную сонливость и негативно влияют на когнитивную функцию [41, 42], что ограничивает использование этих препаратов, особенно у пожилых пациентов – наиболее уязвимой группы по стресс-связанным последствиям пандемии COVID-19.

Прием бензодиазепинов ограничен 2 неделями, в то время как прием Глицина (Glycin) Now® Foods рекомендуется более длительно (в среднем 4 недели), что благоприятно влияет на сон и бодрствование, а также повышает стрессоустойчивость.

Продолжительность курсового лечения

До сих пор определение продолжительности курсового лечения не теряет своей актуальности. Это связано с недостатком информации об оптимальном сроке лечения и отсутствием стандартов длительности терапии пациентов с проявления-

ми хронического стресса и его последствий. **Важно** отметить, что короткие курсы длительностью 1–3 месяца чаще приводят к последующему обострению, чем длительные (6 месяцев и более). С учетом этих данных для практикующего врача рекомендована следующая схема терапии:

- через 2 недели от начала использования полноценной терапевтической дозы СИОЗС необходимо оценить начальную эффективность и наличие побочных эффектов от лечения. В этот период возможно применение «бензодиазепинового» или «нейролептического моста», а также препаратов, модулирующих активность NMDA-рецепторов;
- при хорошей и умеренной переносимости, а также при признаках положительной динамики в состоянии пациента необходимо продолжить терапию сроком до 12 недель. В этот период обязательно обучение базовым навыкам стрессоустойчивости;
- через 12 недель следует решать вопрос о продолжении терапии или поиске альтернативных методов. Цель терапии – достижение ремиссии, которую можно определить как отсутствие симптомов тревоги (и/или депрессии) с возвращением к состоянию, которое было до начала заболевания. Например, в большинстве рандомизированных контролируемых исследований за абсолютный критерий ремиссии принят балл по шкале Гамильтона ≤ 7 . В свою очередь, для пациента наиболее важным критерием ремиссии является улучшение настроения, появление оптимистического настроя, уверенности в себе и возвращение к нормальному уровню социального и личностного функционирования, характерного для данного человека до начала заболевания. Таким образом, если пациент все еще отмечает остаточные симптомы тревоги или депрессии, врачу необходимо приложить дополнительные усилия для достижения поставленной задачи.

Важно! Ведение пациентов с резистентными состояниями врачами общей практики нежелательно. В данных ситуациях необходима помощь психиатра или психотерапевта. Однако в условиях отсутствия специализированной помощи и имеющейся необходимости рекомендуется переход на антидепрессанты с другим механизмом действия (ТЦА или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина). В случае недостаточной эффективности к СИОЗС рекомендуется присоединение нейролептиков [35, 43].

Тактика отмены лекарственной терапии. Отмена базисного препарата зависит, в первую очередь, от психологического настроя пациента. Отмена препарата может происходить резко – так называемый «обрыв» лечения. Однако при наличии у больного страха перед отменой длительно принимаемого средства сама отмена препарата может вызвать ухудшение состояния. В подобных ситуациях рекомендуют постепенную отмену (градуированная отмена) или перевод пациента на «мягкие» анксиолитики, в том числе растительные или гомеопатические средства [44]. Также можно рекомендовать прием Глицина (Glycin) Now® Foods по 1 капсуле утром, днем и за 30–40 мин до сна в течение 30 дней.

Немедикаментозная терапия

Психотерапия

Психотерапия проводится врачом-психотерапевтом после психологического консультирования, которое позволяет отличить нормальный (физиологический) ответ на стрессоры от неадекватного, а также значительно повышает эффективность проводимого медикаментозного лечения [45]. Главная цель психотерапии – помочь пациенту внести необходимые изменения в свою жизнь. Для этого могут использоваться, например, аутотренинги и когнитивно-поведенческая терапия [46–48].

К пациенту, направляемому к психотерапевту, предъявляются основные требования:

- сохранность структуры личности и интеллекта, возраст до 85 лет (в большинстве случаев);
- отсутствие ограничений, связанных с возрастом старше 85 лет, уровнем интеллекта и культуральными особенностями;
- достаточная мотивация к прохождению курса психотерапии.

Аутотренинг (аутогенная тренировка) – наиболее простая для освоения и практики психотерапевтическая методика с хорошей эффективностью при регулярном применении. Методика аутотренинга основана на применении мышечной релаксации, самовнушении и аутодидактике (самовоспитании). Противопоказаниями к применению аутотренинга являются нарушения сознания и бред, острые соматические заболевания и панические атаки.

Основы стрессоустойчивости

В этом разделе представлены общие рекомендации по организации сна, физической активности, питания, а также базовые навыки борьбы со стрессом.

Сон. Человеку нужно спать столько часов, сколько требуется организму (табл. 4). Для профилактики отдаленных и ранних последствий пандемии данная рекомендация является основой стрессоустойчивости.

Для нормализации сна в период самоизоляции пациента необходимо в первую очередь научить соблюдать правила гигиены сна, которые позволят

Таблица 4. Рекомендуемая длительность сна в часах в зависимости от возраста [49]

Возраст	Рекомендуется	Максимум и минимум
Молодые люди (18–25 лет)	7–9	10–11 и 6
Взрослые (26–64 года)	7–9	10 и 6
Пожилые (старше 65 лет)	7–8	9 и 5–6

улучшить наступление сна, а также сформируют благоприятные привычки на будущее:

- Ложиться спать и вставать в одно и то же время (в том числе с помощью будильника), **важно** избегать отклонения времени пробуждения по выходным дням более 2 ч.
- Не ложиться спать в рассерженном состоянии.
- Выработать определенный ритуал засыпания (например, теплая ванна или душ комфортной температуры перед сном). Рекомендуется использование водных процедур перед сном до ощущения легкого мышечного расслабления. Использование контрастных водных процедур, излишне горячих или холодных ванн не рекомендуется.
- Использовать кровать только для сна, а не для того, чтобы есть, читать, лежать.
- Не наедаться на ночь.
- Не следует перед сном в качестве отдыха играть в компьютерные игры / пользоваться гаджетами, т. к. они обладают возбуждающим действием.
- Уменьшить стрессовые ситуации, умственную нагрузку, особенно в вечернее время.
- Регулярно заниматься физическими упражнениями в утреннее или дневное время или организовать физическую нагрузку вечером, но не позднее, чем за 3 ч до сна.

В период самоизоляции соблюдение правил гигиены сна может стать трудно-выполнимой задачей. Чтобы повысить приверженность соблюдению распорядка дня, времени отхода ко сну и пробуждения, можно рекомендовать прием глицина. Минимальная доза глицина в ежедневном рационе составляет 3 г. При проведении полисомнографии было показано, что начиная с этой дозы, глицин положительно влияет на сон [40]. Глицин также может применяться для профилактики тревоги за счет снижения возбуждения NMDA-рецепторов в ЦНС [39].

Применение глицина в дозе 3 г (3 капсулы препарата Глицин (Glycin) Now® Foods за 30–40 мин до сна) будет способствовать улучшению качества сна и уменьшению утомляемости в течение дня у людей со склонностью к бессоннице, особенно в период самоизоляции и воздействия других стрессоров [39, 41]. Рекомендуемая продолжительность приема – 4 недели.

В случае имеющихся у пожилых пациентов на изоляции и при выходе из нее нарушений сна по типу десинхроноза (смещение засыпания на раннее вечернее время и ранние пробуждения) можно рекомендовать следующую сочетанную схему приема аминокислот, необходимых для нормализации биоритмов и повышения адаптационных возможностей как на уровне головного мозга, так и организма в целом:

1. Незаменимая аминокислота L-фенилаланин (необходима для синтеза норадреналина и дофамина) по 1 капсуле L-Phenylalanine Now® Foods 2 раза в день между приемами пищи.

2. Незаменимая аминокислота триптофан (необходима для синтеза серотонина и мелатонина) по 200 мг L-5-гидрокситриптофан 1 капсула 5-HTP Now® Foods перед сном.

Длительность терапии – 4 недели.

Подобная сбалансированная по данным аминокислотам нутритивная поддержка не вызывает нежелательных влияний у лиц с коморбидными психоневрологическими заболеваниями, а также продлевает ремиссию по тревоге и депрессии [50, 51].

Питание играет косвенную роль в реакции на стресс, но здоровые пищевые привычки уменьшают подверженность стрессу. Питательные вещества, витамины и микроэлементы должны поступать в организм с пищей. Их соотношение должно быть сбалансировано. В настоящее время (с 2016 г.) для россиянина ежедневная пищевая профилактика стресса состоит в потреблении 15% белков, 18% жиров, 67% углеводов. Врач должен рекомендовать пациенту иметь сбалансированный рацион питания по зерновым (40%), овощам (25%), бобовым (20%), фруктам (10%) и животным продуктам (5%) в каждый прием пищи. **Важно**, что кофеин стимулирует реакцию на стресс. Люди, употребляющие более 600 мг в день (около 5 или 6 чашек обычного кофе), подвергаются риску стать зависимыми. Безопасным для взрослых считается потребление кофеина менее 300 мг в день (не более 2–3 чашек натурального кофе).

Для повышения стрессоустойчивости, особенно в периоды прогнозируемого стресса, можно рекомендовать сочетанную схему приема незаменимых аминокислот L-фенилаланина и триптофана: незаменимая аминокислота L-фенилаланин по 1 капсуле L-Phenylalanine Now® Foods 2 раза в день между приемами пищи и незаменимая аминокислота триптофан по 200 мг L-5-гидрокситриптофана 1 капсула 5-HTP Now® Foods перед сном. Продолжительность приема – 4 недели.

Также можно рекомендовать включать данную комбинацию аминокислот в комплексную поддержку пациента на разных этапах психотерапевтического лечения.

Регулярная физическая активность позволяет снять напряжение, повысить адаптацию и стрессоустойчивость. Общие рекомендации: не менее 30 мин физической активности умеренной интенсивности (особенно аэробные упражнения, такие как бег трусцой, быстрая ходьба, езда на велосипеде или гребля) 5 раз в неделю [52].

Рекомендации применимы также и для пожилых людей с инвалидностью, однако они могут быть скорректированы в каждом отдельном случае с учетом текущего состояния здоровья. Люди, ведущие пассивный образ жизни или имеющие какие-либо ограничения в связи с болезнями, могут чувствовать себя лучше даже при минимальном уровне регулярной физической активности.

Базовые антистресс-навыки направлены на повышение стрессоустойчивости, физиологического баланса и позитивного аффекта у человека, особенно это **важно** в период самоизоляции. Это основные навыки, которые пациент ежедневно может развивать самостоятельно:

Диафрагмальное дыхание, т. е. медленное, глубокое дыхание животом, которое может оказать положительное влияние в моменты гнева или сильных эмоций, потому что медленный и глубокий выдох способствует замедлению сердечного ритма. Пациента следует предупредить, что это не терапия «скорой помощи», но скорее долговременная тренировка, которая коренным образом улучшает здоровье и успокаивает реакции организма. Кроме того, как только пациент научится хорошему диафрагмальному дыханию, оно может быть использовано в стрессовый момент, чтобы предотвратить нездоровые, отрицательные или разрушительные реакции. Пациенту рекомендуется фокусировать внимание на таком спокойном диафрагмальном дыхании по крайней мере 2 раза в день по 5 минут. Это несложно делать на работе или дома. Для более быстрого и стойкого эффекта во время обучения медленному глубокому (диафрагмальному) дыханию рекомендуется прослушивать музыку.

Регулярные упражнения, развивающие гибкость, помогают снять напряжение крупных мышц тела, которое неизбежно возникает в результате стресса. Это мягкое растягивание рук и ног, сгибание головы из стороны в сторону, круговые движения плечами и растягивание задней поверхности ног. Особенно это **важно** для людей, которые много времени работают за компьютером, что приводит к мышечному напряжению. Таким пациентам следует делать так называемые «стрейчинг-перерывы» через каждые 30–60 минут работы.

Чувство юмора и смех позитивно влияют на стрессоустойчивость. Юмор и здоровый смех повышают естественную активность нейроиммунной системы. Некоторые пациенты могут радоваться, рассказывая шутки или читая юмористические книги, другие могут получить огромное удовольствие от просмотра комедий.

Важно научить пациента *адекватному выходу эмоций*, но иногда для эмоционального выражения возникают социальные барьеры. Поэтому можно рекомендовать три безопасных техники выхода эмоций:

Техника № 1 — личные дневники, которые обеспечивают конфиденциальность, должны использоваться по собственному усмотрению и для их реализации не требуется дополнительных затрат, всего лишь нужно:

- найти тихое, уединенное место, в котором будет комфортно писать;
- использовать записную книжку или компьютер, которые могут обеспечить безопасность и недоступность информации для других;
- выбрать стрессовое переживание или событие из настоящего или прошлого;
- написать об этом переживании.

Техника № 2 — беседа (разговор) — выражение эмоций в безопасных поддерживающих отношениях. Это, возможно, одно из самых конструктивных средств решения конкретных стрессовых проблем.

Техника № 3 — воспроизведение плача, смеха и крика в соответствующей обстановке, где эмоции могут быть естественно выражены.

Смена деятельности дает возможность переключить внимание пациента и легче пережить ему влияние стресса, но при этом не учит избеганию реальности

и призвана сокращать периоды ожидания отрицательных последствий стресса, способствует более быстрому восстановлению. Сменой деятельности могут быть такие различные позитивные моменты в жизни, как совместное времяпрепровождение со значимыми людьми, расслабление в тихом спокойном месте и обстановке.

Релаксационные тренировки (обучение расслаблению) — это естественный «противовес» реакции напряжения, предназначенный для минимизации негативных реакций на стресс.

Можно рекомендовать следующую последовательность выполнения релаксационных тренировок:

- выберите спокойное место;
- сядьте удобно, в комфортной позе;
- закройте глаза;
- расслабьте мышцы;
- дышите медленно и естественно;
- будьте пассивными, позвольте мыслям свободно приходить и уходить;
- продолжайте этот процесс около 20 минут, не включайте будильник;
- когда будете готовы, откройте глаза и снова займитесь своими делами.

Более сложные формы релаксации включают в себя медитацию, прогрессивное мышечное расслабление, а также комплекс методик с психотерапевтом и/или психологом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациент, который пришел на прием к врачу по окончании периода самоизоляции, наряду с соматическими и неврологическими расстройствами может иметь психические и поведенческие нарушения.

Международные рекомендации по сохранению психического здоровья во время и после пандемии COVID-19 гласят:

1. **Ограничьте источники стресса:** полагайтесь на ограниченное количество официальных источников информации и ограничьте время дня, посвященное просмотру и чтению новостей, игнорируя информацию, которая поступает из неофициальных источников.
2. **Поддерживайте безопасные человеческие и социальные контакты:** общайтесь с друзьями, членами семьи и близкими на расстоянии. Видеочаты или групповые звонки с членами семьи могут помочь уменьшить ощущение одиночества и социальной незащищенности.
3. **Поддерживайте свой обычный ритм:** соблюдайте обычный режим, поддерживая регулярные ритмы сна и бодрствования и схемы питания. Для профилактики аддиктивного поведения рекомендуется интеллектуальная, физическая и социальная (даже если виртуальная) деятельность.

4. **Сосредоточьтесь на пользе изоляции:** необходимо осознавать, что это временные меры, изоляция необходима для защиты нашего собственного здоровья и здоровья других людей.
5. **Обратитесь за профессиональной помощью, когда это необходимо.** Обратитесь за помощью к психиатру, если последствия стресса становятся слишком агрессивными [53].

Таким образом, последствия пандемии COVID-19 отражают вовлечение всех систем организма в стресс-индуцированные реакции. Головной мозг, который может быть как мишенью, так и инициатором стрессовой реакции, запускает процессы, с помощью которых стресс влияет на иммунную, сердечно-сосудистую и другие системы. Врач может дать пациенту конкретные лечебно-профилактические рекомендации, выполнение которых поможет пациенту успешно преодолеть последствия пандемии, а также повысить стрессоустойчивость и качество жизни.

Литература

1. Dong L., Bouey J. Public Mental Health Crisis during COVID-19 Pandemic, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1616–1618. DOI: 10.3201/eid2607.200407.
2. Lai C.C., Liu Y.H., Wang C.Y. et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020 Mar 4. pii: S1684–1182 (20) 30040–2. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.012. [Epub ahead of print.]
3. Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс; 1979. [Selye G. Stress without distress. M.: Progress; 1979 (in Russ.)].
4. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии. Клинические и иммунохимические аспекты. М.: Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского; 1997. [Kekelidze Z.I., Chekhonin V.P. Critical conditions in psychiatry. Clinical and immunochemical aspects. Moscow: State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry named after V.P. Serbsky; 1997 (in Russ.)].
5. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005 [Aleksandrovsky Yu.A., Chekhonin V.P. Clinical immunology of borderline mental disorders. M.: GEOTAR-Media; 2005 (in Russ.)].
6. Terrizzi J.A. Jr., Shook N.J., McDaniel M.A. The behavioral immune system and social conservatism: A meta-analysis. *Evol. Hum. Behav.* 2013;34:99–108. DOI: 10.1016/j.evolhumbehav.2012.10.003.
7. Li S., Wang Y., Xue J. et al. The Impact of COVID-19 Epidemic Declaration on Psychological Consequences: A Study on Active Weibo Users. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(6). pii: E2032. DOI: 10.3390/ijerph17062032.
8. Li W., Yang Y., Liu Z.H. et al. Progression of Mental Health Services during the COVID-19 Outbreak in China. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1732–1738. DOI: 10.7150/ijbs.45120. eCollection 2020.
9. Wuhan Mental Health Center. Psychological Crisis Intervention for «Novel Pneumonia». (Электронный ресурс.) URL: <http://dy163com/v2/article/detail/F3URP4L805346KFDhtml> (дата обращения: 23.02.2020).
10. National Health Commission of China. Principles for Emergency Psychological Crisis Intervention for COVID-19 Pneumonia Epidemic (in Chinese). (Электронный ресурс.) URL: <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202001/6adc08b966594253b2b791be5c3b9467shtml> (дата обращения: 17.02.2020).
11. Андриющенко А.В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия): автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2011. [Andryushchenko A.V. Mental and psychosomatic disorders in the institutions of the general somatic network (clinical and epidemiological aspects, psychosomatic relationships, therapy): thesis. M.; 2011 (in Russ.)].

12. New Poll: COVID-19 Impacting Mental Well-Being: Americans Feeling Anxious, Especially for Loved Ones; Older Adults are Less Anxious. (Электронный ресурс.) URL: <https://www.psychiatry.org/newsroom/news-releases/new-poll-covid-19-impacting-mentalwell-being-americans-feeling-anxious-especially-for-loved-ones-older-adults-are-lessanxious> (дата обращения: 25.03.2020).
13. Wang C., Pan R., Wan X. et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Env. Res Public Health*. 2020;17. DOI: 10.3390/ijerph17051729.
14. Qiu J., Shen B., Zhao M. et al. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: Implications and policy recommendations. *Gen. Psychiatry*. 2020;33:19–21. DOI: 10.1136/gpsych-2020–100213.
15. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395(10227):912–920. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30460-8.
16. Galea S., Merchant R.M., Lurie N. The Mental Health Consequences of COVID-19 and Physical Distancing: The Need for Prevention and Early Intervention. *JAMA Intern Med*. 2020;180(6):817–818. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.1562.
17. Tracy M., Norris F.H., Galea S. Differences in the determinants of posttraumatic stress disorder and depression after a mass traumatic event. *Depress Anxiety*. 2011;28(8):666–675. DOI: 10.1002/da.20838.
18. Rossi R., Socci V., Talevi D. et al. COVID-19 Pandemic and Lockdown Measures Impact on Mental Health Among the General Population in Italy. *Front Psychiatry*. 2020;11:790. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00790.
19. Акарачкова Е.С. Хронический стресс и нарушение профессиональной адаптации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(5):56–59. [Akarachkova E.S. Chronic stress and impaired professional adaptation. *Journal of Neurology and Psychiatry*. C.C. Korsakov. 2011;111(5):56–59 (in Russ.)].
20. Stucky E.R., Dresselhaus T.R., Dollahide A. et al. Intern to Attending: Assessing Stress Among Physicians. *Acad Med*. 2009;84(2):251–257. DOI: 10.1097/ACM.0b013e3181938aad.
21. Baer T.E., Feraco A.M., Tuysuzoglu Sagalowsky S. et al. Pediatric Resident Burnout and Attitudes Toward Patients. *Pediatrics*. 2017;139(3):e20162163. DOI: 10.1542/peds.2016-2163.
22. Kang L., Li Y., Hu S. et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):e14. DOI: 10.1016/S2215-0366 (20) 30047-X.
23. Tubbs A.S., Perlis M.L., Basner M. et al. Relationship of nocturnal wakefulness to suicide risk across months and methods of suicide. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(2):19m12964. DOI: 10.4088/jcp.19m12964.

24. ВОЗ. Центр СМИ. (Электронный ресурс.) URL: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/trauma_mental_health_20130806/ru (дата обращения 09.08.2020). [WHO. Media Center. (Electronic resource.) URL: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/trauma_mental_health_20130806/ru (access date 09.08.2020).
25. Геревич И., Болла К., Тот К., Шебе Ю. Исследование действия грандаксина на водителях грузовых машин. Журнал неврологии и психиатрии. 2008;12:53–55 [Gerevich I., Bolla K., Toth K., Sheby Y. Study of the action of grandaxin on truck drivers Journal of Neurology and Psychiatry. 2008;12:53–55 (in Russ.)].
26. Magsalin R.M., Khan A.Y. Withdrawal symptoms after Internet purchase of phenibut (β -phenyl- γ -aminobutyric acid Hcl). J Clin Psychopharmacol. 2010;30(5):648–649.
27. Торшин И.Ю., Громова О.А., Федотова Л.Э., Громов А.Н. Хемореактомное моделирование эффектов этифоксина. Психиатрия и психофармакотерапия. 2016;18(5):10–17 [Torshin I.Yu., Gromova O.A., Fedotova L.E., Gromov A.N. Chemoreactomic modeling of the effects of etifoxine. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2016;18(5):10–17 (in Russ.)].
28. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. М.: Артинфо Паблишинг; 2007. [Mosolov S.N. Anxiety and Depressive Disorders: Comorbidity and Therapy. M.: Artinfo Publishing; 2007 (in Russ.)].
29. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. РМЖ. 2005;13(12):852–857 [Mosolov S.N. Clinical use of modern antidepressants. RMJ. 2005;13(12):852–857 (in Russ.)].
30. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Городничев А.В. и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата венлафаксин (Велаксин) при лечении умеренной и тяжелой депрессии. Современная терапия психических расстройств. 2007;3:58–60 [Mosolov S.N., Kostyukova E.G., Gorodnichev A.V. et al. Clinical efficacy and tolerability of venlafaxine (Velaxin) in the treatment of moderate to severe depression. Modern therapy of mental disorders. 2007;3:58–60 (in Russ.)].
31. Eby G.A., Eby K.L. Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis. Med. Hypotheses. 2010;74(4):649–660.
32. Whittle N., Li L., Chen W.Q. et al. Changes in brain protein expression are linked to magnesium restriction-induced depression-like behavior. Amino Acids. 2011;40(4):1231–1248. DOI: 10.1007/s00726-010-0758-1.
33. Акарачкова Е.С., Вершинина С.В., Котова О.В., Рябоконт И.В. Основы терапии и профилактики стресса и его последствий у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии. 2013;12(3):38–45 [Akarachkova E.S., Vershinina S.V., Kotova O.V., Ryabokon I.V. Fundamentals of therapy and prevention of stress and its consequences in children and adolescents. Questions of modern pediatrics. 2013;12(3):38–45 (in Russ.)].

34. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р. Мировой опыт применения цитрата магния в медицине. Трудный пациент. 2010;8:35–38 [Gromova O.A., Torshin I. Yu., Grishina T.R. World experience in the use of magnesium citrate in medicine. Difficult patient. 2010;8:35–38 (in Russ.)].
35. Акарачкова Е.С. Роль вегетативной нервной системы в патогенезе головной боли напряжения: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2012. [Akarachkova E.S. The role of the autonomic nervous system in the pathogenesis of tension headache: thesis. M.; 2012 (in Russ.)].
36. Oades R.D., Dauvermann M.R., Schimmelmann B.G. et al. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and glial integrity: S100B, cytokines and kynurenine metabolism — effects of medication. Behav Brain Funct. 2010;6:29. DOI: 10.1186/1744-9081-6-29.
37. Falcone T., Fazio V., Lee C. et al. Serum S100B: A Potential Biomarker for Suicidality in Adolescents? PLoS One. 2010;5(6): e11089.
38. Saus E., Brunet A., Armengol L. et al. Comprehensive copy number variant (CNV) analysis of neuronal pathways genes in psychiatric disorders identifies rare variants within patients. J Psychiatr Res. 2010;44(14):971–978. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2010.03.007.
39. Bannai M., Kawai N., Ono K. et al. The effects of glycine on subjective daytime performance in partially sleep-restricted healthy volunteers. Front Neurol. 2012;3:61. DOI: 10.3389/fneur.2012.00061.eCollection 2012.
40. Yamadera W., Inagawa K., Chiba S. et al. Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes. Sleep Biol Rhythms. 2007;5:126–131. DOI: 10.1111/j.1479-8425.2007.00262.x.
41. Воробьева О.В. Синдром инсомнии: терапевтические возможности высоких доз глицина. Современная медицина. 2020;1(17):81–86 [Vorobieva O.V. Insomnia Syndrome: Therapeutic Potential of High Doses of Glycine. Modern medicine. 2020;1(17):81–86 (in Russ.)].
42. Inagawa K., Hiraoka T., Kohda T. et al. Subjective effects of glycine ingestion before bedtime on sleep quality. Sleep Biol Rhythms. 2006;4(1):75–77. DOI: 10.1111/j.1479-8425.2006.00193.x.
43. Акарачкова Е.С. К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике. Лечащий врач. 2010;10:60–64 [Akarachkova E.S. On the issue of diagnosis and treatment of psychovegetative disorders in general somatic practice. Therapist. 2010;10:60–64 (in Russ.)].
44. Психофармакологические и противоэпилептические препараты, разрешенные к применению в России. Под ред. С.Н. Мосолова. 2-е изд., испр. и перераб. М.: БИНОМ; 2004 [Psychopharmacological and antiepileptic drugs approved for use in Russia / ed. S.N. Mosolova. 2nd ed., Rev. and revised. M.: BINOM; 2004 (in Russ.)].

45. Холмогорова А.Б., Пуговкина О.Д. Психотерапия и ее эффективность: история научного изучения и современное состояние проблемы. Современная терапия психических расстройств. 2009;2:10–19 [Kholmogorova A.B., Pugovkina O.D. Psychotherapy and its effectiveness: the history of scientific research and the current state of the problem. Modern therapy of mental disorders. 2009;2:10–19 (in Russ.)].
46. Mindfulness-based cognitive therapy: когнитивная психотерапия, основанная на осознанности в лечении хронической депрессии. (Электронный ресурс.) URL: <http://psypharma.ru/ru/mindfulness-based-cognitive-therapy-kognitivnaya-psihoterapiya-osnovannaya-na-osoznannosti-v#> (дата обращения: 25.02.2020) [Mindfulness-based cognitive therapy: cognitive psychotherapy based on mindfulness in the treatment of chronic depression. (Electronic resource.) URL: <http://psypharma.ru/ru/mindfulness-based-cognitive-therapy-kognitivnaya-psihoterapiya-osnovannaya-na-osoznannosti-v#> (access date: 25.02.2020) (in Russ.)].
47. Segal Z.V., Williams J., Teasdale J.D. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: A new approach to preventing relapse. New York: Guilford Press; 2002.
48. Лайнен М. Когнитивно-поведенческая терапия пограничного расстройства личности. Пер. с англ. М.: Вильямс; 2008. [Lainen M. Cognitive-behavioral therapy of borderline personality disorder: Translated from English. M.: Williams; 2008 (in Russ.)].
49. Hirshkowitz M., Whiton K., Albert S. et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. Sleep Health. 2015;1:233–243. DOI: 10.1016/j.sleh.2015.10.004.
50. Javelle F., Lampit A., Bloch W. et al. Effects of 5-hydroxytryptophan on distinct types of depression: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2020;78(1):77–88. DOI: 10.1093/nutrit/nuz039.
51. Hinz M., Stein A., Uncini T. 5-HTP efficacy and contraindications. Neuropsychiatr Dis Treat. 2012;8:323–328. DOI: 10.2147/NDT.S33259.
52. ВОЗ. Вопросы здравоохранения. Физическая активность. (Электронный ресурс.) URL: http://www.who.int/topics/physical_activity/ru/ (дата обращения: 25.02.2020) [WHO. Health issues. Physical activity. (Electronic resource.) URL: http://www.who.int/topics/physical_activity/ru/ (access date: 25.02.2020)].
53. Консилиум по COVID-19. (Электронный ресурс.) URL: https://con-med.ru/partner_article/all/rekomendatsii-evropeyskoy-psikhiatricheskoy-assotsiatsii-epa/ (дата обращения 25.02.2020). [COVID-19 Council. (Electronic resource.) URL: https://con-med.ru/partner_article/all/rekomendatsii-evropeyskoy-psikhiatricheskoy-assotsiatsii-epa/ (access date: 25.02.2020)].

Для заметок

Подписано в печать 18.11.2020.
Бумага мелованная. Гарнитура Times. Печать офсетная.
Тираж 2000 экз. Заказ № 284406.

Издательство ООО Медицина-Информ.
Адрес: 117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8.

Отпечатано с оригинал-макета в типографии ООО «Вива-Стар».
Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, д. 20, стр. 3.

ISBN 978-5-6043024-1-5



9 785604 302415

