



STRESS UNDER CONTROL

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

СТРЕСС | ПРИЧИНЫ  
И ПОСЛЕДСТВИЯ,  
ЛЕЧЕНИЕ  
И ПРОФИЛАКТИКА  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



ПрофМедПресс



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

СТРЕСС | ПРИЧИНЫ  
И ПОСЛЕДСТВИЯ,  
ЛЕЧЕНИЕ  
И ПРОФИЛАКТИКА  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



УДК 615.03; 615.8

ББК 52.5; 56.12

С84

**С84 Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика.**

**Клинические рекомендации** / Акарачкова Е.С., Байдаулетова А.И., Беляев А.А., Блинов Д.В., Громова О.А., Дулаева М.С., Замерград М.В., Исайкин А.И., Кадырова Л.Р., Клименко А.А., Кондрашов А.А., Косивцова О.В., Котова О.В., Лебедева Д.И., Медведев В.Э., Орлова А.С., Травникова Е.В., Яковлев О.Н. — СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2020. — 138 с.

ISBN 978-5-98620-480-2

Для многих людей эмоциональные и другие стрессы мешают нормальному физическому функционированию, нарушают психосоциальное благополучие. Стрессы, к которым нет адекватной адаптации, снижают способность к самоконтролю, а также повышают риск развития тревожных и депрессивных расстройств, с последующим увеличением частоты обращений за медицинской помощью. Стресс может рассматриваться как премоурбидный фактор риска развития психосоматических заболеваний, к которым относятся современные «болезни цивилизации»: артериальная гипертензия, сахарный диабет, бронхиальная астма, хроническая боль и многие другие. В новом тысячелетии сохраняют свою актуальность лечебно-профилактические стратегии повышения стрессоустойчивости. В данном руководстве описаны современные представления о комплексной терапии пациентов со стресс-связанными расстройствами с применением немедикаментозных и фармакологических методов лечения, а также основы повышения стрессоустойчивости. Клинические рекомендации предназначены для терапевтов, врачей общей практики, неврологов, психиатров, психотерапевтов, психологов, студентов медицинских вузов и всех заинтересованных специалистов.

УДК 615.03; 615.8

ББК 52.5; 56.12

С84

ISBN 978-5-98620-480-2

© Авторы, 2020



*Дорогие друзья,  
уважаемые коллеги!*

**Представляем Вашему вниманию Клинические рекомендации «Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика».**

*Стресс — это значимый фактор риска для развития и ухудшения течения целого ряда патологических состояний и хронических заболеваний. Широкий круг специалистов как в области здравоохранения, так и в альтернативной медицине считают себя экспертами в вопросах стресса. Но в настоящее время нет ни одной медицинской или психологической специальности с опытом комплексного ведения пациентов с проявлениями стресса.*

*На сегодняшний день созрела необходимость объединить опыт и знания неврологов, терапевтов, семейных врачей и специалистов в области психического здоровья, которые часто сталкиваются с такими пациентами. Это должно способствовать развитию плодотворного партнерства в диагностике и лечении пациентов с патологическими состояниями, связанными со стрессом. Конечная цель рекомендаций — дать врачам информацию по диагностике, лечению и профилактике в первую очередь хронического стресса и его негативных влияний на здоровье человека.*

**С уважением,  
Президент международного общества  
«Стресс под контролем»,  
доктор медицинских наук, невролог,  
Елена Сергеевна Акарачкова**

## **ЧЛЕНЫ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ:**

**Акарачкова Елена Сергеевна**, д.м.н., врач-невролог, Президент Международного общества «Стресс под контролем», (г. Москва), Заместитель главного врача реабилитационного центра Rehaline (г. Красногорск).

**Байдаулетова Алия**, к.м.н., невролог-сомнолог Медицинского центра «Нейроклиника» (г. Алматы).

**Беляев Антон Андреевич**, невролог, младший научный сотрудник отделения неотложной сосудистой хирургии, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (г. Москва).

**Блинов Дмитрий Владиславович**, к.м.н, руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины; невролог, Клинический Госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя» (г. Москва).

**Громова Ольга Алексеевна**, д.м.н., проф., в.н.с., научный руководитель Института фармакоинформатики, ФИЦ «Информатика и Управление» РАН; в.н.с. Центра хранения и анализа больших данных, МГУ (г. Москва).

**Дулаева Марина Сталинировна** к.м.н., кардиолог, секретарь Международного общества «Стресс под контролем» (г. Москва).

**Замерград Максим Валерьевич** д.м.н., профессор Кафедры неврологии ГБОУ ДПО РМАПО (г. Москва).

**Исайкин Алексей Иванович**, к.м.н., невролог, доцент Кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (г. Москва).

**Кадырова Лидия Ринадовна**, к.м.н., невролог, Заслуженный врач Республики Татарстан, доцент Кафедры неврологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, член Российской ассоциации по остеопорозу, член Республиканского Научного общества неврологов (г. Казань).

**Клименко Алеся Александровна**, к.м.н., доцент Кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ЛФ РНИМУ (г. Москва).

**Кондрашов Артём Александрович**, ассистент Кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва).

**Косивцова Ольга Владимировна**, к.м.н., ассистент Кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Клиника нервных болезней Университетская клиническая больница № 4 (г. Москва).

**Котова Ольга Владимировна**, к.м.н., врач-невролог, психиатр, доцент Кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО Медицинского института РУДН, вице-президент Международного общества «Стресс под контролем» (г. Москва).

**Лебедева Джинна Ивановна**, к.м.н., доцент ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Тюмень).

**Медведев Владимир Эрнстович**, кандидат медицинских наук, заведующий Кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО Медицинского института РУДН (г. Москва).

**Орлова Александра Сергеевна**, к.м.н., доцент Кафедры патологии человека ФГАУ ВО Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (г. Москва).

**Травникова Елена Валерьевна**, реабилитолог, Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (г. Москва).

**Яковлев Олег Николаевич**, психоневролог, психоаналитик, заведующий отделением психосоматики клиники Медиан, руководитель амбулатории, (г. Трир, ФРГ) (Chtfartz Privatpraxis Trier, Attending physician Median Rhea-Zentrum Bernkastel-Kues, Facharzt Universitätsklinik Saarland, Homburg).

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Стресс: термины и определения</b> .....	8
<b>Введение</b> .....	10
Общие причины (источники) стресса: .....	10
<b>Психофизиология</b>	
<b>и клинические проявления стресса</b> .....	11
Нейроэндокринный ответ «мозг-тело» на стресс .....	12
Ключевые моменты «Психофизиология стресса и клинические проявления стресса» .....	13
<b>Стресс-связанные последствия, клинические стадии</b> <b>и индивидуальные отличия</b> .....	15
Соматические последствия стресса .....	15
Психические расстройства .....	19
Стресс-связанные нарушения поведения .....	24
Стресс-связанные сексуальные дисфункции .....	25
Последовательность реализации стресс-связанных симптомов .....	25
Индивидуальные факторы, определяющие тип и прогноз стресс-связанных последствий .....	26
<b>Диагностика стресса</b>	
<b>и стресс-связанных расстройств</b> .....	28
Диагностические инструменты .....	29
Кодирование по МКБ-10 и МКБ-11 .....	30
Когда нужна помощь психиатра .....	31
<b>Терапия стресс-связанных последствий</b> .....	32
Фармакотерапия .....	32
Психотерапия .....	48
<b>Профилактика стресса</b> .....	51
Сон .....	52
Питание .....	55
Физическая активность .....	55
Базовые антистресс навыки .....	56
<b>Заключение</b> .....	64

<b>Приложение № 1</b> .....	65
Пример практических рекомендаций: .....	66
<b>Приложение № 2</b> .....	67
<b>Приложение № 3</b> .....	71
<b>Приложение № 4</b> .....	73
<b>Приложение № 5</b> .....	75
<b>Приложение № 6</b> .....	77
<b>Приложение № 7</b> .....	80
Часть 1. Психофармакология.....	80
Часть 2. Нейрофармакологический указатель .....	113
Часть 3. Указатель по механизму действия .....	115
Часть 4. Указатель торговых названий препаратов .....	117
Часть 5. Перечень утвержденных показаний для препаратов .....	120
Часть 6. Потенциальное влияние .....	122
<b>Приложение № 8</b> .....	124
<b>Приложение № 9</b> .....	127
<b>Литература</b> .....	130



## СТРЕСС: ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

**Стрессоры** — любые факторы (объективные и субъективные), влияющие на организм и вызывающие его ответные реакции с целью адаптации.

**Стресс** — это универсальная неспецифическая ответная реакция на стрессор, реализующаяся через изменение активности нервной и эндокринной систем. Это ответ системы «мозг-тело» для адаптации организма к изменяющимся условиям среды с целью сохранения его стабильности и здоровья.

**Аллостаз** — активный процесс адаптации и поддержания гомеостаза. Буквально этот термин означает «достижение стабильности через изменения».

**Положительная реакция на стресс** (англ. positive stress response) — это адекватная адаптация организма на воздействие стрессора

**Удовлетворительная реакция на стресс** (англ. tolerable stress response) — реакция на значимый и/или длительный стресс (потеря близкого человека, стихийное бедствие) в допустимых физиологических пределах на грани истощения. В случае адекватной адаптации восстановление функционирования организма будет без негативных последствий.

**Неудовлетворительная реакция на стресс** (англ. toxic stress response) — возникает в ответ на сильные, частые и / или продолжительные воздействия, может приводить к нарушениям функционирования систем организма, повышает риск возникновения заболеваний, связанных со стрессом.

**Острый стресс** — реакция организма на однократное воздействие стрессора с последующим развитием адаптации или дезадаптации.

**Хронический стресс** — последствие повторяющихся, частых или многократных воздействий стрессора (-ов). В результате кумуляции их воздействия развивается истощение адаптационного резерва организма, что приводит к аллостатической нагрузке.

**Эустресс** — положительный стресс («хороший») имеет два значения:

- 1) стресс, вызванный положительными эмоциями;
- 2) не интенсивный стресс, мобилирующий резервы организма через аллостаз для поддержания гомеостаза.

**Дистресс** — отрицательный стресс, вызывающий дезадаптацию с последующим развитием заболеваний. Дистресс — это, как правило, и есть хронический стресс. <sup>[1]</sup>

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

**Копинг-стратегия** — комплекс мер (когнитивных, поведенческих и др.), предпринимаемых индивидуумом для преодоления стресса и его негативных последствий.

**Тип поведения личности А** — стереотипная форма поведения индивида, ориентированного на лидерство, что создает уязвимость к стрессу, удваивает риск ишемической болезни сердца у здоровых людей. <sup>[2]</sup>

Для них характерно:

- работа в авральном режиме;
- стремление к накопительству (например, деньги);
- чувство незащищенности;
- перфекционизм;
- агрессия и враждебность;
- работа в высококонкурентных профессиях (юриспруденция, медицина, финансы и т. д.).

**Тип поведения личности В** — стереотипная форма защитного поведения индивида, которая защищает от негативного влияния стресса. Для них характерно:

- чередуют работу и отдых;
- им не свойственно состояние эмоционального напряжения;
- они расслаблены, неторопливы.

При этом эффективность их работы не снижается.

**Тип поведения личности D** — это стереотипная форма поведения людей, склонных к тревоге и депрессии. Для них характерно: <sup>[3]</sup>

<sup>[4] [5] [6] [7] [8]</sup>

- воздержание от демонстрации своих эмоций;
- ограниченные социальные контакты вплоть до изоляции;
- низкая приверженность лечению.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Стресс — это значимый фактор риска для развития и ухудшения течения целого ряда патологических состояний и хронических заболеваний. Широкий круг специалистов, как в области здравоохранения, так и альтернативной медицины, считают себя экспертами в вопросах стресса. Но, в настоящее время, нет ни одной медицинской или психологической специальности, объединяющей опыт комплексного ведения пациентов с проявлениями стресса. На сегодняшний день созрела необходимость объединить опыт и знания неврологов, терапевтов, семейных врачей и специалистов в области психического здоровья, которые часто сталкиваются с такими пациентами. Это должно способствовать развитию плодотворного партнерства в диагностике и лечении пациентов с патологическими состояниями, связанными со стрессом. Конечная цель разработанных рекомендаций — дать врачам информацию по вопросам диагностики, лечения и профилактики в первую очередь хронического стресса и его негативного влияния на здоровье человека.

### **Общие причины (источники) стресса:**

1. Запредельные стрессоры (кризисы и/ или катастрофы).
2. Основные события жизни (брак, развод, смерть близкого).
3. Ежедневные стрессовые события (стояние в авто пробках, потерянные ключи, деньги, гиподинамия).
4. Условия работы (высокие требования, психологическое давление, неудобная поза, неудовлетворенность работой, плохие условия труда, отсутствие солнечного света — кабинетная работа, гиподинамия).
5. Химические (табак, алкоголь, наркотики, изменения метаболизма).
6. Социальные (трудности взаимоотношений, требования со стороны социума и семьи).
7. Факторы окружающей среды (климатические факторы, повышенный уровень шума, чрезмерная освещенность, перенаселение).

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СТРЕССА

В последние годы появилась тенденция отождествлять стресс с нервным напряжением. Но стресс — это не просто волнение или нервное напряжение, поскольку в стрессорный ответ вовлекается целый ряд органов и систем организма. Стресс — это системный нейроэндокринный ответ, в который в первую очередь вовлекаются симпатическая нервная и эндокринная системы (рис. 1).<sup>[9] [10]</sup>.

В ответ на стрессорное воздействие развивается четыре основных эффекта:

1. Кровоток перераспределяется от кожи, кишечника и других органов к мышцам и мозгу;
2. Глюкоза и жирные кислоты мобилизуются из депо в кровеносное русло для энергообеспечения адаптации;
3. Повышается уровень бдительности через обострение зрения и слуха;
4. Уменьшается эффективность работы иммунной системы и восстановительных процессов, а также изменяется работа внутренних органов.

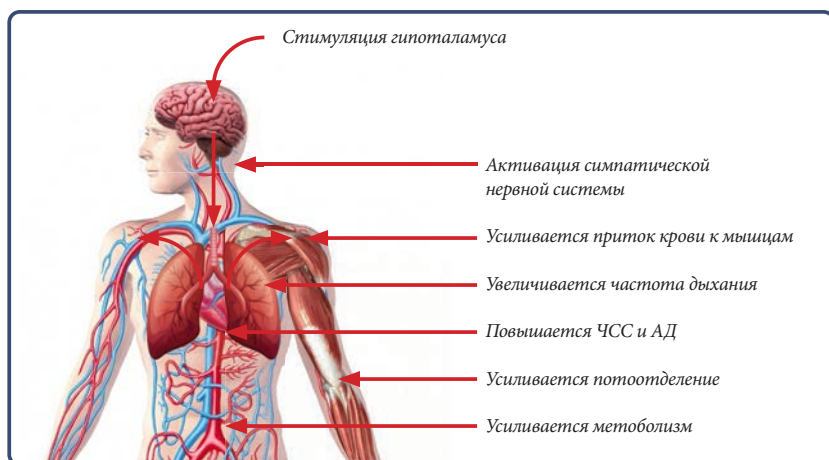


Рис. 1. Физиологические изменения в результате стрессорной реакции

Перечисленные эффекты играют важную положительную роль во время острых 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 психических расстройств.

### Нейроэндокринный ответ «мозг-тело» на стресс

В ответ на стрессор вегетативная, нервная и эндокринная системы изменяют свою активность, что приводит к мобилизации ресурсов организма.

**Вегетативная нервная система**, которая включает в себя симпатическую и парасимпатическую нервные системы, 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, и, в первую очередь, адреналина (эпинефрина), что приводит к избыточной симпатической активации. Происходит прямое воздействие катехоламинов на центральную нервную систему, и особенно на ретикулярную формацию. Её 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. Гормоны, связанные со стрессом: адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол, глюкагон, адреналин (эпинефрин), норадреналин (норэпинефрин), тиреоидный гормон и гормон роста.

1. Адренокортикотропный гормон (АКТГ). В течение нескольких секунд после того, как человек столкнулся со стрессором, информация передается от коры головного мозга к гипоталамусу и затем в гипофиз. Гипофиз выбрасывает АКТГ, который влияет на работу коры надпочечников: стимулируется превращение холестерина в стероидные гормоны и выброс глюко- и минералокортикоидов, что, в свою очередь, влияет на регуляцию артериального давления (АД).
2. Кортизол в ответ на стрессор приводит к:
  - повышению уровня глюкозы и жирных кислот в крови;

- усилению катаболизма с распадом белка для выработки дополнительной энергии;
  - подавлению иммунных и воспалительных процессов;
  - уменьшению лимфоидной ткани;
  - истончению костной и мышечной ткани.
3. Глюкагон, как и инсулин, вырабатывается поджелудочной железой. Он стимулирует увеличение уровня глюкозы в крови.
  4. Адреналин (эпинефрин) и норадреналин (норэпинефрин) работают вместе как гормоны в крови, также они являются важными нейротрансмиттерами как в ЦНС, так и в периферической вегетативной нервной системе.
  5. Тиреоидный гормон и гормон роста: при стрессе стимулируется их выработка.
  6. Активация структур диффузной эндокринной системы на всех уровнях — APUD. <sup>[11] [12]</sup>

В ситуациях острого стресса, к которому развивается адекватная адаптация и происходит поддержание гомеостаза, реализуется аллостатическое регулирование (аллостаз).

Длительно сохраняющийся стресс повреждает механизмы саморегуляции организма, развивается аллостатическое напряжение с последующим истощением адаптационного резерва. Это 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. <sup>[13] [14]</sup>

### **Ключевые моменты «Психофизиология стресса и клинические проявления стресса»**

1. Стрессорный фактор (стрессор) активирует мозг и тело с целью адаптации и достижения аллостаза.
2. В реализации стрессорной реакции важную роль играют симпатическая нервная и эндокринная системы, которые активируются при стрессе.
3. Основные изменения, которые составляют стрессорную реакцию, включают мышечное напряжение, изменение кровотока, снижение иммунной активности, повышение бдительности, настороженности, тревожности.
4. Стресс может представлять опасность и становится проблемой, когда у человека нарушен контроль стресса, имеет

место неэффективное управление стрессом и развивается аллостатическое напряжение.

5. Стресс начинается со стрессора, например, психологическое давление, конфликт или психотравма и может закончиться проявлением соматического, поведенческого или психологического напряжения или их сочетанием (рис. 2).

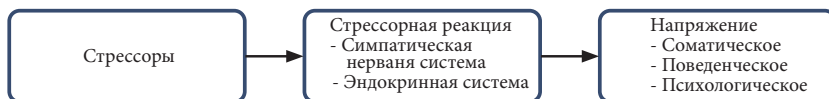


Рис. 2. Физиология развития стресса

## СТРЕСС-СВЯЗАННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОТЛИЧИЯ

Стресс представляет собой фактор риска для здоровья и участвует (прямо или косвенно) в развитии и поддержании широкого ряда соматических, психических и поведенческих расстройств.

### Соматические последствия стресса

Стресс напрямую или опосредованно влияет на развитие ряда патологических состояний, среди которых перечисленные ниже заболевания и состояния: <sup>[15]</sup>

#### *Сердечно-сосудистые заболевания*

При интенсивном, затяжном или частом стрессе физиологически нормальные кардиоваскулярные аспекты стрессорного ответа могут становиться аномальными, что повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у лиц с типом поведения А и D. Эффекты стресса на сердечно-сосудистую систему могут способствовать развитию инсульта, инфаркта и артериальной гипертензии (рис. 3). <sup>[5] [8] [16] [17] [18]</sup>

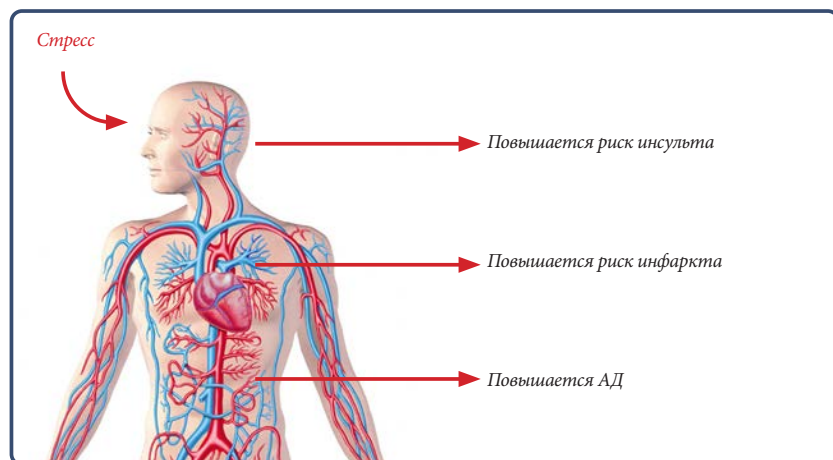


Рис. 3. Повышение риска ССЗ при стрессе



### *Сахарный диабет 2 типа*

Психологический стресс мобилизует биологические реакции, принимающие участие в развитии сахарного диабета 2 типа (СД2), включая выброс глюкозы и липидов в кровоток, экспрессию провоспалительных цитокинов и повышение артериального давления. Повторное или длительное воздействие стресса приводит к хронической аллостатической нагрузке на организм, нарушению регуляции метаболизма глюкозы и нейроэндокринных функций, а также хроническому воспалению. Нарушение регуляции суточного профиля выделения кортизола является прогностическим фактором развития СД2 в популяционных исследованиях. Неблагоприятное влияние психологического стресса на связанные со здоровьем поведенческие паттерны, такие как выбор пищи, уровень физической активности и приверженность рекомендованной схеме приема препаратов также вносит вклад в риск развития СД2. У лиц с выявленным сахарным диабетом наличие депрессии и стресса, связанного с самим заболеванием, ассоциированы с плохим контролем гликемии и развитием сердечно-сосудистых осложнений. <sup>[19] [20]</sup>

### *Хроническая боль в спине*

Стресс способствует хронификации неспецифической боли в спине, особенно у людей, работа которых сопряжена с гиподинамией, избыточной статической или динамической физической нагрузкой на фоне исходных биомеханических проблем опорно-двигательного аппарата. <sup>[21] [22] [23] [24] [25]</sup>

### *Головная боль*

Механизмы влияния стресса на возникновение, поддержание, хронификацию и утяжеление течения различных типов головной боли включают: <sup>[26] [27]</sup>

1. развитие коморбидных боли психических расстройств (тревоги, депрессии);
2. ответное на действие стрессора сокращение мышц скальпа, шеи, а также крупных мышц верхней части спины и плечевого пояса.

### *Фибромиалгия*

Общим механизмом для стресса и фибромиалгии является модификация функции нескольких эндокринных осей и нейротрансмиттеров. В частности, как при стрессе, так и при фибромиалгии наблюдается снижение базального уровня гормона роста и IGF-I, андрогенов и эстрогенов, серотонина, в то время как уровень субстанции P увеличивается. Также имеющиеся данные свидетельствуют в пользу нарушения при фибромиалгии функции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси — одной из основных стресс-реактивных систем организма. <sup>[28] [29]</sup>

## *Хроническая тазовая боль и абдоминалгии* <sup>[27]</sup>

### *Бронхиальная астма*

Хронический стресс связан с нейрональной дисфункцией, включая избыточное местное выделение нейротрофинов. Кроме того, возможно нарушение регуляции ключевых физиологических систем реагирования на стресс, включая симпато-адреномедулярную нервную систему и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось. Последняя оказывает мощное регулирующее влияние на иммунную систему и может способствовать атопическим или Th2-опосредованным реакциям, характерным для аллергии. Кроме того, исследования указывают на возможное влияние стресса на эпигенетическую активность клеток, связанных с развитием бронхиальной астмы. <sup>[30] [31]</sup>

### *Атопический дерматит*

В последнее десятилетие появляется все больше данных, указывающих на то, что стресс играет важную роль в патогенезе атопического дерматита (АД). Согласно психоэндокрино-иммунологической модели АД, изменения в иммунорегуляторных нейроэндокринных системах, таких как гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось или симпатическая нервная система, могут привести к изменению иммунологической реактивности и, следовательно, к повышению уязвимости к аллергическому воспалению. Поскольку гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось и симпатическая нервная система в значительной степени вовлечены в реакцию адаптации на стресс, в условиях психосоциального стресса можно ожидать дисрегуляции иммунных процессов и обострения АД. <sup>[31] [32]</sup>

### *Артрит*

Пациенты с недостаточной реакцией на стресс демонстрируют парадоксально сниженную реакцию и развитие провоспалительных побочных эффектов, негативно влияющих на течение артрита. <sup>[33]</sup>

### *Заболевания ЖКТ*

В ряде работ продемонстрировано, что стресс оказывает негативное влияние на развитие и течение различных расстройств ЖКТ, таких как:

- диарея и проблемы с пищеварением; <sup>[34]</sup>
- язвенная болезнь желудка; <sup>[27]</sup>
- болезнь Крона; <sup>[35]</sup>
- воспалительные заболевания кишечника; <sup>[36] [37] [38]</sup>

### *Головокружение*

Головокружение обычно возникает вследствие стрессогенных и пугающих состояний (инсульт, болезнь Меньера и т. д.) и в дальнейшем «перерождается» в психогенное состояние. В ситуациях, при которых головокружение является основной и практически единственной жалобой предлагается использовать термин «хроническое субъективное головокружение», симптомы которого включают: <sup>[39]</sup> <sup>[40]</sup>

1. Персистирующее более 3 месяцев ощущение невращательного головокружения, описываемого одним или несколькими из следующих дескрипторов: а) ощущение легкости в голове; б) ощущение тяжести в голове; в) ощущение шаткости (покачивания), которое не заметно для окружающих; г) ощущение вращения чего-то в голове при отсутствии ощущения движения окружающих предметов; д) ощущение движения пола под ногами; е) ощущение диссоциации с окружающим пространством.
2. Хроническая гиперсенситивность к движению собственного тела или окружающих объектов.
3. Нарастание симптоматики в условиях множественных визуальных стимулов (например, в больших торговых центрах) или при выполнении работы, требующей точности зрения (например, работа за монитором компьютера).

В дальнейшем заболевание было переименовано в «персистирующее постурально-перцептивное головокружение» (ПППГ). Всемирная организация здравоохранения включила ПППГ в разрабатываемую МКБ-11. Симптомами ПППГ являются: <sup>[41]</sup>

- постоянное ощущение покачивания или шаткости и/или невращательного головокружения, длящееся не менее 3 месяцев (как минимум 15 дней в месяц), иногда ежедневные;
- усиление симптомов в вертикальном положении и при воздействии провоцирующих факторов внешней среды (например, движущиеся предметы, толпа, открытое пространство).

ПППГ обычно начинается вскоре после перенесенного острого заболевания, проявлявшегося вращательным головокружением, шаткостью, головокружением иного вида или нарушением равновесия (доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, вестибулярный нейронит, болезнь Меньера, инсульт, вестибулярная мигрень, панические атаки, легкая черепно-мозговая травма — сотрясение головного мозга или хлыстовая травма).

### *Канцерогенез*

Считается, что онкопатология не вызывается стрессом. Однако ряд факторов риска развития онкологических заболеваний вклю-

чают курение и злоупотребление алкоголем, которые, в свою очередь, являются поведенческими последствиями стресса. Профессиональные риски (например, подверженность химическим или радиационным воздействиям) могут оказывать значимое влияние на людей, у которых есть нарушения сна и концентрации внимания, потому что они уже стрессированы недостатком сна и, скорее всего, будут уязвимы. Стресс-связанное подавление иммунного ответа у таких людей может быть фактором, предрасполагающим к развитию онкопатологии. <sup>[42] [43]</sup>

Также в нескольких клинических случаях и экспериментальных исследованиях была продемонстрирована связь между стрессом, развитием рака и метастазированием. Стресс вызывает секрецию медиаторов, таких как катехоламин, кортизол и окситоцин, посредством активации гипоталамус-гипофизарно-адреналовой оси и симпатической нервной системы. Связанные со стрессом гормоны и нейротрансмиттеры влияют на опухолевый рост: так, известно, что катехоламин является основным фактором, влияющим на рост опухоли. Он может регулировать различные клеточные сигнальные пути через адренергические рецепторы, которые экспрессируются несколькими типами раковых клеток. Активированные адренергические рецепторы повышают пролиферацию и инвазивную способность раковых клеток, изменяют активность клеток в микроокружении опухоли, регулируют взаимодействие между опухолью и ее микроокружением в целях содействия опухолевой прогрессии. Кроме того, другие медиаторы стресса, такие как глюкокортикоиды и окситоцин и их рецепторы участвуют в развитии рака и метастазировании. <sup>[44]</sup>

Стресс — это системный ответ «мозг-тело», поэтому не всегда удается спрогнозировать, какие симптомы могут проявиться у человека. Тщательно собранный семейный анамнез помогает выделить факторы наследственной предрасположенности к вовлечению того или иного органа. Например, если у близких и значимых для пациента родственников имеют место нарушения дыхания в стрессовой ситуации, то у данного человека можно ожидать такие же формы соматического реагирования на стресс.

## Психические расстройства

Основные психические нарушения, возникающие при стрессе:

1. Тревожные расстройства, включая острое стрессовое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), паническое расстройство, агорафобию, социальную фобию, обсессивно-компульсивное расстройство и генерализованное тревожное расстройство.
2. Депрессия различной степени выраженности. <sup>[45] [46] [47] [48]</sup>

3. «Синдром выгорания», в том числе и профессионального, с эмоциональным истощением и редукцией персональных достижений. [49]
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. В России у пациентов общесоматической выборки превалируют соматоформные, аффективные и тревожно-фобические состояния (28,1%, 26,2% и 20,2% соответственно). [50]

Значимое увеличение тревоги и тревожных расстройств в последние полвека обусловлены двумя причинами:

1. увеличение социальной угрозы, (гражданские преступления, внутренние региональные конфликты и террористическая активность);
2. снижение 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. Хронический или экстремальный стресс способствуют формированию патологической тревоги, которая всегда приводит к подавлению (истощению), а не усилению адаптационных возможностей организма.

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

*Панические атаки* — 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, четыре 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 пустого дыхания или 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 (нарушается нормальное восприятие себя, т. е. расстройство самовосприятия личности);
- 10) страх сойти с ума или 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.

Примером ПТСР является переживаемая населением Земного шара в 2020 году пандемия COVID-19. Введенный в США карантин привел к существенному стрессу среди населения, и его длительность коррелировала с развитием симптомов ПТСР.<sup>[51]</sup> Симптомы фрустрации, страха, чувство одиночества, социальной отгороженности и отчуждения, разочарования и бесперспективности, ожидание угрозы, оживление негативных переживаний из прошлой жизни (флэшбеки), 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 симптомов ПТСР, массово наблюдающихся в США в период

пандемии COVID-19 и являющихся значимыми факторами риска для развития хронического ПТСР.<sup>[52] [53]</sup>

Типичные признаки включают эпизоды повторяющихся переживаний (флешбэки) травмирующего события в навязчивых воспоминаниях («кадрах»), мыслях или кошмарах, появляющихся на устойчивом фоне чувства оцепенения, эмоциональной заторможенности, отчужденности от других людей, безответности на окружающее и избегания действий и ситуаций, напоминающих о травме. Обычно имеют место перевозбуждение и выраженная сверхнастороженность, повышенная реакция на испуг и бессонница. С вышеупомянутыми симптомами часто связаны тревожность и депрессия, и не редкостью являются идеи самоубийства. Появлению симптомов расстройства предшествует латентный период после травмы, колеблющийся от нескольких недель до нескольких месяцев.

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):

- 1) нарушения или расстройства сна (инсомния);
- 2) снижение способности к сосредоточению и концентрации внимания;
- 3) общая слабость и раздражительность;
- 4) мышечное напряжение и боль;
- 5) учащенное сердцебиение;
- 6) проблемы с желудочно-кишечным трактом.

### *Депрессия*

В типичных случаях (независимо от степени тяжести) у больного не менее 2 недель подряд отмечаются пониженное настроение, упадок сил и падение активности.

Снижена способность радоваться, получать удовольствие, интересоваться, сосредоточиваться. Обычным 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 меняющееся 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, пружуж-

дение 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;
11. Однообразная суточная динамика изменения выраженности симптомов.

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 2-мя дополнительными симптомами, и длятся не менее 2-х 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 также 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*

Оно (аналога в классификации психических расстройств не имеет) может быть результатом хронического интенсивного стресса и часто проявляется усталостью и снижением работоспособности. Эмоциональное истощение может быть единственным симптомом выгорания. Наибольший риск выгорания у людей помогающих профессий, которые находятся под постоянным психологическим



давлением и имеют ограниченную психосоциальную поддержку. В этом отношении профессия медицинского работника является одной из наиболее уязвимых. <sup>[54]</sup> <sup>[55]</sup> <sup>[56]</sup> Например, в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) медицинские работники оказались в ситуации чрезмерной рабочей нагрузки, опасности физического истощения, формирования страха, эмоциональных расстройств и проблем со сном. <sup>[57]</sup>

### *Конверсионные реакции*

Они могут проявляться в виде острой слепоты, а также изменениями в чувствительной сфере или нарушений двигательных функций вплоть до паралича при отсутствии органического поражения нервной системы, то есть 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.

### **Стресс-связанные нарушения поведения**

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

- Злоупотребление психоактивными веществами: табак, алкоголь и наркотики. Курение, по-видимому, возрастает с увеличением числа стрессорных факторов на данного человека в течение дискретного периода времени. Важно, что табакокурение представляет собой самый легко корригируемый фактор риска заболеваемости и смертности;
- Избыточное потребление алкоголя также связано с существенными негативными личностными и социальными последствиями (ДТП, в том числе со смертельным исходом, непреднамеренные убийства и суициды);
- В ряде случаев употребление психоактивных веществ может иметь долговременные негативные последствия, формируя болезни зависимости (химические и не химические аддик-

дии): наркоманию, игроманию, зависимость от соцсетей и т. д.;

- Насилие, непредумышленное убийство. Насилие может быть словесным (в том числе «буллинг» и «троллинг») или физическим, а также может быть проявлением самодеструктивных форм поведения;
- Суицид. Ограничение социальной активности, вынужденная изоляция, обострение внутрисемейных проблем, злоупотребление алкоголем (абузусы), инсомния — известные факторы повышенного суицидального риска; <sup>[58]</sup>
- Повышенная восприимчивость к несчастным случаям, в том числе и на производстве;
- Расстройства пищевого поведения: как недоедание, так и переедание часто связаны с тревогой и депрессией.

### **Стресс-связанные сексуальные дисфункции**

Стресс на работе и/или семье может вызывать межличностные конфликты и сексуальные дисфункции. К ним относят:

- сексуальную дисфункцию, не обусловленную органическими нарушениями или болезнями;
- отсутствие или потеря сексуального влечения;
- психогенные импотенцию, отсутствие оргазма и диспареунию (болевое ощущение во время полового акта).

### **Последовательность реализации стресс-связанных симптомов**

#### *Симптомы первой стадии стресса*

Первоначально человек демонстрирует поведенческие симптомы стресса, появление которых означает, что адаптация к стрессу нарушена. Поведенческие симптомы стресса:

- Постоянная раздражительность при общении с людьми;
- Трудности в принятии решения;
- Потеря чувства юмора;
- Подавленный гнев;
- Трудности концентрации;
- Неспособность к завершению поставленных перед собой задач;
- Предвзятое чувство, что окружающие настроены враждебно;
- Желание плакать из-за незначительных (мелких) проблем;
- Отсутствие интереса к деятельности вне работы;
- Чувство усталости после пробуждения;
- Постоянная усталость.

Врач может установить эти симптомы клинически путем расспроса пациента при сборе анамнеза и наблюдая за поведением пациента на приеме.

### *Симптомы второй стадии стресса*

При продолжении стрессорного воздействия человек переходит во вторую стадию, которая проявляется физическими (соматическими) симптомами. Ответная реакция организма на стрессор, как правило, зависит от длительности воздействия стрессорного фактора и имеет разнообразные соматические проявления, которые индивидуальны и могут лежать на разных полюсах функции органа (гипер- или гипофункция). Например, у пациента может развиваться диарея или запор, гипергидроз или выраженная сухость кожных покровов и слизистых.

### *Симптомы третьей стадии стресса*

Чем дольше и серьезнее причина стресса и при этом адаптационные и копинг-ресурсы человека недостаточны, симптомы утяжеляются и становятся более продолжительными. Появляется риск развития стойких стресс-связанных расстройств. Кроме того, как только врач выявляет симптомы последних, встает вопрос о необходимости комплексной терапии. С учетом того, что тревога и депрессия — наиболее частые стресс-связанные расстройства, необходим мультидисциплинарный подход с привлечением различных специалистов, в том числе психиатров.

## **Индивидуальные факторы, определяющие тип и прогноз стресс-связанных последствий**

Основные виды индивидуальных факторов, которые создают уязвимость или, наоборот, защищают от стресс-связанных расстройств: пол, особенности личности, тип поведения, семейный анамнез.

*Пол.* Женщины имеют тенденцию обсуждать свои «проблемы» с близкими и друзьями. Это форма позитивной поддержки в стрессовых условиях, поэтому женщины менее уязвимы к фатальным последствиям стресса (например, инфаркты). Однако, женщины имеют высокий риск депрессии (которая может иногда приводить к суициду).

*Тип поведения.* А, В или Д определяют стрессодоступность и риск развития стресс-связанных расстройств.

Таким образом, опрос пациента о его поведении, семейном анамнезе, эмоциональном статусе поможет в получении информации об индивидуальных особенностях и прогнозе развития стресс-связанных расстройств. Важно помнить, что конкретный пациент может акцентировать внимание врача на соматических проблемах, напри-

мер, в сердечно-сосудистой системе, и при этом игнорировать или забывать о симптомах со стороны других систем организма. Врачу также следует быть внимательным к другим проблемам со здоровьем у пациента, для которых стресс может быть провоцирующим или усугубляющим фактором.

*Ключевые моменты «Стресс-связанные расстройства, их клинические стадии и индивидуальные отличия»*

1. Тревога и депрессия — наиболее частые психические последствия стресса.
2. Ранние предупредительные симптомы (ранние сигналы патологической тревоги) очень важны, потому что стресс представляет собой фактор риска возникновения или обострения различных заболеваний и расстройств.
3. Клинически нарушения поведения могут проявляться как злоупотреблением психоактивными веществами, так и насилием, пищевыми расстройствами или склонностью к аварийному поведению.
4. Пол, тип личности, особенности реагирования и преодоления стресса, принятые в семье конкретного пациента — это индивидуальные различия, которые могут влиять на восприятие стресса и адаптацию к нему.
5. Врачам других специальностей следует рассматривать возможность партнерства с психиатрами всякий раз, когда проблемы, связанные со стрессом, не поддаются коррекции, являются серьезными.
6. Выявление психических расстройств, которые развиваются на фоне стрессовых событий, является очень важной задачей, так как эти состояния можно курировать и способствовать выздоровлению пациента.

## ДИАГНОСТИКА СТРЕССА И СТРЕСС-СВЯЗАННЫХ РАССТРОЙСТВ

Для многих людей различные по происхождению стрессы могут мешать нормальному психологическому и социальному функционированию, что в итоге приводит к серьезным долгосрочным последствиям и увеличению объема расходуемых медицинских ресурсов. Поэтому умение выявить психические, соматические и поведенческие формы стресс-ассоциированных расстройств, а также определить прогноз и оценить величину риска неадекватных реакций является важной клинической задачей врача первичного звена.

Существует три основных правила для врача по диагностике стресса и связанных с ним расстройств:

Правило № 1. Оценить симптомы и жалобы можно только в процессе клинической диагностики с целью подтверждения или исключения органической причины страдания, например, при жалобах на боли в груди необходимо исключить органические сердечно-сосудистые заболевания;

Правило № 2. Врач должен искать жалобы или симптомы, которые представляют собой проявление избыточной или пролонгированной реакции на стрессоры или негативно воздействующие жизненные события/обстоятельства;

Правило № 3. Диагностика стресса иногда затруднена из-за пересечения (перекрытия) стресс-связанных расстройств с преморбидными психическими расстройствами, в таких случаях требуется вовлечение психиатра.

Ключ к процессу диагностики стресса — это тщательное изучение условий труда и жизни пациента, его персонального окружения с целью выявления стрессоров, травм и напряжения, которые могут лежать в основе проявляемых симптомов.

Наряду с оценкой особенностей личности и трудовой жизни пациента, врач должен быть очень внимательным к событиям в его жизни, которые могут быть причиной проблем, особенно тех, что развились спустя 12–18 месяцев после события. Значимые изменения в жизни представляют высокую стресс-связанную опасность именно в этот период.

Уточняя симптоматику, врач должен искать проблемы в межличностных взаимоотношениях, оценивать условия работы пациента или его личностные потери и травмы.

При превалировании стресс-индуцированных соматических жалоб над эмоциональными следует проводить диагностический поиск

с целью определения конкретных причин страдания, например, тревоги или депрессии. По результатам диагностического поиска терапевт или семейный врач сможет оценить необходимость привлечения других специалистов или ресурсов, чтобы помочь пациенту освоить новые навыки для устранения источников стресса или контроля над ними.

### Диагностические инструменты

1. «Шкала жизненных событий Холмса и Рея» в модификации Л.Б. Лихтермана (1985) — оценочная шкала жизненных событий за последний год пациента позволяет определить уровень психосоциального стресса, т. е. уровень стрессовой отягощенности за последние 12 месяцев. Пациент отмечает перечисленные в шкале события, которые имеют «определенный вес» в баллах. Если сумма баллов меньше 150, то лишь в 37% случаев человек подвергается риску развития или обострения психосоматического заболевания в течение последующих лет. При сумме от 150 до 300 баллов риск развития заболевания возрастает до 51%, а при сумме более 300 баллов — до 80%.<sup>[59] [60]</sup> **(Приложение № 1)**
2. «Четырехмерный опросник для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации у пациентов первичного звена». Применение данного опросника на практике может способствовать повышению качества диагностики заболеваний, проявляющихся чаще всего на начальных этапах соматическими расстройствами. Кроме того, объективизация психических нарушений поможет убедить пациента в имеющихся проблемах с психическим здоровьем, что увеличит в необходимых случаях вероятность его обращения за специализированной помощью к психиатру или психотерапевту и получению адекватного лечения.<sup>[61]</sup> **(Приложение № 2)**
3. Информативным инструментом являются скрининговые шкалы для выявления и определения степени тяжести стресс-связанных расстройств, и в первую очередь, тревоги и депрессии. Наиболее простым и воспроизводимым в реальной клинической практике является «Госпитальная шкала тревоги и депрессии», адаптированная М.Ю. Дробижевым в 1993 году. Шкала позволяет рекомендовать комплексную терапию уже на стадии субклинических и легких проявлений стресс-связанных расстройств (тревоги и депрессии).<sup>[62]</sup> **(Приложение № 3)**
4. «Тест самооценки стрессоустойчивости» (ТСС), используя который пациент может сам оценить свое состояние и при необходимости обратиться к врачу с целью более глубокой оценки функциональных систем, поиска причины сниже-

- ния стрессоустойчивости и подбора терапии. <sup>[63]</sup> **(Приложение № 4)**
5. «Шкала воспринимаемого стресса-10» (The Perceived Stress Scale-10, «PSS-10») — шкала, состоящая из 10 вопросов, для определения, насколько стрессовым люди считают предыдущий месяц их жизни. <sup>[64]</sup> **(Приложение № 5)**
  6. Опросник Профессиональное (эмоциональное) выгорание (МБИ) адаптация Водопьянова Н.Е. Методика К. Маслач и С. Джексон. Тесты для диагностики синдрома ПВ: Вариант теста для медицинских работников (врачей). <sup>[65]</sup> **(Приложение № 6)**
  7. Психологическое консультирование поможет отличить нормальный (физиологический) ответ на стрессоры и психотравму от неадекватного ответа.
  8. Спектральный анализа variability ритма сердца — инструментальная диагностика стресса, адекватности адаптации и стрессоустойчивости.
  9. Определение уровня кортизола в слюне для оценки острого и короткого стресса (3 месяца), кортизола в волосах — для хронического стресса. <sup>[66]</sup>
  10. Дневник сна взрослых и детей.

## Кодирование по МКБ-10 и МКБ-11

В МКБ-10 стресс, его последствия и расстройства адаптации (V класс «Психические расстройства») относятся к разряду тревожных расстройств и являются клиническим отражением патологической тревоги: <sup>[67]</sup>

- F40-F48 Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства.
- F43 Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации.
- F43.0 Острая реакция на стресс.

У большинства пациентов возникающие рецидивы тревоги сопровождаются соматическими проявлениями. Это беспокоит пациентов, вынуждая обращаться за доступной помощью к врачам общей практики. Поэтому некоторые коды МКБ-10 были адаптированные к применению врачами терапевтических специальностей: <sup>[68]</sup>

- R53 Недомогание и утомляемость (Астения).
- R45 Симптомы и признаки, относящиеся к эмоциональному состоянию.
- G90.8 Другие расстройства вегетативной нервной системы.
- G47.0 Инсомния.

Врач должен пытаться определить специфические источники стресса у конкретного человека, используя оценочные шкалы или тщательно собирая анамнез болезни и жизни пациента. Хорошо собранный семейный анамнез поможет врачу установить инди-

видуальную предрасположенность к стресс-связанным расстройствам, а также определить защитные факторы. Цель поиска — установить основные источники стресса на работе и стрессовые ситуации, что в последующем поможет на практике реализовать лечебно-профилактические мероприятия.

### 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 (бредовые идеи, галлюцинации);
- психические заболевания в анамнезе;
- неэффективность 1–2 курсов назначенной психотропной терапии.

### *Ключевые моменты «Диагностика стресса и стресс-связанных расстройств»*

1. Диагностика стресса требует глубокого клинического исследования;
2. Для объективизации стресса и его последствий можно применять опросники, лабораторные и инструментальные методы обследования;
3. Стресс может манифестировать широким спектром соматических, психологических или поведенческих расстройств;
4. Наиболее частые стресс-связанные расстройства — это тревога и депрессия;
5. Диагностика стресса — это мультидисциплинарный процесс, требующий привлечения различных специалистов, в том числе психиатров при наличии выраженных тревожных и депрессивных расстройств.



## ТЕРАПИЯ СТРЕСС-СВЯЗАННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ

### Фармакотерапия

Фармакотерапия важный элемент лечения последствий стресса и профилактики рецидива стресс-связанных расстройств. Далее приводится алгоритм по выбору фармакологической терапии (рис. 4).



Рис. 4. Алгоритм «Общие принципы фармакотерапии стресс-связанных расстройств»

Современная психотропная терапия (**Приложение № 7**) направлена на восстановление баланса нейромедиаторов на разных уровнях структурно-функциональной организации головного мозга. Бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ноотропы, метаболики, сосудистые препараты, витамины малоэффективны для купирования последствий стресса — тревоги и/или депрессии. Однако их применение используется для симптоматического лечения и создает условия для лучшей реализации терапевтического эффекта основной психотропной терапии.

К современным эффективным средствам относятся:

- 1) Анксиолитики;
- 2) Антидепрессанты;
- 3) Нейролептики;
- 4) Препараты, определяющие работу NMDA-рецептора.

### *Анксиолитики*

**Бензодиазепины** (табл. 1) из-за своего неселективного связывания с бензодиазепиновыми рецепторами 2 и 3 подтипа могут вызвать множество побочных эффектов (табл. 2).<sup>[69]</sup>

Бензодиазепины по профилю переносимости и безопасности не являются средствами первой линии выбора, назначаются коротко (не более 1 месяца) и, скорее всего, будут полезны лицам, испытывающим период острого кризиса, необычно сильный стресс или инсомнию. Бензодиазепины противопоказаны пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), так как 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 стрессорной 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 выше средство 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 не являются средствами первой линии выбора. Применения атипичных бензодиазепинов, так же как и типичных, должно проводиться короткими курсами, иногда они рекомендованы в качестве «бензодиазепинового моста» в первые 2–3 недели инициального периода терапии антидепрессантами.

Исключение — атипичный бензодиазепин тофизопам. Он лишен перечисленного спектра побочных эффектов атипичных бензодиазепинов. Это анксиолитик без седативно-гипнотического действия, поэтому не нарушает выполнения психомоторной и интеллектуальной деятельности, не вызывает миорелаксирующего эффекта, не нарушает и не мешает ежедневной профессиональной деятельности.<sup>[70]</sup> Препарат относится к дневным транквилизаторам, быстро и эффективно купирует как психические, моторные, так и соматовегетативные симптомы тревоги и показан при любой тревоге, особенно субпороговой, в клинической картине которой доминируют соматовегетативные проявления, соматизация и дистресс.

Таблица 1

Наиболее часто назначаемые бензодиазепины при тревоге

МНН	Суточная доза (мг)	Скорость начала эффекта	Период полувыведения (часы)
Алпразолам	0,25–10	Средняя	11–16
Дикалия клоразепат	5–50	Быстро	40–50
Диазепам	5–10	очень быстро	30–100
Лоразепам	2–10	Средняя	10–20
Оксазепам	10–120	Медленно	5–15
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,5–10	Быстро	6–18
Клоназепам	0,5–4	Средняя	18–50
Тофизопам	50–300	Средняя	6–8

Таблица 2

Свойства бензодиазепинов

Терапевтические эффекты	Побочные эффекты
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Анксиолитическое (быстро)</li> <li>2. Миорелаксирующее</li> <li>3. Противосудорожное</li> <li>4. Седативное (сокращают период засыпания, снижают частоту ночных пробуждений, увеличивают общее время сна)</li> <li>5. Не вызывают инициального обострения тревоги</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Дневная сонливость</li> <li>2. Укорочение быстрого сна</li> <li>3. Когнитивная токсичность (снижение памяти, внимания, времени реакции)</li> <li>4. Антероградная амнезия</li> <li>5. Поведенческая токсичность (атаксия и падения)</li> <li>6. Угнетение дыхания</li> <li>7. Толерантность (привыкание) в течение 1–2 недель</li> <li>8. Симптомы абстиненции и синдром отмены</li> <li>9. Риск злоупотребления и физической зависимости</li> <li>10. Потенцирование действия алкоголя</li> <li>11. Недостаточное влияние на коморбидные соматовегетативные симптомы</li> <li>12. Миорелаксация, что может усугубить нарушение функции внешнего дыхания, спровоцировать апноэ во сне</li> <li>13. Тератогенный эффект, неонатальная и младенческая смертность при использовании на поздних сроках беременности или во время грудного вскармливания</li> </ol>

*ГАМК-ергические анксиолитики.* Барбитураты. Фенобарбитал — мощный ГАМК-ергический препарат, эффективно купирует тревогу. Входит в состав многих лекарственных препаратов (валокордин, корвалол, валосердин, седалгин нео, пенталгин плюс, андипал, беллатаминал). Однако побочные эффекты препарата настолько выражены, что ограничивают 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 внесён в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации (Список II — психотропные вещества, оборот которых в Российской Федерации ограничен).

В России популярным ГАМК-ергическим препаратом является Ноофен® — аминифенилмасляная кислота в капсулах для лечения тревожно-невротических состояний у взрослых и детей с 3-х лет. Капсульная форма обеспечивает удобство при приеме и не оказывает раздражающего действия на ЖКТ по сравнению с таблетками. Ноофен® имеет два основных компонента механизма действия: тормозящий и активирующий. Будучи аналогом тормозного медиатора, Ноофен® способствует снижению чувства тревоги, напряженности и беспокойства, нормализует сон, уменьшает раздражительность, снижает эмоциональную лабильность.

Поскольку АФК оказывает влияние только на ГАМК<sub>B</sub>-рецепторы, избирательное торможение носит умеренный характер, уступая по силе физиологическому и генерализованному.

Имея активирующий компонент механизма действия, Ноофен® повышает активность дофаминовых нейронов, обеспечивая увеличение когнитивных возможностей, мотивации деятельности. Препарат повышает умственную работоспособность — внимание, память, скорость и точность сенсорно-моторных реакций.<sup>[71]</sup>

В качестве медикаментозной профилактики и терапии стресса применяются высокоселективные прямые агонисты ГАМК-А-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 исключительном анксиолитическом действии, например, у препарата этифоксин.<sup>[72]</sup>

У пациентов с резким падением связывающей способности бензодиазепинового участка ГАМК типичной реакцией на стресс является фризинг-реакция. Она проявляется в замедлении психофи-

зиологических 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  $Ca^{2+}$  и ГАМК.

*Анксиолитики с другим механизмом.* В реальной клинической практике в комплексной терапии широко применяются лекарственные средства на основе лекарственных трав, гомеопатические препараты, небензодиазепиновые транквилизаторы, хотя доказательная база в отношении их эффективности часто является недостаточной. Они оказывают хороший поддерживающий эффект в случае постепенной отмены психотропного лечения.

Фабомотизол («Афобазол») занимает особое место среди небензодиазепиновых анксиолитиков. Выраженность его противотревожного действия сопоставима с бензодиазепинами, при этом он не оказывает прямого действия на ГАМК-рецепторы, а восстанавливает их чувствительность к ГАМК, воздействуя на внутриклеточные  $\sigma_1$ -рецепторы, представляющие собой так называемый «ремонтный комплект» нейрона. Фабомотизол не вызывает характерных для бензодиазепинов явлений седации, когнитивного дефицита, привыкания и зависимости, поэтому может применяться в течение длительного времени. Применение фабомотизола приводит к купированию как психических, так и соматических проявлений тревожных расстройств, а также к нормализации сна, нарушенного тревогой (табл. 3). Благодаря отсутствию лекарственных взаимодействий с большинством лекарственных препаратов, фабомотизол показан для применения пациентам с сопутствующей соматической патологией. При этом у пациентов с соматическими заболеваниями, на течение которых оказывают влияние психогенные факторы, применение фабомотизола способно приводить к улучшению течения данных заболеваний.

Таблица 3

**Применение фабомотизола**

МНН	Суточная доза (мг)	Скорость начала эффекта	Период полувыведения (часы)
Фабомотизол	Оптимальная — 30 мг. Максимальная — 60 мг.	Эффект препарата развивается на 5–7 день лечения. Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется после окончания лечения в среднем 1–2 недели	Период полувыведения Афобазола составляет 0,82±0,54 часа

Тетраметилтетраазабициклооктандион (Адаптол®) — небензодиазепиновый анксиолитик, который не вызывает миорелаксации, мнестических расстройств и синдрома зависимости, с умеренным транквилизирующим влиянием. Препарат характеризуется минимальным риском побочных явлений, оказывает вегетостабилизирующий, ноотропный антигипоксический, анальгетический эффекты, проявляет антистрессовое и стресс-протекторное действия. Рекомендованная доза препарата 500 мг 3 раза в сутки в течение 2–3 месяцев. Стах достигается в крови уже через 30 минут после приема и сохраняется в течение 3–4 часов, что позволяет достичь быстрого и продолжительного противотревожного эффекта.

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. 4) могут эффективно купировать симптомы стресс-связанных расстройств, особенно если их применять в комбинации с психотерапией.

Таблица 4

**Антидепрессанты: начальная и максимальная ежедневная дозы**

МНН	Начальная доза (мг)	Максимальная доза (мг)
Трициклические антидепрессанты		
Амитриптилин	25 мг на ночь	300
Кломипрамин	25 мг на ночь	250
Имипрамин	25 мг на ночь	300
Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (НасСА)		
Миргазалин	15 мг на ночь	60
Атипичные антидепрессанты		
Тразодон	50 мг на ночь	450
Агомелатин	25 мг на ночь	50
Вортиоксетин	5	20

Окончание табл. 4

МНН	Начальная доза (мг)	Максимальная доза (мг)
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН)		
Венлафаксин	37,5 мг на ночь	375
Дулоксетин	30	120
Милнаципран	25	100
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина СИОЗС		
Сертралин	50 мг однократно	300
Флуоксетин	20 мг однократно	80
Флувоксамин	25 мг на ночь	300
Пароксетин	20 мг однократно	20
Циталопрам	20 мг однократно	60

В настоящее время известно, что наиболее мощное влияние оказывают трициклические антидепрессанты (ТЦА). Но у соматических пациентов ТЦА — это не препараты 1-й линии выбора в лечении тревоги и депрессии, что связано с негативным лекарственным взаимодействием и широким спектром их побочных эффектов. Побочные эффекты ТЦА: снижение секреции бронхиальных желез, угнетение кроветворения, эозинофилия, ортостатическая гипотензия, проаритмогенный эффект, нарушение проводимости, 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 пациентам 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).<sup>[73]</sup> 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 секреции слюнных желез. Есть риск обострения тревоги, усиления перистальтики кишечника, тошноты, других диспептических расстройств в течение первых

нескольких недель лечения. Нивелировать их можно приемом препарата после полноценного приема пищи и назначением противотревожных препаратов коротким курсом.

У пожилых людей СИОЗС могут приводить к нежелательным взаимодействиям. СИОЗС не следует назначать пациентам, принимающим НПВП, т. к. увеличивается риск гастроинтестинального кровотечения, а также пациентам, принимающим варфарин, гепарин, т. к. усиливается антитромботический эффект с угрозой кровотечения. <sup>[74]</sup>

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%).

### *Нейролептики*

Нейролептики 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 (табл. 5).

Таблица 5

**Некоторые нейролептики, применяемые в общей практике:  
начальная и максимальная ежедневная дозы**

МНН	Начальная доза (мг)	Максимальная доза (мг)
Сульпирид	50 мг однократно утром	600
Хлорпротиксен	12,5 мг на ночь	600
Алимемазин	2,5 мг на ночь	80
Тиориазин	10	30
Кветиапин	6,25	300 (600)

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

Длительность терапии в среднем 2 месяца, при необходимости более длительного приема следует проводить оценку уровня 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<sup>2+</sup> являются универ-



сальными природными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов. В покое канал NMDA-рецептора закрыт ионом Mg<sup>2+</sup>. 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. <sup>[75]</sup> Дефицит Mg<sup>2+</sup> в центральной нервной системе при стрессе приводит к дисфункции NMDA-рецепторов с последующим повреждением клеток глии и нейронов префронтальной коры, миндалина, гиппокамп и их связей с нижележащими структурами (таламусом, гипоталамусом, гипофизом, ретикулярной формацией):

- 1) формируется гипертоническая гипертензия;
- 2) увеличивается транскрипция кортикотропин-рилизинг фактора в паравентрикулярном ядре гипоталамуса;
- 3) повышается уровень АКТГ плазмы. <sup>[76]</sup>

Это индуцирует развитие дезадаптации и патологической тревоги при стрессе, что клинически проявляется широким спектром психосоматических симптомов. <sup>[77]</sup>

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. <sup>[78] [68]</sup>

Применение этилметилгидроксипиридин сукцината (ЭМГП), усиленного пиридоксином (витамин В6) и магнием (лактат магния) существенно усиливает основные эффекты ЭМГПС (антиоксидантный, мембранопротекторный, антигипоксический, ноотропный, анксиолитический и стресс-протекторный) и способствует:

- защите нейронов от повреждения за счет противодействия эксайтотоксичности клеток и обезвреживание избытка гомоцистеина (снижение риска развития ишемического и тромботического инсульта, инфаркта миокарда, ИБС);
- улучшению когнитивных функций, нейромышечной передачи, снижение уровня тревоги за счет активации рецепторов ацетилхолина, ГАМК и дофамина;
- нормализации метаболизма липидов и глюкозы благодаря уменьшению гипергликемии и улучшению переработки жиров.

Препарат МексиВ 6® — единственная комбинация ЭМГПС и пиридоксина — может быть применен у широкого круга пациентов. Мультицелестность действия МексиВ 6 обеспечивается именно тройственным синергизмом ЭМГПС, магния и пиридоксина. <sup>[79]</sup>

Показан в составе комбинированной терапии:

- дисциркуляторной энцефалопатии;
- синдрома вегетативной дистонии;

# Мексив 6®

(ЭМГПС + Пиридоксин + Mg\*)

УНИКАЛЬНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ  
АНТИОКСИДАНТ - ТРОЙНАЯ СИЛА  
В БОРЬБЕ СО СТРЕССОМ



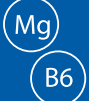
**Успешно борется**  
с симптомами тревожности  
и астении



**Защищает**  
клетки мозга  
от повреждений



**Улучшает** кровоснабжение  
мозга, умственную  
работоспособность



**Восполняет**  
дефицит  
витамина B6 и Mg



**Пиридоксин (B6) и Mg**  
потенцируют действие  
антиоксиданта ЭМГПС



[www.mexib6.ru](http://www.mexib6.ru)



**КАНОНФАРМА**  
ПРОДАКШН  
[www.canonpharma.ru](http://www.canonpharma.ru)

\* Инструкция по применению препарата Мексив 6®

\* Громова О.А. и соавт. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2017; 9 (1): 42-49

\* Старчина Ю.А., Захаров В.В. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия, №3, 2017  
ХИМ – хроническая ишемия мозга, ES – этилметилгидроксипиридина суццинат

Пер. уд.: ЛСР-008177/10, тов.знак: 392768

ПРИМЕНЯЕТСЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ ВРАЧА. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- тревожных состояний при невротических и неврозоподобных состояниях;
- абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств;
- ишемической болезни сердца (профилактика приступов);
- состояния после острой интоксикации антипсихотическими средствами;
- астенических состояний, а также для профилактики развития соматических заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагрузок;
- воздействие экстремальных (стрессорных) факторов. <sup>[80]</sup>

### Способ применения МексиВ 6:

Внутри, по 1 таблетке 3 раза в сутки; начальная доза по 1–2 таблетке 1–2 раза в сутки с постепенным повышением до получения терапевтического эффекта. Максимальная суточная доза 6 таб/сутки. Длительность лечения — 2–8 недель. При необходимости возможно проведение повторных курсов.

Снижение возбуждения NMDA-рецепторов в ЦНС возможно под влиянием приема больших доз Глицина (от 3 г). <sup>[81]</sup> 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, 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, что лимитирует использование этих препаратов, особенно у пожилых пациентов — наиболее уязвимой группы по стресс-связанным последствиям. <sup>[82] [83] [84]</sup>

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 проявлениями хронического стресса и его последствий. Важно, что короткие курсы длительностью 1–3 месяца чаще приводят к последующему обострению, чем длительные (6 месяцев и более). Учитывая подобные сложности, 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  $\leq 7$ . В свою очередь, для пациента наиболее важным критерием ремиссии является улучшение настроения, появление оптимистического настроения, уверенности в себе и возвращение к нормальному уровню социального и личностного функционирования, характерного данному человеку 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 врача-психиатра или психотерапевта. Однако в условиях отсутствия специализированной помощи и имеющейся необходимости рекомендуется переход на антидепрессанты с другим механизмом действия (ТЦА, СИОЗСиН или атипичные антидепрессанты). В случае резистентности к СИОЗС рекомендуется присоединение бензодиазепинов или нейролептиков. <sup>[68] [85]</sup>

**Тактика отмены лекарственной терапии.** Отмена базисного препарата зависит, в первую очередь, от психологического настроения 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. <sup>[86]</sup> Также можно

рекомендовать прием Глицина (Glycin) Now® Foods по 1 капсуле утром, днем и за 30–40 мин до сна в течение 30 дней.

### 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.<sup>[87]</sup> Главная цель психотерапии — помочь пациенту внести необходимые изменения в свою жизнь. Для этого могут использоваться, например, аутотренинги и когнитивно-поведенческая терапия.<sup>[88] [89] [90]</sup>

К пациенту, направляемому к психотерапевту, предъявляются основные требования:

- сохранность структуры личности;
- ограничения, связанные с возрастом, уровнем интеллекта и культуральными особенностями;
- достаточная мотивация к прохождению курса психотерапии.

#### *Аутотренинг (аутогенная тренировка)*

Это наиболее простая для освоения и практики психотерапевтическая методика с хорошей эффективностью при регулярном применении. Методика аутогенной тренировки (аутотренинга) основана на применении мышечной релаксации, самовнушении и аутодидактике (самовоспитании) (**Приложение № 8 Методика аутогенной тренировки по Шульцу**). Противопоказания к применению аутотренинга:

- состояния неясного сознания и бреда;
- острые соматические заболевания;
- панические атаки.

#### *Поведенческая терапия*

**Когнитивно-бихевиоральное направление** психотерапии характеризуется большой доказательной базой по эффективности в лечении тревожных и депрессивных расстройств. Феномен осознанности является центральным компонентом данного вида психотерапии, который включает в себя несколько психотерапевтических подходов:

- Mindfulness-based stress reduction program (MBSR), или снижение стресса на основе осознанности и медитации;
- Mindfulness-based cognitive therapy (МВСТ), или когнитивная терапия, основанная на осознанности;<sup>[89]</sup>
- диалектическая поведенческая терапия.<sup>[90]</sup>

МВСТ, или когнитивная терапия, основанная на осознанности, была предложена в качестве метода предотвращения рецидивов депрессии после успешного выздоровления пациентов. [88] Идея метода основана на предположении о том, что депрессивное настроение и негативное, катастрофизирующее, самообесценивающее мышление, характерное для острого периода депрессии, образуют ассоциативную связь. Впоследствии, несмотря на успешное лечение депрессивного эпизода, легкие формы плохого настроения рискуют принять крупные масштабы и устойчивые формы посредством самовоспроизводящихся мыслей о том, что происходящее напоминает ощущения во время депрессивного эпизода. Этот своеобразный замкнутый круг и создает риск рецидива, уязвимость к которому возрастает с каждым последующим эпизодом.

Ассоциативная связь депрессивного настроения и негативного содержания мышления приводит к тому, что пациент привыкает реагировать на свои ощущения определенным образом, его мышление становится менее спонтанным и все более автоматизированным; поведение все чаще складывается из воспоминаний о реакциях на подобные ситуации в прошлом. В жизни пациентов появляется множество моментов, которые проживаются в автоматическом режиме, «по привычке». Размышления, сфокусированные на негативных переживаниях, «отбрасывают» пациента не только в прошлое, но также заставляют прогнозировать будущее в пессимистичном свете, основываясь на выводах о собственной беспомощности. Такой человек живет «где угодно», только не в настоящем: его пугает прошлое, он тревожится по поводу будущего и, несмотря на то, что к действительности подобные мысли не имеют никакого отношения, эти переживания становятся его непосредственной реальностью.

Пациенты занимаются повторяющимися и пассивными размышлениями о своих симптомах, будучи, как правило, убеждены, что эта стратегия может помочь, и не понимая, что в действительности это уменьшает их способности эффективно решать проблемы.

Перечисленным выше дисфункциональным характеристикам мышления больных депрессией МВСТ противопоставляет ряд метакогнитивных навыков:

- способность осознавать текущий поток внутренних и внешних раздражителей, так как они возникают;
- принятие определенной ориентации к опыту своих переживаний как к отношению к отношению и проходящему, включая отношение любопытства, открытость и принятие;
- способность переключать свое внимание с одного аспекта опыта на другой.

Задача терапии, основанной на осознанности, — «вернуть человека в настоящее»; этот метод фокусирует человека на проживании настоящего момента для того, чтобы избавить его от стерео-

типичности и автоматизированности мышления. Для этих целей предлагается применять различные медитативные практики, среди которых техники сосредоточения на собственных телесных ощущениях, дыхательные практики, упражнения, тренирующие внимательность, основанные на движениях из йоги.

Обычно терапия, основанная на осознанности, представляет собой курс из 8–10 групповых сессий, каждая из которых длится 2 ч. Первые встречи проходят при активном руководстве психотерапевта: в процессе медитации, проводимой врачом, пациенты учатся сосредотачиваться на дыхании, ощущениях собственного тела, что неизбежно ведет к фокусировке внимания на происходящем «здесь и сейчас».

Более поздние сессии связаны с углубленной и самостоятельной работой, направленной на развитие осознанности и принятия тех чувств и эмоций, которых пациенты ранее стремились избегать. Фактически речь идет о формировании децентрированного взгляда на свои неблагоприятные состояния, о том, чтобы пациент перестал отождествлять себя со своими мыслями и перестал воспринимать их как факты реальности.

Наряду с очными сессиями неотъемлемой частью терапии является самостоятельная работа вне группы: участникам рекомендуется тратить не менее 45 мин в день на тренировку осознанности своей повседневной рутинной деятельности посредством прослушивания специально подготовленных голосовых записей для медитации. Помимо этого, медитативный эффект можно черпать в обыденных ситуациях: принимая ванну, выйдя на прогулку, слушая приятную музыку. Несомненным плюсом МВСТ является тот факт, что любой повседневный опыт в рамках данного подхода становится объектом для тренировки навыков осознанности.

В рамках данного подхода культивируется неосуждающее и безоценочное восприятие негативных переживаний как проходящих и небесконечных. Технически это предполагает развитие у пациентов навыка «просмотра» содержания негативных мыслей как ментальных событий, а не как фактов.

Поведенческая терапия оказывается мало эффективной в случаях с генерализованной тревогой, расстройствами адаптации и при расстройствах личности. <sup>[91]</sup>



## ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССА

В целом, люди имеют естественные защитные механизмы, обеспечивающие поддержание здоровья даже в условиях сильного стресса. Это как естественные, так и приобретаемые защитные механизмы, которые позволяют им оставаться здоровыми в период высокого стресса. Поэтому незначительный стресс может оказывать положительное влияние на большинство людей. В то же время напряжение, вызванное хроническим стрессом, может привести к ряду психосоматических проблем.

В этой связи актуально применение профилактических стратегий по управлению и контролю стресса. Их цель — повышение уже имеющихся у пациента естественных (базовых) охранительных механизмов и приспособительных (адаптационных) возможностей, а также возвращение организму нарушенного равновесия со средой и обучение его новым методам и навыкам профилактики стресса. Фундаментальные положения о профилактике стресса и его последствий:

- 1) стресс — это опыт, связанный с частной жизнью или работой;
- 2) стресс до определенного уровня — это хорошо;
- 3) последствия стресса можно предотвратить;
- 4) профилактика усиливает эустресс и редуцирует напряжение.

Самое важное — выявить и постараться ликвидировать причины стрессового состояния пациента. В последующем с ним проводят комплекс поведенческих и психотерапевтических методов, а также предлагаются рекомендации с целью повышения как уровня самоконтроля, так и формирования и/или улучшения навыков преодоления стресса (копинг-стратегии).<sup>[16]</sup>

Часто пациент убежден, что он самостоятельно способен преодолеть стресс и его последствия без профессиональной помощи. В случае выявления стресс-связанного расстройства врач должен разъяснить пациенту, что лечение необходимо и помощь доступна. Это первый шаг пациента на пути приобретения профилактических навыков, которые в последующем дадут возможность человеку жить и успешно справляться со стрессами.

Таким образом, роль врача заключается в том, чтобы выявить и правильно оценить имеющиеся симптомы стресса у пациента. Врач может обеспечить кратковременное облегчение, используя элементы психотерапии, а также служить образовательным ресурсом, объясняющим роль невролога и психиатра в лечении имеющихся у пациента расстройств.

В этом разделе будут представлены общие рекомендации по организации сна, физической активности, питания, а также базовые антистресс-навыки.



## Сон

Человеку нужно спать столько часов, сколько требуется организму (табл. 6).<sup>[92]</sup> Для профилактики отдаленных и ранних последствий эпидемии данная рекомендация является основой стрессоустойчивости.

Таблица 6

Рекомендуемая длительность сна в часах в зависимости от возраста

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

Стрессы часто приводят к нарушениям сна. Стойкая бессонница более 3 месяцев, даже при наличии лечения, должна натолкнуть клинициста на мысль о поиске иной причины ее. Даже после краткосрочного стресса, на фоне которого имел место плохой сон в течение нескольких ночей, человек может сосредотачивать свое внимание на неспособности спать, тем самым «закрепляя» проблему. Тревожные нарушения также сопровождаются нарушениями сна. На фоне тревожности нарушается засыпание, до 50% лиц с тревогой отмечают ранние пробуждения. При этом днем могут отмечаться эмоциональная лабильность, раздражительность, причину которых пациент видит в недостатке сна. Поэтому большинство пациентов с тревогой пытаются бороться с ней, используя препараты со снотворным эффектом. Такое самолечение может привести к хронизации тревожного расстройства, через выработку и закрепление дополнительных негативных ассоциаций, уводя лечебный процесс в неправильное русло.

В основе всех рекомендаций лежит необходимость лечить основное заболевание и соблюдать гигиену сна для достижения засыпания и пробуждения в установленное время и непрерывности ночного сна. Для нормализации сна в первую очередь пациента необходимо научить соблюдать **правила гигиены сна**.

Гигиена сна — это набор рекомендаций по правильному поведению и созданию внешних условий, направленных на обеспечение здорового сна, изначально разработанных для лечения легкой и умеренной инсомнии.<sup>[93]</sup> В процессе обучения гигиене сна пациенты учатся полезным привычкам и получают набор рекомендаций для улучшения сна. Несмотря на то, что исследования продемонстрировали взаимосвязь между отдельными компонентами гигиены сна и последующим сном, данные об эффективности обучения гигиене сна для лечения бессонницы ограничены и противоречивы, однако результаты исследований указывают, что определенные элементы могут улучшить качество сна.<sup>[93] [94] [95] [96]</sup>

Рекомендации включают в себя:

- соблюдение регулярного режима сна и приготовления ко сну (даже по выходным);
- увеличение воздействия яркого света в течение дня (особенно утром) и избегание яркого света в вечернее и ночное время (особенно в середине ночи);
- поддержание в спальне прохладной температуры, темноты и комфортных условий;
- избегание употребления кофеина, алкоголя и стимулирующих лекарственных препаратов в вечернее и ночное время;
- избегание избыточного потребления пищи и жидкости в вечернее и ночное время;
- избегание кратковременного дневного сна (особенно при трудностях засыпания);
- избегание постоянного слежения за временем.

Реализовать на практике эти рекомендации можно с помощью следующих приемов:

- 1) Ложиться спать и вставать в одно и то же время (в том числе с помощью будильника). Также важно избегать отклонения времени пробуждения по выходным дням более 2 часов;
- 2) Не ложиться спать в рассерженном состоянии;
- 3) Выработать определенный ритуал засыпания (например, прогулка перед сном, теплая ванна);
- 4) Можно использовать водные процедуры перед сном, например, теплый душ (комфортной температуры) до ощущения легкого мышечного расслабления. Использование контрастных водных процедур, излишне горячих или холодных ванн не рекомендуется;
- 5) Использовать кровать только для сна, а не для того, чтобы есть, читать, лежать;
- 6) Не наедаться на ночь, и заканчивать прием пищи за 3 часа до сна;
- 7) Не следует перед сном в качестве отдыха играть в компьютерные игры/пользоваться гаджетами, так как они обладают возбуждающим действием, а также свет от них снижает возможность мозга заснуть самостоятельно;
- 8) Уменьшить стрессовые ситуации, умственную нагрузку, особенно в вечернее время;
- 9) Регулярно заниматься физическими упражнениями в утреннее или дневное время, или организовать физическую нагрузку вечером, но не позднее, чем за 3 часа до сна;
- 10) Объяснить пациенту, что, если заснуть не удастся, не следует себя заставлять. Нужно встать через определенный промежуток времени (через 15 минут) и чем-нибудь заняться около 45 минут или до появления желания заснуть. Таких попыток можно предпринять 3–4 за ночь, не прибегая сразу к приему препарата со снотворным эффектом.

Несмотря на то, что польза от обучения гигиене сна в клинических условиях может быть ограничена, существует несколько причин рассматривать потенциальную пользу обучения гигиене сна для повышения уровня здоровья в общей популяции. Помимо широкого применения и доступности, обучение гигиене сна не требует прямого участия врача и поэтому может быть широко распространено среди лиц, не стремящихся к обращению за медицинской помощью по поводу имеющихся проблем со сном. Обучение гигиене сна, представляя собой относительно дешевое вмешательство на уровне образа жизни, может стать методом выбора в рамках поэтапной модели оказания помощи взрослым, которые хотели бы улучшить качество своего сна, но не соответствуют критериям или не стремятся к обращению за более существенной клинической помощью. Современные общественные кампании в сфере здравоохранения указывают на высокое значение хорошего сна для поддержания здоровья, хотя чаще всего они фокусируют внимание на продолжительности сна, а не на его качестве. Меньше известно о научно обоснованных стратегиях, которые могли бы помочь среднестатистическому человеку эффективно улучшить сон. Относительно небольшое число исследований оценивало эффективность улучшения гигиены сна в неклинических выборках.<sup>[97]</sup> В целом, проведенные исследования предвзвешенно свидетельствуют в пользу применения обучения гигиене сна в неклинических популяциях, однако имеющиеся данные противоречивы и требуют проведения дальнейших исследований.

В период самоизоляции соблюдение правил гигиены сна может стать трудновыполнимой 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.<sup>[82]</sup> Глицин также может применяться для профилактики тревоги за счет снижения возбуждения NMDA-рецепторов в ЦНС.<sup>[81]</sup>

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.<sup>[81] [83]</sup> 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-гидокси-триптофан 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.<sup>[98] [99]</sup>

## Питание

*Питание* играет косвенную роль в реакции на стресс. Но правильное питание способствует улучшению общего состояния человека. Здоровые пищевые привычки уменьшают подверженность к стрессу. Питательные вещества, витамины и микроэлементы должны поступать в организм с пищей. Их соотношение должно быть сбалансировано. С 2016 года для россиянина ежедневная пищевая профилактика стресса состоит в потреблении 15% белков, 18% жиров, 67% углеводов. Врач должен рекомендовать пациенту есть сбалансированную пищу 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 первой половине дня (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-гидокси-триптофан 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.

## Физическая активность

*Регулярная физическая активность* позволяет снять напряжение, повысить адаптацию и стрессоустойчивость.

Общие рекомендации: не менее 30 минут физической активности умеренной интенсивности (особенно аэробные упражнения, такие как, бег трусцой, быстрая ходьба, езда на велосипеде или гребля) 5 раз в неделю. <sup>[100]</sup>

Рекомендации применимы и для пожилых людей с инвалидностью, а также беременных женщин, 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 заболеваниями, могут чувствовать себя лучше даже при минимальном регулярном уровне физической активности.

Любая физическая нагрузка в тренировочном режиме должна строиться по принципу:

- 25% тренировочного времени — разминка в легком и умеренном темпе;
- 50% тренировочного времени — активные нагрузки;
- 25% тренировочного времени — «заминка» в легком темпе.

**Базовые рекомендации по аэробному кардиотренингу.**<sup>[101]</sup> (Приложение № 9).

Аэробный кардиотренинг — это доступный и эффективный способ достичь хорошего состояния сердечно-сосудистой системы. Полезными являются тренировки, которые проходят под контролем ЧСС и в целевых зонах пульса с адекватным повышением частоты дыхания и метаболизма.

Аэробный кардиотренинг способствует:

- Урежению ЧСС в покое до 23%, тем самым снижается нагрузка на сердце и сосуды;
- Увеличению ударного объема;
- Снижению уровня катехоламинов в покое;
- Сбалансированному взаимодействию между симпатической и парасимпатической нервными системами;
- Более быстрому восстановлению после стрессовых событий.

Занятия должны проводиться под контролем сердечного ритма с помощью нагрудного или запястного кардиодатчика на кардиотренажере (беговая дорожка, велотренажер, эллипс, степпер или гребной тренажер) или фитнес-трекера.

### Базовые антистресс навыки

**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.

1) 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.

2) 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 мин или час работы.

3) 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 (наслаждение) от просмотра комедий.

4) 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, а всего лишь:

- 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.** С воспроизведением плача, смеха и крика в соответствующей обстановке, где эмоции могут быть естественно выражены.

5) 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, так и расслабление в тихом спокойном месте и обстановке.

6) Релаксационные тренировки (обучение расслаблению) — это естественный «противовес» реакции напряжения, предназначенный для минимизации негативных реакций на стресс (рис. 5).

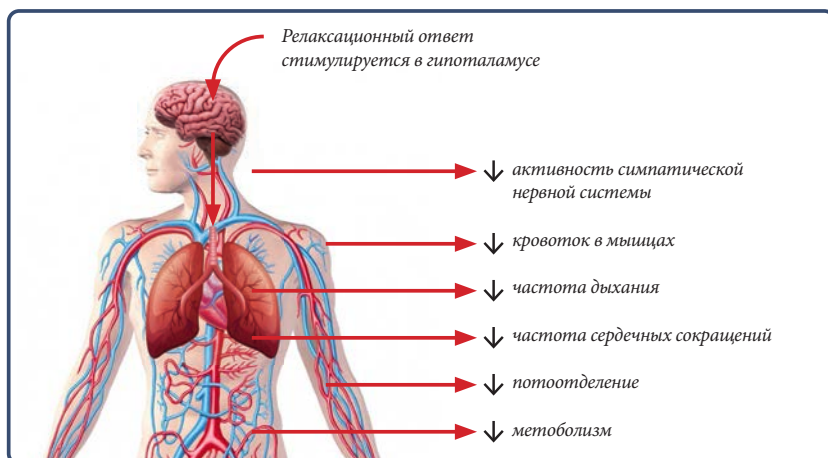


Рис. 5. Физиологические изменения в ответ на релаксацию

Можно рекомендовать следующую последовательность выполнения релаксационных тренировок:

- Выберите спокойное место;

- Сядьте удобно в комфортной позе;
- Закройте свои глаза;
- Расслабьте свои мышцы;
- Дышите медленно и естественно;
- Будьте пассивным; позвольте мыслям свободно приходить и уходить;
- Продолжайте этот процесс около 20 минут, не включая будильник;
- Когда будете готовы, откройте свои 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.

Эффективным методом релаксации является *Прогрессивное расслабление мышц*, которое заключается в поочередном сокращении и расслаблении мышц по всему телу. Пациент с закрытыми глазами напрягает, а затем расслабляет мышцы в различных частях тела, начиная с ног, и движется в сторону шеи и лица. Инструкция для пациента:

«Вам необходимо удерживать напряжение мышц в течение 10–15 секунд, затем расслаблять их. При этом следует придерживаться следующего порядка: сначала Вы напрягаете и расслабляете мышцы ног и затем других частей тела — живота, рук, плеч, шеи, челюсти, глаз и лба. Фиксируйтесь на ощущениях в мышцах, когда они не напряжены и расслаблены. Со временем вы начнете понимать, когда ваши мышцы напряжены. Например, вы можете заметить напряжение в лице, шее и плечах, когда управляете автомобилем или стоите в очереди в магазине. Как только вы почувствуете это напряжение, постарайтесь освободиться от него до того, как усилится ваше беспокойство».<sup>[102]</sup>

7) *Выученный оптимизм* помогает человеку изменять свои представления о событиях (в первую очередь о негативных событиях и невзгодах) и начать думать положительно. Методика основана на формировании оптимистического фокуса мышления на хороших событиях и минимизировании стрессовых аспектов негативных событий. Человеку предлагается рассматривать невзгоды и их последствия как временные ситуации. Подчеркивается, что пессимистический настрой усиливает негативное влияние событий и минимизирует влияние положительных событий.

Цель выученного оптимизма — изменить путь, по которому личность рассматривает жизненные события, особенно невзгоды, и, следовательно, сделать негативные события менее стрессовыми, что также находит отражение в известных советах Дейла Карнеги: «Сохраняйте занятость, не потейте из-за мелочей, сотрудничайте с неизбежным и пусть прошлое умрет с миром».



Пациенту можно предложить пошаговые рекомендации думать и действовать позитивно. Сначала предлагается ответить на 4 вопроса (Шаг 1), в случае хотя бы одного утвердительного ответа, пациенту предлагаются Шаг 2 и Шаг 3.

*Шаг 1. Проанализируйте свои привычные мысли:*

- Когда случаются негативные события и удары судьбы, вы думаете об этом как о неизбежности?
- Вы считаете, что такие привычные мысли негативно влияют на многие составляющие вашей жизни?
- Когда случаются негативные события, ваши отрицательные эмоции длятся долго?
- Вы чувствуете себя подавленным и расстроенным длительное время?

*Шаг 2. Выберите один или два варианта изменить ваше привычное мышление и развить оптимистичное мышление:*

- Подвергнуть сомнениям пессимистические мысли, предлагая себе альтернативные варианты развития событий;
- Отвлечь себя от негативных событий, думая о хороших.

*Шаг 3. Развивайте позитивное мышление:*

- Сфокусируйте мысли на позитивных событиях в вашей жизни.

Врач может рекомендовать пациенту ежедневно записывать пессимистические мысли и чувства в конце каждого дня минимум 2 недели, а затем прочесть их через неделю. Тем самым, пациент сможет увидеть, насколько он может быть пессимистичным или оптимистичным. Эти начальные знания о себе — важный первый шаг к определению человеком своей личности и типа мышления.

8) *Планирование и управление временем* (тайм-менеджмент) — это навыки первичной профилактики, которые дают возможность избежать перегрузки и перенапряжения. В качестве примера можно привести различия в тактике управления временем и получения от его неправильного планирования стресса между так называемыми антикризисными менеджерами (кризис-менеджерами) и макроменеджерами. Если первые игнорируют физиологические законы влияния времени на человека, создают стресс, как для себя, так и для других людей вокруг них, то вторые, наоборот, управляют событиями в более широком смысле, обладая навыками глобального подхода к управлению временем.

Для того чтобы выработать эффективный подход к управлению временем, необходимо придерживаться четырех базовых правил:

*Правило № 1.* Установите стимулирующие, конкретные и соизмеримые цели.

*Правило № 2.* Расставьте приоритеты в достижении целей.

*Правило № 3.* Планируйте достижение ваших целей.

- Определите необходимые действия для достижения вашей цели;

- Устанавливайте реалистичные сроки для достижения вашей цели;
- Просите помощи у окружающих.

*Правило № 4. Хвалите себя:*

- Говорите и думайте позитивно при достижении вашей цели;
- Похвалите себя за достигнутый результат.

Данный подход помогает человеку устанавливать и достигать цели, создавать и доводить до конца планы. Помните, что личные цели важны также как и профессиональные цели. «Мастерство макроуправления» — это способность расставить цели и приоритеты, а также прогнозировать возможность развития напряжения и стресса. Определение целей и расстановка приоритетов предотвращает хроническое перенапряжение, которое само есть достоверный источник стресса.

9) *Модификация поведения.* Это привычное поведение, которое вызвано стрессом в сочетании со следующими индивидуальными особенностями, которые негативно влияют на стрессовый ответ:

- ориентированность на лидерство;
- чувство неотложности любого дела;
- стремление к накопительству (например, деньги);
- чувство незащищенности;
- перфекционизм;
- агрессия и враждебность.

Чтобы модифицировать поведение у личности типа А, человека необходимо обучить новому поведению с развитием самоконтроля. Контроль гнева и враждебности — это ключевой навык для людей с данным типом поведения. Поэтому им рекомендуется больше общаться с их «поведенческими антиподами» — личностями типа В, которые могут помочь успокоиться, а также способны критически оценить ситуацию прежде, чем реагировать на нее.

Пошаговые рекомендации по изменению поведения у личностей типа А.

*Шаг 1.* Спросите себя «Почему я все время спешу?»

Бывают случаи, когда пребывание в цейтноте оправдано;

Если это не так, успокойтесь и не торопитесь.

*Шаг 2.* Охладите свой гнев.

*Шаг 3.* Прежде чем взорваться в порыве гнева, сделайте шаг назад и глубоко подышите.

*Шаг 4.* Участвуйте в неконкурентной деятельности.

10) *Выстраивание поддерживающих социальных взаимоотношений.* Отсутствие позитивной социальной поддержки — это важный фактор, негативно влияющий на здоровье человека. Социальное общение — источник информации и эмоций, которые важны в профилактике стресса. У разных людей разные потребности, в том числе и в типах социальных отношений. Они могут прояв-

ляться в виде потребности в совете, обсуждении или сопереживании. Определение индивидуально значимой социальной поддержки необходимо, потому что важные жизненные изменения могут нарушать любые виды социальной поддержки.

Уверенные в себе люди взаимодействуют, выстраивают и поддерживают благоприятные отношения с другими людьми. Чтобы помочь человеку выстроить и поддержать позитивные социальные отношения, необходимо придерживаться следующих правил:

*Правило № 1.* Быть честным и внимательным со своим окружением.

*Правило № 2.* Быть готовым извиниться, когда это необходимо.

*Правило № 3.* Ценить то, что вы получаете от отношений.

*Правило № 4.* Отдавать и делиться охотно.

*Правило № 5.* Быть внимательным к идеям, мыслям и чувствам других людей.

Представленные профилактические направления и методы помогают изменить ответы человека на ежедневные стрессорные воздействия и дополняют друг друга для успешного управления стрессом. При этом максимальная польза будет достигнута лишь при длительном и регулярном применении перечисленных методов. Для достижения максимального эффекта человек может выбрать и регулярно практиковать один или несколько методов, которые для него являются наиболее подходящими.

Развивая перечисленные базовые навыки, пациенту можно предложить *«Десять шагов, чтобы оставаться здоровым»* во время интенсивного стресса. Это основа хорошей профилактики и контроля стресса:

1. Не забывайте пить много воды и есть регулярно здоровую пищу.
2. Физическая активность обязательно должна быть в вашей обычной (рутинной) жизни.
3. Если стресс — это результат трагических событий, необходимо найти способ «выговориться» и «не уходить в себя».
4. Дышите: глубокое дыхание и релаксационные практики — это способы, которые повысят вашу стрессоустойчивость особенно в периоды стресса.
5. Если потеря или трагедия вызвали стресс, скорее всего, вы пройдете через чувство потери и скорби (которые включают в себя гнев, глубокую печаль, страх за безопасность, может быть, даже чувство вины). Знайте, что это естественный процесс.
6. Будет неплохо записать свои мысли и чувства о пережитом стрессе. Это позволит «снять накал» ваших эмоций.
7. Проявляйте особую осторожность при вождении. Если ситуация стресса коснулась общества в целом, это может отвлекать внимание и других водителей тоже.

8. Если вы верующий человек, молитесь за себя и других людей, переживающих стресс.
9. Поддерживайте свой привычный образ жизни, ходите на работу. Не позволяйте другим людям контролировать вашу жизнь, продолжайте жить по-настоящему своей жизнью.
10. Будьте внимательны к телесным и душевным изменениям, которые возникают при переживании стресса. В случае необходимости не стесняйтесь обратиться за профессиональной помощью к врачу, в том числе психиатру.

Ежедневное применение этих методов обеспечивает базовую поведенческую и психологическую поддержку при ежедневных стрессорных воздействиях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ответ на стрессорное воздействие запускаются реакции, задача которых — максимально перераспределить энергию и адаптационные ресурсы в те части тела, которые имеют решающее значение для самозащиты. Ответная реакция на стресс может обеспечить непосредственное выживание организма. Но также эти реакции могут повернуться против самого человека, поставив под угрозу физическое и психическое благополучие.

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. Мозг является наиболее важным органом, опосредующим стрессовые процессы: он определяет, что является «стрессовым» для человека, поддерживая сознательные и бессознательные процессы оценки; он определяет вредное для здоровья или способствующее здоровью поведение, возникающее в результате этой оценки; и он регулирует адаптацию на периферии, результаты которой возвращаются в мозг, чтобы влиять на его функциональную и структурную нейропластичность.

Купирование симптомов стресса — важный компонент терапии. Однако современное понимание стресса и его негативного влияния на человека основано, в первую очередь, на анализе способности мозга и тела приспособиться к острым и хроническим стрессам. При этом мозг — центральный орган восприятия и реакции на стресс, и это является целью как терапевтических, так и профилактических мероприятий, чтобы улучшить аллостаз и минимизировать аллостатическую нагрузку и тем самым повысить стрессоустойчивость организма.

Врач может дать пациенту конкретные лечебно-профилактические рекомендации для успешного преодоления и управления стрессом. Изменение образа жизни пациента, включая правильное питание, физические упражнения, отдых и развитие позитивных навыков преодоления трудностей, могут существенно изменить способность адаптироваться и минимизировать последствия хронического стресса.

## ПРИЛОЖЕНИЕ № 1

### Тест социальной адаптации Холмса–Рея (Social Readjustment Rating Scale).

Оценочный каталог жизненных событий определяет уровень психосоциального стресса, т. е. уровень стрессовой отягощенности.

Бланк теста содержит список 50 событий повседневной жизни за последний год, имеющих различную эмоциональную окраску и значимость, каждое из которых оценивается в баллах по 100-балльной шкале. Если какая-либо ситуация возникала у вас чаще одного раза, то число баллов за это событие следует умножить на соответствующее количество раз.

№п/п	Стрессор	Баллы
1	Смерть супруга	100
2	Развод	73
3	Расставание супругов/Раздельное проживание	65
4	Тюремное заключение	63
5	Смерть близкого родственника	63
6	Травма или болезнь	53
7	Заключение брака	50
8	Увольнение с работы	47
9	Супружеское примирение	45
10	Выход на пенсию	45
11	Проблемы со здоровьем у кого-либо из членов семьи	44
12	Беременность	40
13	Проблемы в сексе	39
14	Появление нового члена семьи	39
15	Реорганизация бизнеса	39
16	Изменение финансового положения	38
17	Смерть близкого друга	37
18	Изменение основной сферы деятельности	36
19	Конфликты с супругом /ой	35
20	Выплата кредита или ипотеки	31
21	Неспособность продолжать выплачивать кредит или ипотеку	30
22	Изменение обязанностей на работе	29
23	Сын или дочь покидает дом	29
24	Трудности в общении с родственниками супруга /и	29

№п/п	Стрессор	Баллы
25	Выдающиеся личные достижения	28
26	Супруг/-а выходит на новое место работы или покидает прежнее	26
27	Начало или завершение обучения в учебном заведении	26
28	Изменение жилищных условий	25
29	Изменение привычек	24
30	Проблемы с начальством	23
31	Изменение рабочих часов или условий работы	20
32	Смена места жительства	20
33	Смена учебного заведения	20
34	Изменение досуга и появление новых видов отдыха	19
35	Изменение религиозных убеждений	19
36	Изменение социальной деятельности	18
37	Выплата не крупного кредита	17
38	Изменение распорядка сна	16
39	Изменение количества совместных семейных встреч	15
40	Изменение пищевых привычек	15
41	Отпуск	13
42	Рождество/Новый год	12
43	Незначительные нарушения закона	11
	ИТОГО	

**Интерпретация.** Сосчитайте число баллов, соответствующих тем событиям и ситуациям, которые за последний год происходили в жизни.

Сумма баллов меньше 150 предполагает низкий уровень стресса и низкую вероятность стрессовых расстройств (менее 30%).

В диапазоне 150–299 баллов риск развития расстройства около 50 %, а если сумма баллов превышает 300, то риск стрессового расстройства достигает почти 80%. <sup>[59]</sup> <sup>[60]</sup> <sup>[103]</sup>

### Пример практических рекомендаций:

Если вы получили средний или высокий балл по результатам тестирования, то единственное, что вы можете сделать, это постараться избегать подобных стрессовых ситуаций в будущем. Для того чтобы сократить количество стрессовых ситуаций, постарайтесь, например, не планировать переезд в то время, когда вы выходите на пенсию или когда ваши дети поступают в учебное заведение. Конечно же, это не так просто, как кажется на первый взгляд, но постарайтесь придерживаться подобного подхода в будущем.

## ПРИЛОЖЕНИЕ № 2

### «Четырехмерный опросник для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации у пациентов первичного звена» (4DSQ) (заполняется пациентом)

Данный опросник включает в себя различные жалобы и симптомы, которые, возможно, могут быть у Вас. Речь идет о жалобах и симптомах, которые были у Вас на прошедшей неделе (т. е. в течение последних 7 дней, включая сегодняшний).

Жалобы и симптомы, которые были у Вас до этого, но отсутствовавшие на прошлой неделе, в расчет не принимаются.

Пожалуйста, отметьте по каждой жалобе, как часто она наблюдалась у Вас **в течение последних 7 дней**, поставив крестик в соответствующем поле с наиболее подходящим ответом (для каждого вопроса можно отметить только один ответ).

		Нет	Иногда	Регулярно	Часто	Очень часто или постоянно
<b>Были ли у Вас в течение последних 7 дней следующие жалобы?</b>						
1.	Головокружение или предобморочное состояние?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Боль в мышцах?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Обмороки?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Боль в шее?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Боль в спине?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Повышенная потливость?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Учащенное сердцебиение?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Головная боль?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Ощущение вздутия живота?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Затуманенное зрение или точки (мушки) перед глазами?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Ощущение нехватки воздуха?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Тошнота или расстройство желудка?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Были ли у Вас в течение последних 7 дней следующие жалобы?</b>						
13.	Боль в животе или в области желудка?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Покалывание в пальцах?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



		Нет	Ино- гда	Регу- лярно	Часто	Очень часто или постоянно
15.	Давление или стеснение в груди?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Боль в груди?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	Плохое или подавленное настроение?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Беспричинные страхи?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Неотвязные тревожные мысли?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Беспокойный сон?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Смутное чувство страха?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	Упадок сил?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Дрожь в присутствии других людей?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Тревога или приступы паники?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Было ли у Вас в течение последних 7 дней:</b>						
25.	Внутреннее напряжение?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Повышенная раздражительность?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Чувство страха?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>В течение последних 7 дней было ли у Вас чувство:</b>						
28.	Что все бессмысленно?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Что Вы ничего и никогда не сможете делать?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Что жизнь не имеет смысла?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31.	Что Вас больше не интересуют ни окружающие Вас люди, ни вещи?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Что Вы со всем этим не справляетесь?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	«Уж лучше бы умереть?»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Что больше Вам ничего не доставляет удовольствие?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Что Вы в безвыходной ситуации?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36.	Что все это невыносимо?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>В течение последних 7 дней:</b>						
37.	Было ли так, что Вам больше ничего не хотелось делать?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38.	У Вас была нарушена ясность мыслей?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39.	Вы испытывали трудности с засыпанием?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40.	Вам было страшно выходить из дома одному?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		Нет	Ино- гда	Регу- лярно	Часто	Очень часто или постоянно
<b>В течение последних 7 дней:</b>						
41.	Вас было легко взволновать?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42.	Вы боялись того, чего совсем не стоило бы бояться? (например, животных, высоты, маленьких помещений)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43.	Боялись ли Вы ездить на автобусах, трамваях, метро или поездах?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44.	Испытывали ли Вы неловкость или страх опозориться перед другими людьми?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45.	Было ли у Вас чувство, что Вам угрожает неизвестная опасность?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46.	Думали ли Вы о том: «Как жаль, что я не умер раньше»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47.	Появлялись ли у Вас мимолетные образы огорчающего или огорчающих событий, которые Вы пережили?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48.	Вам было очень трудно отгонять от себя неприятные мысли о волнующем событии или событиях?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49.	Были ли Вы вынуждены избегать определенных мест, потому что они вызывали у Вас страх?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50.	Вы были вынуждены по нескольку раз в день повторять одни и те же действия, прежде чем могли сделать что-то еще?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Форма подсчета баллов опросника 4DSQ  
(заполняется врачом).**

- «нет» = 0 баллов
- «иногда» = 1 балл
- «регулярно» = 2 балла
- «часто» = 2 балла
- «очень часто или постоянно» = 2 балла

17		28		18		1	
19		30		21		2	
20		33		23		3	
22		34		24		4	
25		35		27		5	
26		46		40		6	
29				42		7	
31				43		8	
32				44		9	
36				45		10	
37				49		11	
38				50		12	
39						13	
41						14	
47						15	
48						16	

### Интерпретация результатов

	Дистресс	Депрессия	Тревога	Соматизация
Умеренно повышенный уровень:	>10	>2	>8	>10
Сильно повышенный уровень:	>20	>5	>12	>20

## ПРИЛОЖЕНИЕ № 3

### Госпитальная шкала тревоги и депрессии для скрининга стресс-связанных расстройств.<sup>[62]</sup>

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию на прошлой неделе. Не раздумывайте слишком долго над каждым утверждением. Ваша первая реакция будет наиболее верной.

<b>Т</b>	<b>Я испытываю напряженность, мне не по себе</b>	<b>Т</b>	<b>Беспокойные мысли крутятся у меня в голове</b>
3	Все время	3	Постоянно
2	Часто	2	Большую часть времени
1	Время от времени, иногда	1	Время от времени и не так часто
0	Совсем не испытываю	0	Только иногда
<b>Д</b>	<b>То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство</b>	<b>Д</b>	<b>Я испытываю бодрость</b>
0	Определенно так	3	Совсем не испытываю
1	Наверное, это так	2	Очень редко
2	Лишь в очень малой степени это так	1	Иногда
3	Это совсем не так	0	Практически все время
<b>Т</b>	<b>Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться</b>	<b>Т</b>	<b>Я легко могу сесть и расслабиться</b>
3	Определенно это так, и страх очень сильный	0	Определенно это так
2	Да, это так, но страх не очень сильный	1	Наверное, это так
1	Иногда, но это меня не беспокоит	2	Лишь изредка это так
0	Совсем не испытываю	3	Совсем не могу
<b>Д</b>	<b>Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное</b>	<b>Д</b>	<b>Мне кажется, что я стал практически все делать очень медленно</b>
0	Определенно это так	3	Практически все время
1	Наверное, это так	2	Часто
2	Лишь в очень малой степени это так	1	Иногда
3	Совсем не способен	0	Совсем нет

<b>Д</b>	<b>Я не слежу за своей внешностью</b>	<b>Т</b>	<b>Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь</b>
3	Определенно это так	0	Совсем не испытываю
2	Я не уделяю этому столько времени, сколько нужно	1	Иногда
1	Может быть, я стал меньше уделять этому внимание	2	Часто
0	Я слежу за собой так же, как и раньше	3	Очень часто
<b>Т</b>	<b>Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться</b>	<b>Т</b>	<b>У меня бывает внезапное чувство паники</b>
3	Определенно это так	3	Очень часто
2	Наверное, это так	2	Довольно часто
1	Лишь в некоторой степени это так	1	Не так уж часто
0	Совсем не испытываю	0	Совсем не бывает
<b>Д</b>	<b>Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения</b>	<b>Д</b>	<b>Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы</b>
0	Точно так же, как и обычно	0	Часто
1	Да, но не в той степени, как раньше	1	Иногда
2	Значительно меньше, чем обычно	2	Редко
3	Совсем так не считаю	3	Очень редко

### Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS:

Тревога 1,3,5,7,9,11,13.

Депрессия 2,4,6,8,10,12,14.

- 0–5 — «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии).
- 6–10 — «субклинически выраженная тревога/депрессия», легкая.
- 11–12 — среднетяжелая.
- 13 и выше — клинически выраженные тр/деп, тяжелая.



**Ключ к тесту:**

- I. Вы спокойный, не подверженный стрессорным воздействиям человек. Вас нелегко вывести из равновесия, поэтому окружающие чувствуют себя комфортно в вашем обществе. Похоже, вы ведете размеренный, разумный образ жизни, успевая справляться с возникающими проблемами. Стрессы не способны пробить брешь в вашей психологической защите.
- II. Ваша жизнь наполнена напряжением, и вы порой страдаете от стрессов, если не умеете хоть немного переключаться, рационально отдыхать, оставляя время для себя и для укрепления своей психологической защиты (для этого следует брать на вооружение все приемы психологической саморегуляции).
- III. Вам трудно противостоять стрессам. Вы испытываете постоянное нервное напряжение, легко выходите из себя, от ваших эмоций страдают окружающие. Стрессы угрожают вашему здоровью. Постарайтесь избегать споров и ссор, усмиряйте свой гнев, вызываемый нередко мелочами, срочно вооружайтесь любыми методами психологической саморегуляции, не забывая и о природных успокоительных средствах.

## ПРИЛОЖЕНИЕ № 5

### Шкала воспринимаемого стресса-10.<sup>[64] [104]</sup>

Обведите, пожалуйста, подходящий вариант ответа. Проверьте, что Вы выбрали не более одного варианта ответа на каждый вопрос.

Вопрос	Ответы				
	01 никогда	02 Почти никогда	03 иногда	04 Довольно часто	05 Часто
1. Как часто за последний месяц вы испытывали беспокойство из-за непредвиденных событий?					
2. Как часто за последний месяц Вам казалось сложным контролировать важные события Вашей жизни?					
3. Как часто за последний месяц Вы испытывали нервное напряжение или стресс?					
4. Как часто за последний месяц Вы чувствовали уверенность в том, что справитесь с решением ваших личных проблем?					
5. Как часто за последний месяц Вы чувствовали, что все идет так, как Вы этого хотели?					
6. Как часто за последний месяц Вы думали, что не можете справиться с тем, что вам нужно сделать?					
7. Как часто за последний месяц Вы были в состоянии справиться с вашей раздражительностью?					



Вопрос	Ответы				
	01 никогда	02 Почти никогда	03 иногда	04 Довольно часто	05 Часто
8. Как часто за последний месяц Вы чувствовали, что владеете ситуацией?					
9. Как часто за последний месяц Вы чувствовали раздражение из-за того, что происходящие события выходили из-под вашего контроля?					
10. Как часто за последний месяц вам казалось, что накопившиеся трудности достигли такого предела, что Вы не могли их контролировать?					

**Ключ для подсчета баллов:**

- Пункты субшкалы «Перенапряжение»: 1, 2, 3, 6, 9, 10.
- Каждый пункт оценивается от 1 до 5 баллов. Баллы суммируются.
- Пункты субшкалы «Противодействие стрессу»: 4, 5, 7, 8. Каждый пункт оценивается от 1 до 5 баллов. Затем баллы инвертируются (1 = 5; 2 = 4; 3 = 3; 4 = 2; 5 = 1) и суммируются.
- Пункты Шкалы воспринимаемого стресса 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10. Суммируются баллы по обеим субшкалам.

## ПРИЛОЖЕНИЕ № 6

### Опросник Профессиональное (эмоциональное) выгорание (МВИ) адаптация Водопьянова Н.Е. <sup>[105]</sup>

#### Инструкция:

Вам предлагается 22 утверждения о чувствах и переживаниях, связанных с работой. Пожалуйста, прочитайте внимательно каждое утверждение и решите, чувствуете ли вы себя таким образом на вашей работе.

Если у вас никогда не было такого чувства, в листе для ответов отметьте позицию 0 — «никогда». Если у вас было такое чувство, укажите, как часто вы его ощущали, позиция 6 — «ежедневно». Для этого зачеркните или обведите кружком балл, соответствующий частоте переживаний того или иного чувства.

Утверждение	Нико-гда	Очень редко	Редко	Ино-гда	Часто	Очень часто	Каж-дый день
1. Я чувствую себя эмоционально опустошенным(ой)							
2. К концу рабочего дня я чувствую себя как выжатый лимон							
3. Я чувствую себя усталым(ой), когда встаю утром и должен (должна) идти на работу							
4. Я хорошо понимаю, что чувствуют мои пациенты, и использую это для более успешного лечения							
5. Я общаюсь с моими пациентами (больными) только формально, без лишних эмоций и стремлюсь свести время общения с ними до минимума							
6. Я чувствую себя энергичным(ой) и эмоционально приподнятым(ой)							
7. Я умею находить правильное решение в конфликтных ситуациях с больными и их родственниками							

Утверждение	Нико-гда	Очень редко	Редко	Ино-гда	Часто	Очень часто	Каж-дый день
8. Я чувствую угнетенность и апатию							
9. Я могу позитивно влиять на самочувствие и настроение больных (пациентов)							
10. В последнее время я стал(а) более черствым(ой) (бесчувственным) по отношению к больным							
11. Как правило, окружающие меня люди слишком много требуют от меня. Они скорее утомляют, чем радуют меня							
12. У меня много планов на будущее, я верю в их осуществление							
13. Я испытываю все больше жизненных разочарований							
14. Я чувствую равнодушие и потерю интереса ко многому, что радовало меня раньше							
15. Бывает, мне действительно безразлично то, что происходит с некоторыми моими больными							
16. Мне хочется уединиться и отдохнуть от всего и всех							
17. Я легко могу создать атмосферу доброжелательности и оптимизма в отношениях с моими коллегами и в отношениях с моими больными							
18. Я легко общаюсь с больными и их родственниками независимо от их социального статуса и характера							
19. Я многое успеваю сделать за день							
20. Я чувствую себя на пределе возможностей							
21. Я много еще смогу достичь в своей жизни							
22. Больные, как правило, — неблагодарные люди							

## Подсчёт значений шкал

Ответы испытуемого оцениваются следующим образом:

- 0 баллов — «Никогда»;
- 1 балл — «Очень редко»;
- 2 балла — «Редко»;
- 3 балла — «Иногда»;
- 4 балла — «Часто»;
- 5 баллов — «Очень часто»;
- 6 баллов — «Каждый день».

Шкала	Пункты в прямых значениях	Пункты в обратных значениях	Максимальная сумма баллов
Эмоциональное истощение	1, 2, 3, 8, 13, 14, 16, 20	6	54
Деперсонализация	5, 10, 11, 15, 22		30
Редукция профессионализма	4, 7, 9, 12, 17, 18, 19, 21		48

## Оценка уровней выгорания

Субшкала	Низкий уровень L	Средний уровень M	Высокий уровень H
Эмоциональное истощение (среднее — 19,73)	0–15	16–24	25 и больше
Деперсонализация (среднее — 7,78)	0–5	6–10	11 и больше
Редукция профессионализма (среднее — 32,93)	37 и больше	31–36	30 и меньше

## ПРИЛОЖЕНИЕ № 7

### ЧАСТЬ 1. ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ

Нейропсихофармакологические исследования развиваются с огромной скоростью и результаты этих исследований за последнее десятилетие позволяют нам больше и лучше понимать механизмы психотропного действия препаратов. Однако для практикующего врача, клинициста очень сложно угнаться за этими новыми данными. Поэтому мы собрали информацию о препаратах, которые наиболее применимы в общей соматической практике у пациентов со стрессом и стресс-связанными расстройствами. Цель — дать клиницисту практический и рациональный нейропсихофармакологический инструмент для применения в ежедневной практической работе. Конечно, представленные данные не окончательны и направлены на то, чтобы отразить уровень текущих фармакологических знаний, который обязательно будет меняться по мере развития и совершенствования науки.

В представленном перечне препаратов отражены современные знания о различных нейромедиаторах, молекулах и механизмах их действия. Однако важно отметить, что в разделах **Показания** и **Эффективность** информация может отличаться от таковой, которая утверждена в российских инструкциях препаратов по причине продолжающихся клинических исследований.

Для каждого препарата рассматривается эффективность, влияние на беременность, побочные эффекты. С полным перечнем показаний и противопоказаний врач может ознакомиться в официальных справочниках Минздрава.<sup>[106]</sup>

#### **АГОМЕЛАТИН (Agomelatine)**

**Торговые названия** — Вальдоксан®, Агомелатин®

#### **Фармакологическое влияние**

Мелатонин, норадреналин, дофамин

#### **Механизм действия**

Агонист рецепторов мелатонина (MT1, MT2)

Антагонист рецепторов (5-HT2B, 5-HT2C)

#### **Показания**

Большое депрессивное расстройство

#### **Эффект**

Улучшение симптомов депрессии и тревоги

#### **Побочные эффекты**

Редко транзиторное повышение активности печеночных ферментов

<p><b>Практические рекомендации</b>          Незначительно влияет на сексуальную функцию, преимущественно уменьшает ангедонию. Метаболизируется изоферментом CYP1A2          Уровень фермента повышается фторхинолонами (ципрофлоксацином, но не левофлоксацином).          Курение индуцирует изофермент CYP1A2, что снижает уровень агомелатина</p>
<p><b>Беременность</b>          Данные о применении агомелатина во время беременности отсутствуют или ограничены</p>
<p><b>АЛИМЕМАЗИН (Alimemazine)</b></p>
<p><b>Торговые названия</b> — Тералиджен®</p>
<p><b>Фармакология</b>          Гистамин, Дофамин</p>
<p><b>Механизм действия</b>          Агонист рецепторов дофамина (D2), антагонист рецепторов гистамина(H1)</p>
<p><b>Показания</b>          Неврозы и неврозоподобные состояния эндогенного и органического генеза с преобладанием сенестопатических, ипохондрических, фобических и психо-вегетативных расстройств; расстройства личности астенического или психо-астенического круга; тревожные и тревожно-депрессивные состояния в рамках пограничных эндогенных и сосудистых заболеваний; сенестопатические депрессии; соматизированные психические расстройства; нарушения сна различного генеза, аллергические реакции (симптоматическое лечение).</p>
<p><b>Эффект</b>          Уменьшает беспокойство</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>          Со стороны нервной системы и органов чувств: головокружение, сонливость, вялость, быстрая утомляемость, парадоксальная реакция (беспокойство, возбуждение, кошмарные сновидения, раздражительность); редко — спутанность сознания, экстрапирамидные расстройства (гипокинезия, акатизия, тремор); учащение ночных апноэ, повышение судорожной активности (у детей), нечеткость зрительного восприятия (парез аккомодации), шум или звон в ушах.          Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кровотворение, гемостаз): снижение АД, тахикардия.          Со стороны органов ЖКТ: сухость во рту, атония ЖКТ, запор, снижение аппетита.          Со стороны респираторной системы: сухость в носу, глотке, повышение вязкости бронхиального секрета.          Со стороны мочеполовой системы: атония мочевого пузыря, задержка мочи.          Прочие: аллергические реакции, угнетение костномозгового кровотока, повышенное потоотделение, мышечная релаксация, фотосенсибилизация.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>          Усиливает эффекты наркотических анальгетиков, снотворных средств, анксиолитиков, других нейролептиков, ЛС для общей анестезии, м-холиноблокаторов и гипотензивных ЛС (требуется коррекция доз). Ослабляет действие производных амфетамина, м-холиномиметиков, эфедрина, гуанетидина, леводопы, допамина. При сочетании с ЛС, подавляющими функции ЦНС, в т. ч. этанолом — усиление угнетения ЦНС, с противосудорожными ЛС и барбитуратами — снижение порога судорожной готовности (требуется коррекция доз). Ослабляет действие бромкриптина и повышает концентрацию пролактина в сыворотке крови.          Бета-адреноблокаторы повышают (взаимно) концентрацию алимемазина в плазме (возможно выраженное снижение АД, аритмия). Трициклические антидепрессанты и антихолинергические ЛС усиливают м-холиноблокирующую активность алимемазина.</p>

Ингибиторы MAO (одновременное назначение не рекомендуется) и другие производные фенотиазина повышают риск возникновения артериальной гипотензии и экстрапирамидных расстройств.

При одновременном назначении алимемазина с ЛС, угнетающими костномозговое кроветворение, увеличивается риск миелосупрессии. Гепатотоксические ЛС усиливают проявления гепатотоксичности препарата.

### **Беременность**

Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных и человеческих моделях, ожидается, что флуоксетин не увеличит риск серьезных врожденных аномалий. Исследования на людях противоречиво сообщали о связи применения флуоксетина во время беременности и пороков сердца у потомства. Использование флуоксетина на поздних сроках беременности может быть связано с легким преходящим неонатальным повреждением центральной нервной системы, моторными, респираторными или желудочно-кишечными проявлениями. Использование флуоксетина после 20 недель беременности было связано с повышенным риском легочной гипертензии новорожденных. Долгосрочные исследования по развитию нервной системы показывают, что антенатальное воздействие флуоксетина, в отличие от материнской депрессии, не оказывает негативного влияния на исход.

### **АЛПРАЗОЛАМ (Alprazolam)**

Торговые названия — Алпразолам®, Фронтин®, Золомакс®, Алзолам®, Хелекс®

### **Фармакология**

ГАМК

### **Механизм действия**

Агонист бензодиазепинового рецептора.

### **Показания**

Генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, краткосрочное лечение тревоги, алкогольная абстиненция.

### **Эффекты**

Анксиолитик, миорелаксант, противосудорожный, способствует сну.

### **Побочные эффекты**

Седация, сонливость, атаксия, миорелаксация, нарушение памяти.

### **Практические рекомендации**

Многие агонисты бензодиазепиновых рецепторов (бензодиазепины) лицензированы по всему миру. Все бензодиазепины действуют одинаково и различаются только фармакокинетикой, если не указано иное. Период полураспада 8–15 часов, метаболизируются цитохромом 3A4. Ингибиторы 3A4, такие как флуоксетин, эритромицин, кетоконазол, а также оральные контрацептивы, снижают клиренс алпрозолама. Трава кава значительно уменьшает клиренс (выведение), а зверобой — увеличивает. Синергетические эффекты с алкоголем могут привести к сильному седативному эффекту, поведенческим изменениям и интоксикации.

### **Беременность**

Экспериментальные исследования на животных не показали увеличения врожденных дефектов, за исключением случаев воздействия очень высоких доз. Исследования на людях дали смешанные результаты. Симптомы отмены могут возникнуть после беременности или лактации при воздействии бензодиазепинов.

### **АМИСУЛЬПРИД (Amisulpride)**

Торговые названия — Солиан®, Лимипранил®

### **Фармакология**

Допамин.

### **Механизм действия**

Агонист рецепторов D2.

<p><b>Показания</b>                  Шизофрения с выраженными позитивными (бред, галлюцинации, расстройства мышления и др.) и/или негативными (аффективная тупость, отсутствие эмоциональности и уход от общения и др.) симптомами, в т. ч. для пациентов с преобладанием негативной симптоматики.</p>
<p><b>Эффект</b>                  Уменьшает психотические симптомы, соматовегетативные проявления психических расстройств.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>                  Экстрапирамидный синдром, галакторея, седация, головокружение. Увеличение веса и низкий риск диабета. Риск поздней дискинезии, злокачественный нейролептический синдром.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>                  В низких дозах может оказывать положительный эффект на дистимию, выделяется почками и не влияет на уровень лития, в высоких дозах удлиняет интервал Q-T, не ингибирует работу ферментов цитохрома P450.</p>
<p><b>Беременность</b>                  На основании экспериментальных исследований на животных не установлено, что терапия амисульпридом увеличивает риск врожденных аномалий. Нет данных о влиянии на беременность у человека.</p>
<p><b>АМИТРИПТИЛИН (Amitriptyline)</b>                  Торговые названия — Триптизол®, Амизол®, Амирол®, Эливел®, Веро-Амитриптилин®</p>
<p><b>Фармакология</b>                  Серотонин, норадреналин.</p>
<p><b>Механизм действия</b>                  Неселективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, антагонист серотониновых 5-HT<sub>2</sub> рецепторов.</p>
<p><b>Показания для действующего вещества по МНН</b>                  Депрессии различной этиологии (особенно с выраженной тревогой и ажитацией), в т. ч. эндогенные, инволюционные, реактивные, невротические, при органических повреждениях мозга, медикаментозные; шизофренические психозы, смешанные эмоциональные расстройства, нарушения поведения, нервная булимия, детский энурез (за исключением детей с гипотонией мочевого пузыря), хронический болевой синдром (неврогенного характера), профилактика мигрени. Большое депрессивное расстройство, хроническая боль</p>
<p><b>Эффект</b>                  Уменьшает симптомы депрессии и тревоги, хроническую боль в низких дозах.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>                  Сухость слизистых, нарушение зрения, задержка мочеиспускания, запоры, ортостатическая гипотензия, седативный эффект, токсичность (потенциально летальная) при передозировке.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>                  В низких дозах (&lt;50 мг) является главным антагонистом рецепторов H<sub>1</sub> и 5-HT<sub>2</sub>. Главным образом метаболизируется CYP2D6.                  1/4 дозы должна использоваться в присутствии медленных метаболизаторов и в присутствии сильных ингибиторов CYP2D6 (флуоксетин, пароксетин).                  1/2 дозы — с умеренными ингибиторами (дулоксетин).                  Более высокие дозы могут быть необходимы в присутствии ультрабыстрых метаболизаторов.</p>
<p><b>Беременность</b>                  Амитриптилин может мешать развитию эмбрионов у экспериментальных животных. Исследования на людях не подтвердили увеличение врожденных дефектов при уровнях воздействия, используемых для лечения депрессии.</p>



<b>АРИПИПРАЗОЛ (Aripiprazole)</b> Торговые названия — Абилифай®, Зилаксера®, Арипризол®, Амдоал®, Алембик®, Пипзол®, МИРИУМ®
<b>Фармакология</b> Дофамин, Серотонин.
<b>Механизм действия</b> Частичный агонист рецепторов D2, 5-НТ1А, антагонист рецептора 5-НТ2А.
<b>Показания</b> Острые приступы психоза (лечение и поддерживающая терапия); Острые маниакальные эпизоды биполярного расстройства I типа (лечение); У пациентов с биполярным расстройством I типа, недавно перенесших маниакальный или смешанный эпизод (поддерживающая терапия). Шизофрения у взрослых и подростков, острая мания, агитация при биполярном расстройстве и шизофрении, профилактика рецидивов при биполярном расстройстве
<b>Эффект</b> Улучшение психотических симптомов и депрессивных симптомов. Дополнительно при ОКР
<b>Побочные эффекты</b> Ажитация, беспокойство, бессонница, акатизия. Прибавка в весе и риск диабета низкие, но в качестве предупреждения рекомендуется мониторинг, как и при приеме других препаратов из класса атипичных антипсихотиков. У пожилых пациентов с деменцией весь данный класс повышает риск смертности
<b>Практические рекомендации</b> Тимолептический эффект в низких дозах (актуален для лечения резистентной депрессии, как аугментация). Уменьшает гиперпролактинемию, вызванную другими препаратами. Метаболизируется CYP 2D6, в меньшей степени 3A4. При использовании с полными ингибиторами CYP 2D6 (флуоксетин и пароксетин) доза должна быть уменьшена примерно на 25%. Период полураспада составляет около трех дней
<b>Беременность</b> У крыс арипипразол вызывал диафрагмальную грыжу при дозах воздействия на мать, в 10 раз превышающих рекомендуемую дозу для человека. Есть сообщения о случаях использования при беременности человека без каких-либо последствий
<b>АТОМОКСЕТИН (Atomoxetine)</b> Торговые названия — Страттера®, Дисмаксин®
<b>Фармакология</b> Норадреналин
<b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата норадреналина
<b>Показания</b> СДВГ у детей с 6 лет и взрослых
<b>Эффект</b> Уменьшает проявления СДВГ у детей и взрослых
<b>Побочные эффекты</b> Головная боль, боль в животе, снижение аппетита, седация
<b>Практические рекомендации</b> Как мощный ингибитор обратного захвата норэпинефрина, атомоксетин может увеличивать ЧСС и АД, что требует контроля этих показателей. Метаболизируется цитохромом 2D6. Уровень атомоксетина повышается в 2 раза Ингибитором цитохрома 2D6 (флуоксетин, пароксетин). Медленные метаболиты цитохрома 2D6 могут пролонгировать побочные эффекты, поэтому доза атомоксетина должна быть снижена. Атомоксетин может усиливать действие альфа- и бета-адреномиметиков

<p><b>Беременность</b> Данные, основанные на животных моделях, не выявили случаи влияния терапевтических человеческих доз на врожденные дефекты, однако, влияние медленных метаболитов на плод может быть выше, чем у быстрых метаболитов</p>
<p><b>БУСПИРОН (Buspirone)</b> Торговые названия — Спитомин®</p>
<p><b>Фармакология</b> Серотонин.</p>
<p><b>Механизм действия</b> Частичный агонист 5-HT<sub>1A</sub>- рецептора.</p>
<p><b>Показания</b> Генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, синдром вегетативной дистонии, синдром алкогольной абстиненции (вспомогательная терапия), депрессия (вспомогательная терапия).</p>
<p><b>Эффект</b> Уменьшает беспокойство и напряжение.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Головокружение, головная боль, тошнота, сонливость.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Используемый в качестве дополнения в лечении резистентной депрессии, может частично компенсировать СИОЗС-индуцированную сексуальную дисфункцию. Буспирон всасывается в течение часа и имеет период полураспада около 3 часов. Он метаболизируется цитохромом 3A4, а ингибиторы изофермента, такие как эритромицин, кетоконазол и сок грейпфрута, повышают уровень в плазме, тогда как индукторы, такие как карбамазепин, снижают его уровни.</p>
<p><b>Беременность</b> Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных, ожидается, что буспирон не увеличит риск врожденных аномалий. Тем не менее нет контролируемых человеческих данных.</p>
<p><b>ВАЛЬПРОАТ (Valproate)</b> Торговые названия — Габагамма®, Депакин®, Конвулекс®, Зонегран®, Гапентек®</p>
<p><b>Фармакология</b> Глутамат.</p>
<p><b>Механизм действия</b> Еще предстоит определить.</p>
<p><b>Показания</b> Эпилепсия (моно- или комбинированная терапия): генерализованные припадки (большие судорожные, полиморфные и др.), малые формы (монотерапия), локальные и частичные припадки (моторные, психомоторные и др.); судорожный синдром при органических заболеваниях ЦНС; расстройства поведения, связанные с эпилепсией; фебрильные судороги и нервные тики у детей. Мания (США, Великобритания, Индия, Япония, Австралия), эпилепсия, мигрень (Япония, Индия).</p>
<p><b>Эффект</b> Анти-маниакальный, нормотимический, анти-эпилептический.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Увеличение веса, седация, повышение уровня печеночных ферментов, выпадение волос.</p>

### **Практические рекомендации**

Не рекомендуется для женщин с детородным потенциалом из-за риска пороков развития плода. Вальпроат метаболизируется несколькими печеночными ферментами и митохондриальным бета-окислением и поэтому не подвергается клинически значимым лекарственным взаимодействиям. Период полураспада составляет 9–16 часов. Увеличивает период полураспада ламотриджина в два раза

### **Беременность**

Использование вальпроевой кислоты во время беременности связано с 1–2 % заболеваемостью поясничного менингомиелоцеле. Эта патология может быть диагностирована во втором триместре беременности с помощью ультразвукового исследования и амниоцентеза. Другие врожденные аномалии также были связаны с воздействием вальпроевой кислоты во время беременности. Сообщалось, что распространенность врожденных дефектов выше, чем с другими противосудорожными препаратами, хотя статистические совпадения с частотой пороков развития некоторых из препаратов сравнения сравнивались. Воздействие вальпроевой кислоты во время беременности может привести к задержке развития нервной системы. Регистрация беременных на противосудорожные препараты рекомендуется.

### **ВЕНЛАФАКСИН (Venlafaxine)**

Торговые названия — Велаксин®, Венлаксор®, Велафакс®

### **Фармакология**

Серотонин, Норадреналин, Дофамин (в высоких дозах).

### **Механизм действия**

Ингибитор обратного захвата (SERT и NET).

### **Показания**

Венлафаксина гидрохлорид в форме таблеток, таблеток/капсул пролонгированного действия, капсул с модифицированным высвобождением показан при депрессии (лечение, профилактика рецидивов).

Венлафаксина гидрохлорид в форме таблеток с немедленным высвобождением показан для лечения депрессии.

Венлафаксина гидрохлорид в форме капсул с модифицированным высвобождением показан для лечения депрессии, генерализованного тревожного расстройства, социальных фобий, панического расстройства.

Большое депрессивное расстройство, Паническое расстройство, Генерализованное тревожное расстройство.

### **Эффект**

Уменьшает симптомы депрессии и тревоги.

### **Побочные эффекты**

Симптомы тревоги, головная боль, головокружение, бессонница, усталость, сексуальная дисфункция, гипотензия.

### **Практические рекомендации**

Дозы 225 мг / день, необходимые для подавления NET. Осторожность у пациентов с гипотонией. Титрация дозы при отмене. Метаболизируется CYP2D6, но ингибирование будет перекрывать только соотношение венлафаксин: десвенлафаксин без увеличения общих уровней двух препаратов, поэтому не требуется коррекция дозы с ингибиторами 2D6.

### **Беременность**

На основании экспериментальных исследований на животных и ограниченных сообщений о людях не ожидается, что венлафаксин и его активный метаболит десметилвенлафаксин увеличивают риск врожденных аномалий. Для венлафаксина и других серотонинергических антидепрессантов было зарегистрировано преходящее и обычно легкое неонатальное осложнение.

### **ВОРТИОКСЕТИН (Vortioxetine)**

Торговые названия — Бринтелликс®

### **Фармакология**

Серотонин

<p><b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата серотонина (SERT), Частичный агонист рецептора (5-HT<sub>1A</sub>) Антагонист рецептора (5-HT<sub>3</sub>).</p>
<p><b>Показания</b> Большие депрессивные эпизоды у взрослых. Большое депрессивное расстройство.</p>
<p><b>Эффект</b> Улучшает симптомы депрессии и тревоги, а также когнитивные дисфункции при депрессии.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Симптомы тревоги, головная боль, головокружение. Низкая частота сексуальной дисфункции.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Низкий уровень половой дисфункции при дозах &lt;15 мг / сут. Метаболизируется в основном СYP 2D6, а также 3A4. Умеренные ингибиторы СYP 2D6, такие как бупропион, повышают уровень в плазме примерно на 50%.</p>
<p><b>Беременность</b> Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных, использование вортиоксетина во время беременности не должно увеличивать риск врожденных пороков развития. Там нет человеческих данных.</p>
<p><b>ГАБАПЕНТИН (Gabapentin)</b> <b>Торговые названия — Конвалис®, Тебантин®, Нейронтин®</b></p>
<p><b>Фармакология</b> Глутамат</p>
<p><b>Механизм действия</b> Блокатор альфа-2-дельта кальциевых каналов.</p>
<p><b>Показания</b> Парциальные эпилептические припадки с или без вторичной генерализации у взрослых и детей старше 12 лет (в качестве дополнительного средства), парциальные эпилептические припадки у детей 3–12 лет (в качестве дополнительного средства), а также для лечения постгерпетической невралгии у взрослых. Эпилепсия, невропатическая боль.</p>
<p><b>Эффект</b> Противоэпилептический, уменьшает невропатическую боль.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Головокружение, сонливость.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Подобен прегабалину, но не так хорошо всасывается, выделяется почками, иногда используется для лечения синдрома беспокойных ног, появляются новые свидетельства о снижении тяги при отмене лекарств, например, каннабиса.</p>
<p><b>Беременность</b> Лечение габапентином экспериментальных животных было связано с нарушением роста плода и задержкой развития. Имеются сообщения о том, что после терапии габапентином могут быть нормальные и ненормальные исходы беременности, небольшие контролируемые исследования не предполагают увеличения риска возникновения патологии.</p>
<p><b>ГАЛОПЕРИДОЛ (Haloperidol)</b> <b>Торговые названия — Галоперидол-Акри®, Галоперидол-Рихтер®</b></p>
<p><b>Фармакология</b> Дофамин</p>
<p><b>Механизм действия</b> Антагонист дофаминовых рецепторов (D<sub>2</sub>)</p>

<p><b>Показания</b>                  Психомоторное возбуждение различного генеза (маниакальное состояние, олигофрения, психопатия, шизофрения, хронический алкоголизм), бред и галлюцинации (параноидальные состояния, острый психоз), синдром Жилье де ла Туретта, хорея Гентингтона, психосоматические нарушения, расстройства поведения в пожилом и детском возрасте, заикание, длительно сохраняющиеся и устойчивые к терапии рвота и икота. Для галоперидола декааноата: шизофрения (поддерживающая терапия).                  Шизофрения, мания и гипомания, психические или поведенческие проблемы, такие как агрессия, гиперактивность и самоповреждения у умственно отсталых и у пациентов с органическим повреждением головного мозга, в дополнение к кратковременному лечению от умеренной до тяжелой психомоторной ажитации, возбуждения, агрессивного или опасно импульсивного поведения, беспокойство и возбуждение у пожилых людей. Синдром Туретта и тяжелые тики, расстройства детского поведения, особенно связанные с гиперактивностью и агрессией</p>
<p><b>Эффект</b>                  Уменьшение психотических симптомов</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>                  Экстрапирамидный синдром, галакторея, седация, головокружение, увеличение веса. Риск поздней дискинезии, злокачественного нейролептического синдрома</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>                  Галоперидол метаболизируется цитохромом 2D6, и его уровень по меньшей мере удваивается ингибиторами 2D6, такими как флуоксетин и пароксетин. Медленные метаболизаторы 2D6 могут иметь повышенные побочные эффекты, а ультрабыстрые метаболизаторы могут не реагировать на низкие дозы, поэтому дозы могут быть соответствующим образом скорректированы.</p>
<p><b>Беременность</b>                  Галоперидол может вызывать аномальное развитие эмбрионов у экспериментальных животных. Опыт у человека не предполагает повышенного риска врожденных аномалий. Воздействие на поздних сроках беременности может вызывать экстрапирамидные побочные эффекты у новорожденных, как у взрослых.</p>
<p><b>ГИДРОКСИЗИН (Hydroxyzine)</b>                  Торговые названия — Атаракс®</p>
<p><b>Фармакология</b>                  Гистамин</p>
<p><b>Механизм действия</b>                  Антагонист гистаминовых рецепторов (H1).</p>
<p><b>Показания</b>                  Симптоматическое лечение тревоги у взрослых, психомоторного возбуждения, чувства внутреннего напряжения, повышенной раздражительности при неврологических (генерализованная тревога и нарушение адаптации) и соматических заболеваниях; абстинентный алкогольный синдром; премедикация и послеоперационный период (в составе комбинированной терапии); зуд аллергического происхождения (симптоматическая терапия).                  Тревога, аллергия.</p>
<p><b>Эффект</b>                  Уменьшает беспокойство.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>                  Седация.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>                  Не обладает антихолинергической активностью. Он может удлинять интервал QT и не должен назначаться с другими препаратами, которые удлиняют QT, а также не следует назначать ингибиторы цитохрома 3A4, такие как эритромицин, кларитромицин и грейпфрутовый сок по той же причине. Активаторы цитохрома 3A4 снижают воздействие гидроксизина. Период полувыведения составляет 20 часов у взрослых и 7 часов у детей.</p>

**Беременность**

Гидроксизин вызывает неблагоприятные последствия беременности у грызунов. Существует ограниченный опубликованный опыт во время человеческой беременности.

**ДИАЗЕПАМ (Diazepam)**

**Торговые названия** — Реланиум®, Диазепекс®

**Фармакология****GABA****Механизм действия**

Агонист бензодиазепиновых рецепторов (неселективный аллостерический модулятор, положительный по отношению к рецептору GABA-A).

**Показания**

В качестве седативного, анксиолитического и снотворного средства. Неврология и психиатрия. Все виды тревожных расстройств, в т. ч. неврозы, психопатии, неврозоподобные и психопатоподобные состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональным напряжением; тревожный синдром при эндогенных психических заболеваниях, в т. ч. при шизофрении (вспомогательное средство в составе комплексной терапии), при органических поражениях головного мозга, в т. ч. при цереброваскулярных заболеваниях (в составе комбинированной терапии в качестве дополнительного средства); сенесто-ипохондрические, навязчивые и фобические расстройства, параноидально-галлюцинаторные состояния; соматовегетативные нарушения, двигательное возбуждение различной этиологии в неврологии и психиатрии; головная боль напряжения; нарушения сна; вертебральный синдром; абстинентный синдром (алкоголь, наркотики), в т. ч. алкогольный делирий (в составе комплексной терапии). В педиатрической практике: невротические и неврозоподобные состояния, сопровождающиеся эмоциональным напряжением, тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, головной болью, нарушениями сна, энурезом, расстройствами настроения и поведения и др. Кардиология. Стенокардия, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия и др. Анестезиология и хирургия. Премедикация накануне и непосредственно перед оперативными вмешательствами и эндоскопическими процедурами, вводный наркоз, в качестве компонента комбинированного наркоза (при атаралгии в сочетании с анальгетиками). Акушерство и гинекология. Эклампсия, облегчение родовой деятельности (для парентерального введения), преждевременные роды, преждевременная отслойка плаценты (для парентерального введения); климактерические и менструальные психосоматические расстройства. Дерматологическая практика. Экзема и другие заболевания, сопровождающиеся зудом, раздражительностью (комплексная терапия).

В качестве противосудорожного средства.

Эпилепсия (вспомогательное средство, в составе комбинированной терапии), эпилептический статус или тяжелые повторные эпилептические припадки (для парентерального введения, вспомогательное средство); столбняк.

В качестве миорелаксирующего средства.

Спастические состояния центрального генеза, связанные с поражением головного или спинного мозга (церебральный паралич, атетоз); спазм скелетных мышц при местной травме (вспомогательное средство); спастические состояния при других заболеваниях опорно-двигательного аппарата — миозит, бурсит, артрит, ревматический спондилит, прогрессирующий хронический полиартрит; артроз, сопровождающийся напряжением скелетных мышц. Тревожно-генерализованное тревожное расстройство, мышечные спазмы, алкогольная абстиненция, эпилептический статус.

**Эффект**

Анксиолитик, миорелаксант, противосудорожное средство, способствующее сну.

<p><b>Побочные эффекты</b> Седация, сонливость, атаксия, миорелаксация, дефицит памяти</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Многие агонисты бензодиазепиновых рецепторов лицензированы по всему миру, некоторые в большинстве стран, а некоторые только в одной или двух. Все они действуют одинаково и различаются только фармакокинетикой, если не указано иное. Период полураспада 20–70 часов, активный метаболит десметилдиазепама 36–96 часов. Метаболизируется в десметилдиазепам и оксазепам. Синергетическое действие с алкоголем, как для всех агонистов бензодиазепиновых рецепторов</p>
<p><b>Беременность</b> Диазепам увеличивает частоту возникновения расщелины неба у мышей. Большинство исследований на людях не показывают увеличения расщелины неба или других дефектов у детей, обнаруженных во время беременности. Был описан синдром отмены у новорожденных. Может предпочтительнее использоваться по сравнению с бензодиазепинами, которые могут накапливаться у плода и ребенка, такие как лоразепам или клоназепам.</p>
<p><b>ДИФЕНГИДРАМИН (Diphenhydramine)</b> Торговые названия — Офталмоферон®, Димедрол®, Полинадим®</p>
<p><b>Фармакология</b> Гистамин</p>
<p><b>Механизм действия</b> Антагонист рецептора H1</p>
<p><b>Показания</b> Крапивница, поллиноз, вазомоторный ринит, зудящие дерматозы, острый иридоциклит, аллергический конъюнктивит, ангионевротический отек, капилляротоксикоз, сывороточная болезнь, аллергические осложнения при лекарственной терапии, переливании крови и кровезамещающих жидкостей; комплексная терапия анафилактического шока, лучевой болезни, бронхиальной астмы, язвенной болезни желудка и гиперацидного гастрита; простудные заболевания, нарушения сна, премедикация, обширные травмы кожи и мягких тканей (ожоги, размозжения); паркинсонизм, хорея, морская и воздушная болезнь, рвота, в т. ч. при беременности, синдром Меньера; местная анестезия у пациентов с аллергическими реакциями на местноанестезирующие препараты в анамнезе. В виде геля: солнечные ожоги и ожоги I степени, укусы насекомых, крапивница, кожный зуд различного происхождения, зудящая экзема, ветряная оспа, аллергические раздражения кожи (за исключением зуда при холестазе), контактный дерматит, вызванный соприкосновением с растениями. Аллергия</p>
<p><b>Эффект</b> Безрецептурное использование при бессоннице</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Седация, сухость во рту, тахикардия, токсичность при передозировке.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Это мощный антихолинергический агент, что объясняет его седативный эффект. Его период полувыведения увеличивается с возрастом, у детей он составляет около 5 часов, у взрослых — 9 часов и 14 часов — у пожилых. Дифенгидрамин является умеренным ингибитором цитохрома 2D6 и может удваивать уровни в плазме совместно вводимых субстратов, таких как метопролол. Это взаимодействие больше у женщин, даже после поправки на вес. Алкоголь может усилить эффект сонливости. Он имеет высокий риск злоупотребления и его резкое прекращение после длительного использования может вызвать симптомы отмены.</p>

<p><b>Беременность</b>          На основании экспериментальных исследований на животных и, по крайней мере, одного исследования на людях, дифенгидрамин не должен увеличивать риск врожденных аномалий. Но может вызывать абстинентный синдром у новорожденных детей при приеме их матери на поздних стадиях беременности.</p>
<p><b>ДУЛОКСЕТИН (Duloxetine)</b>  <b>Торговые названия</b> — Симбалта®, Вальдоксан®, Дулоксента®</p>
<p><b>Фармакология</b>          Серотонин, Норадреналин.</p>
<p><b>Механизм действия</b>          Ингибитор обратного захвата (NET и SERT).</p>
<p><b>Показания</b>          Депрессия, диабетическая нейропатия (болевая форма).          Большое депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, диабетическая периферическая невропатическая боль, хроническая мышечно-скелетная боль, фибромиалгия (Канада).</p>
<p><b>Эффект</b>          Улучшает симптомы депрессии и тревоги.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>          Тошнота, сонливость, бессонница, головокружение, сексуальная дисфункция.          Постепенное уменьшение проявлений после прекращения приема.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>          Дозы 120 мг / день необходимы для подавления обратного захвата норадреналина (NET). Умеренный ингибитор СYP2D6. Метаболизируется СYP1A2, и его уровни увеличиваются некоторыми фторхинолонами, такими как ципрофлоксацин, но не левофлоксацин, в то время как курение, вызывая СYP1A2, снижает уровни дулоксетина на 30%.</p>
<p><b>Беременность</b>          На основании экспериментальных исследований на животных и ограниченных сообщений на людях не ожидается, что воздействие дулоксетина увеличит риск врожденных аномалий. Предупреждения о возможных неблагоприятных неонатальных эффектах основаны на сообщениях о случаях и опыте с другими ингибиторами обратного захвата серотонина и норэпинефрина.</p>
<p><b>ЗАЛЕПЛОН (Zaleplon)</b>  <b>Торговые названия</b> — Анданте®, Соната®</p>
<p><b>Фармакология</b>          ГАБА</p>
<p><b>Механизм действия</b>          Селективный альфа-1-субъединичный агонист бензодиазепиновых рецепторов (ГАБА-А рецептор-положительный аллостерический модулятор).</p>
<p><b>Показания</b>          Кратковременное лечение тяжелых форм нарушений сна (затруднение засыпания), приводящих к чрезмерной усталости, затрудняющих повседневную активность и снижающих работоспособность.          Бессонница.</p>
<p><b>Эффект</b>          Облегчение засыпания.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>          Седация, сонливость, атаксия, расслабление мышц, дефицит памяти.</p>



### **Практические рекомендации**

Очень короткий период полураспада, можно использовать в течение ночи за 5 часов и более до вождения. Многие агонисты бензодиазепиновых рецепторов лицензированы по всему миру, некоторые в большинстве стран, а некоторые только в одной или двух. Все они действуют одинаково и различаются только фармакокинетикой, если не указано иное. Период полураспада 1–1,5 часа. Залеплон метаболизируется альдегидоксидазой и цитохромом 3A4, таким образом менее восприимчивые лекарственные взаимодействия. Только индукторы 3A4 снижают уровни залеплона (в 4 раза по рифампицину). Синергетические эффекты с алкоголем могут привести к сильному седативному эффекту, поведенческим изменениям, антероградной амнезии и интоксикации

### **Беременность**

На основании экспериментальных исследований на животных, не ожидается, что терапия во время беременности с zaleplon увеличит риск врожденных аномалий.

### **ЗОЛПИДЕМ (Zolpidem)**

Торговые названия — Санвал®, Ивадал®

### **Фармакология**

GABA

### **Механизм действия**

Селективный к альфа-1 субъединице агонист бензодиазепиновых рецепторов (GABA-A-рецептор-положительный аллостерический модулятор)

### **Показания**

Нарушения сна: затрудненное засыпание, раннее и ночные пробуждения. Бессонница

### **Эффективность**

Облегчение засыпания

### **Побочные эффекты**

Седация, сонливость, атаксия, расслабление мышц, дефицит памяти

### **Практические рекомендации**

Селективен по альфа-1 подтипу рецептора ГАМК-A, имеет отношение к сну / седации. Многие агонисты бензодиазепиновых рецепторов лицензированы по всему миру, некоторые в большинстве стран, а некоторые только в одной или двух. Все они действуют одинаково и различаются только фармакокинетикой, если не указано иное. Период полураспада 2–4 часа. Дозы должны быть уменьшены вдвое у женщин, потому что уровень плазмы на 40% ниже, чем у мужчин. Сублингвальный препарат с низкой дозой был продан в США для пробуждения в середине ночи, при условии, что перед тем, как встать с постели, есть по крайней мере четыре часа. Сообщалось, что сложные виды поведения, связанные со сном, такие как ходьба во сне, кажутся зависимыми от дозы и усиливаются при употреблении алкоголя.

Ограниченный период применения

### **Беременность**

На основании экспериментальных исследований на животных и ограниченных данных о людях не ожидается, что золпидем увеличит риск врожденных аномалий.

### **ЗОПИКЛОН (Zopiclone)**

Торговые названия — Имован®, Релаксон®

### **Фармакология**

GABA

### **Механизм действия**

Агонист бензодиазепиновых рецепторов (GABA-A-рецептор-положительный аллостерический модулятор)

<p><b>Показания</b> Нарушения сна (трудность засыпания, частые ночные и/или ранние утренние пробуждения), в т. ч. ситуационная, кратковременная, хроническая бессонница; вторичные нарушения сна при психических расстройствах. Бессонница (не США)</p>
<p><b>Эффективность</b> Облегчение засыпания и поддержания сна</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Седация, сонливость, атаксия, расслабление мышц, дефицит памяти.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Многие агонисты бензодиазепиновых рецепторов лицензированы по всему миру, некоторые в большинстве стран, а некоторые только в одной или двух. Все они действуют одинаково и в значительной степени различаются по фармакокинетике, если не указано иное. Период полураспада 5–7 часов. Он метаболизируется главным образом цитохромом 3А4, поэтому ингибиторы, такие как эритромицин, кларитромицин, кетоконазол, ритонавир, примерно вдвое увеличивают уровни зопиклона, в то время как одновременное применение индукторов, таких как карбамазепин, рифампин, фенобарбитал, фенитоин и зверобой, может вызывать увеличение дозы. Сообщалось, что сложное поведение, связанное со сном, такое как ходьба во сне, кажется зависимым от дозы и усиливается при употреблении алкоголя. Ограниченный период применения</p>
<p><b>Беременность</b> Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных и ограниченном человеческом опыте, воздействие зопиклона или эзопиклона во время ранней беременности, как ожидается, не увеличит риск врожденных патологий. Использование более широко изученных снотворных во время беременности может быть предпочтительным</p>
<p><b>ИМИПРАМИН (Imipramine)</b> <b>Торговые названия —</b> Имипрамин®, Мелипрамин®</p>
<p><b>Фармакология</b> Серотонин, норадреналин.</p>
<p><b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата серотонина (SERT)</p>
<p><b>Показания</b> Депрессивные состояния различной этиологии: астенодепрессивный синдром, депрессия (эндогенная, инволюционная, климактерическая, реактивная, алкогольная), депрессивные состояния при психопатии и неврозах, панические расстройства, функциональный энурез у детей. Большое депрессивное расстройство</p>
<p><b>Эффект</b> Уменьшает симптомы депрессии и тревоги.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Сухость во рту, помутнение зрения, задержка мочеиспускания, запоры, ортостатическая гипотензия, седативный эффект, токсичность (потенциально летальная) при передозировке</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Частично метаболизируется до дезипрамина. Главным образом метаболизируется CYP2D6, одна четверть дозы должна использоваться у медленных метаболизаторов и в присутствии сильных ингибиторов CYP2D6 (флуоксетин, пароксетин) и половина дозы с умеренными ингибиторами (бупропион и дулоксетин). Более высокие дозы необходимы для ультрабыстрых метаболизаторов.</p>
<p><b>Беременность</b> На основании экспериментальных исследований на животных и сообщений на людях не ожидается, что терапия имипрамином во время беременности повышает риск возникновения врожденных аномалий.</p>

<p><b>КАРБАМАЗЕПИН (Carbamazepine, Oxcarbazepine)</b>  <b>Торговые названия — Финлепсин®</b>, Тегретол®, Депакин®  <b>Оскарбамазепин — Трилептал®</b></p>
<p><b>Фармакология</b>          Глутамат.</p>
<p><b>Механизм действия</b>          Блокатор потенциал-зависимых натриевых и кальциевых каналов.</p>
<p><b>Показания</b>          Эпилепсия (исключая petit mal), маниакальные состояния, профилактика маниакально-депрессивных расстройств, алкогольная абстиненция, невралгия тройничного и языко-глоточного нервов, диабетическая нейропатия. Биполярное расстройство, эпилепсия.</p>
<p><b>Эффект</b>          Антиманиакальный, нормотимический, антиэпилептический, уменьшает нейропатическую боль.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>          Головокружение, сонливость.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>          Действует на разные подтипы ионных каналов. Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз представляют собой опасные кожные реакции, которые иногда могут быть связаны с карбамазепином. Доброкачественная кожная сыпь — распространенный побочный эффект. Индуктор широкого спектра цитохрома P450, что может изменить уровень других принимаемых лекарств. Окскарбазепин является производным карбамазепина с меньшим воздействием на ферменты печени, в остальном те же действия и риски, что и у карбамазепина. Несмотря на обеспокоенность по поводу его использования у женщин с детородным потенциалом, менее рискованный, чем при приеме вальпроатов (пороки развития плода).          Метаболизм карбамазепина осуществляется при помощи цитохрома CYP3A4. При одновременном назначении с ингибиторами данного цитохрома отмечается повышение его концентрации, и, соответственно, усиливается выраженность побочных эффектов. Индукторы цитохрома ускоряют метаболические процессы, снижают уровень концентрации медикамента в крови, снижая выраженность его терапевтического воздействия.          Концентрацию препарата в крови повышают: Никотинамид, Верапамил, Циметидин, флувоксамин, Флуоксетин, Вилоксазин, Декстропропиксифен, Фелодипин, Дилтиазем, ацетазоламид, Дезипрамин, Даназол, Трефенадин, макролиды (тролеандомицин, Кларитромицин, Джозамицин, Эритромицин), азолы (Флуконазол, Итраконазол, Кетоконазол), ритонавир, пропиксифен, изо니아зид, Лоратадин.          Фенобарбитал, Цисплатин, Рифампицин, Теофиллин, Примидон, Фенитоин, вальпроевая кислота, Вальпромид, Доксорубин, Цисплатин — понижают концентрацию медикамента в крови.          В случае сочетания приема препарата с мапротилином и трициклическими АД могут проявляться психоз и спутанность сознания.          Окскарбазепин и его фармакологически активный метаболит МГП являются ингибиторами цитохрома CYP2C19. Поэтому при применении окскарбазепина в высоких дозах возможно лекарственное взаимодействие с препаратами, метаболизирующимися CYP2C19 (фенобарбиталом, фенитоином). Для некоторых пациентов может потребоваться снижение дозы препаратов — субстратов CYP2C19. Было показано, что окскарбазепин и МГП слабо или совсем не взаимодействуют со следующими микросомальными изоферментами: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D9, CYP2E1, CYP4A4 и CYP4C11.</p>

Являясь индукторами CYP3A4 и CYP3A5, окскарбазепин и МПГ снижают плазменные концентрации препаратов, метаболизирующихся данными изоферментами: дигидропиридиновые антагонисты кальция, пероральные контрацептивы и противоэпилептические препараты (например, карбамазепин). При одновременном применении с окскарбазепином также возможно снижение концентрации в плазме и других лекарственных препаратов, являющихся субстратами ферментов CYP3A4 и CYP3A5 (например, препараты группы иммунодепрессантов — циклоспорин).

**Беременность**

Применение карбамазепина на ранних сроках беременности было связано с повышенным риском дефектов нервной трубки. Задержка краниофациального развития была связана в некоторых, но не во всех исследованиях, с аномалиями лица и использованием карбамазепина во время беременности. Лечение беременных женщин витамином К было рекомендовано для предотвращения связанного с карбамазепином нарушения свертываемости крови у новорожденных, хотя доказательства этой рекомендации были охарактеризованы как ограниченные. Грудное вскармливание не противопоказано во время терапии карбамазепином. Рекомендовано зачисление беременных женщин в противосудорожный регистр.

**КВЕТИАПИН (Quetiapine)**

Торговые названия — Сероквель®, Кетилепт®

**Фармакология**

Дофамин, Серотонин.

**Механизм действия**

Антагонист рецепторов дофамина и серотонина (D2, 5-HT2) и ингибитор обратного захвата норадреналина (NET) (метаболит).

**Показания**

Острые и хронические психозы, включая шизофрению. Шизофрения, острое лечение маниакальных или депрессивных эпизодов при биполярном расстройстве, Большое депрессивное расстройство.

**Эффект**

Уменьшение психотических симптомов, усиливает действие антидепрессантов на депрессивные симптомы, нормотимический, снотворный.

**Побочные эффекты**

Седация, головокружение, увеличение веса, галакторея (низкая), экстрапирамидный синдром (низкий риск), риск поздней дискинезии, злокачественного нейрорептического синдрома. Клиренс снижается у пожилых людей, риск контроля диабета рекомендуется в качестве предупреждения класса. Классовое предупреждение о повышении смертности у пожилых пациентов с деменцией.

**Практические рекомендации**

Уменьшает соматовегетативные (соматизированные, конверсионные, соматоформные) и сенестопатические симптомы психических расстройств. Режимы доз для использования согласуются со сродством к рецептору: низкие дозы или седативный эффект, высокие дозы при шизофрении и промежуточные дозы при депрессии. Метаболизируется CYP 3A4: кетоконазол повышает его уровень в 3 раза, а карбамазепин снижает его уровень на 80%, поэтому необходимы меры предосторожности при использовании ингибиторов и индукторов CYP 3A4.

**Беременность**

Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных и ограниченных сообщениях на людях, кветиапин, как ожидается, не увеличит риск врожденных аномалий.

<b>КЛОМИПРАМИН (Clomipramine)</b>
<b>Торговые названия</b> — Анафранил®, Кломинал®, Клофранил®
<b>Фармакология</b> Серотонин, Норадреналин, дофамин (в высоких дозах).
<b>Механизм действия</b> Неселективный ингибитор обратного захвата серотонина, норадреналина (метаболита).
<b>Показания</b> Депрессивные состояния различной этиологии: эндогенные, реактивные, невротические, органические, ларвированные, инволюционные формы депрессии; депрессия при психопатии, шизофрении; пресенильная и сенильная депрессия; депрессивные состояния, обусловленные хроническим болевым синдромом или хроническими соматическими заболеваниями; обсессивно-компульсивное расстройство; фобии; паническое расстройство; катаплексия, сопутствующая нарколепсии; ночной энурез у детей старше 5 лет и подростков. Большое депрессивное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, катаплексия при нарколепсии.
<b>Эффект</b> Уменьшает симптомы депрессии и тревоги, уменьшает компульсивное поведение и навязчивые мысли.
<b>Побочные эффекты</b> Сухость во рту, помутнение зрения, колебания мочеиспускания, запоры, ортостатическая гипотензия, седативный эффект, токсичность (потенциально летальная) при передозировке.
<b>Практические рекомендации</b> Главным образом метаболизируется CYP2D6, одна четверть дозы должна использоваться у медленных метаболизаторах и в присутствии сильных ингибиторов CYP2D6 (флуоксетин, пароксетин) и одна половина дозы с умеренными ингибиторами (дулоксетин). Более высокие дозы могут быть необходимы для ультрабыстрых метаболизаторов. Деметилируется до мощного ингибитора норэпинефрина с помощью CYP1A2. Уровни в плазме будут повышаться с помощью ингибиторов, таких как флувоксамин, особенно в пользу ингибирующей серотонин активности кломипрамина.
<b>Беременность</b> Одна группа исследователей ассоциировала использование кломипрамина во время беременности с увеличением врожденных пороков сердца, в основном дефектов перегородки. Кломипрамин, как и другие трициклические и серотонинергические антидепрессанты, ассоциирован с преходящими осложнениями у новорожденных.
<b>КЛОНАЗЕПАМ (Clonazepam)</b>
<b>Торговые названия</b> — Клонотрил®, Ривотрил®
<b>Фармакология</b> GABA
<b>Механизм действия</b> Агонист бензодиазепиновых рецепторов (неселективный аллостерический модулятор, положительный по отношению к рецептору GABA-A).
<b>Показания</b> Абсансы (как правило, не является препаратом выбора вследствие побочных явлений и возможности привыкания); атипичные абсансы, атонические и миоклонические припадки (исходная или дополнительная терапия); повышенный мышечный тонус, нарушения сна, панические расстройства; эпилептический статус (парентеральное введение). Эпилепсия, паническое расстройство (США).

<p><b>Эффект</b> Анксиолитик, миорелаксант, противосудорожное средство, нарушение сна (парасомния).</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Седация, сонливость, атаксия, расслабление мышц, дефицит памяти.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Аналогичен по характеристикам другим бензодиазепиновым агонистам. Период полураспада 19-60 часов. Он главным образом метаболизируется цитохромом 3A4 и его ингибиторами, такими как эритромицин, кларитромицин и сок грейпфрута, которые будут усиливать действие клоназепама, а также алкоголя, как в случае со всеми агонистами бензодиазепиновых рецепторов.</p>
<p><b>Беременность</b> Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных и опыте человеческой беременности, не ожидается, что терапия клоназепамом увеличивает риск врожденных пороков развития. Риск легких преходящих неонатальных осложнений может быть увеличен, если этот препарат используется в сочетании с ингибиторами обратного захвата серотонина.</p>
<p><b>ЛОРАЗЕПАМ (Lorazepam)</b> Торговые названия — Агростат®, Мерлит®, Лорафен®</p>
<p><b>Фармакология</b> GABA</p>
<p><b>Механизм действия</b> Агонист рецептора дерзодиазепаина (неселективный аллостерический модулятор, положительный по отношению к рецептору GABA-A).</p>
<p><b>Показания</b> Неврозы, сопровождающиеся тревогой, волнением, в т. ч. генерализованное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, фобии, обсессивно-компульсивное расстройство, психореактивные состояния, эмоциональные реактивные расстройства, тревога при депрессивных состояниях различного генеза (как правило, в сочетании с антидепрессантами), бессонница, психосоматические расстройства (в т. ч. при сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и других заболеваниях), премедикация перед хирургическими и диагностическими манипуляциями (в сочетании с анальгетиками), головная боль напряжения; тошнота и рвота, вызванные химиотерапией, эпилепсия (в составе комбинированной терапии), алкогольный делирий и абстинентный синдром при хроническом алкоголизме (в составе комбинированной терапии).</p>
<p><b>Эффект</b> Повышение сна, используется для быстрой транквилизации.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Седация, сонливость, атаксия, расслабление мышц, дефицит памяти.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Многие агонисты бензодиазепиновых рецепторов лицензированы по всему миру, некоторые в большинстве стран, а некоторые только в одной или двух. Все они действуют одинаково и различаются только фармакокинетикой, если не указано иное. Период полувыведения короткий (10-20 часов). При нарушении функции печени не требуется коррекция дозы. Синергетическое действие с алкоголем, как для всех агонистов бензодиазепиновых рецепторов.</p>
<p><b>Беременность</b> Исследования на экспериментальных животных не предполагают, что клиническое применение лоразепама увеличивает риск врожденных пороков развития. Введение в период родов может вызвать успокоение или снижение тонуса у младенца.</p>

<b>МЕЛАТОНИН (Melatonin)</b>
<b>Торговые названия</b> — Меларена®, Меларитм®, Мелаксен®, Соннован®
<b>Фармакология</b> Мелатонин.
<b>Механизм действия</b> Агонист рецепторов мелатонина (Mel1 и Mel2).
<b>Показания</b> Нарушения сна, утомляемость, депрессивный синдром, десинхроноз.
<b>Эффект</b> Сдвигает циркадные фазы, уменьшается латентность сна.
<b>Побочные эффекты</b> Не известны.
<b>Практические рекомендации</b> Циркадин — препарат с длительным высвобождением эндогенного гормона мелатонина. Низкие дозы (0,1–3 мг) мелатонина следует назначать во второй половине дня для перехода к фазе и более высокие дозы (3–10 мг) вечером, чтобы преимущественно уменьшить латентность сна.
<b>Беременность</b> Мелатонин обычно присутствует во время беременности. Побочные эффекты экзогенного мелатонина не были показаны.
<b>МИАНСЕРИН (Mianserin)</b>
<b>Торговые названия</b> — Леривон®, Миансан®
<b>Фармакология</b> Норадреналин.
<b>Механизм действия</b> Антагонист адreno-рецепторов (alpha-2), Ингибитор обратного захвата норадреналина (NET).
<b>Показания</b> Депрессивные состояния различного генеза. Большое депрессивное расстройство.
<b>Эффект</b> Уменьшает симптомы депрессии и тревоги, способствует сну.
<b>Побочные эффекты</b> Седация, головокружение, сухость во рту, редко гранулоцитопения или агранулоцитоз.
<b>Практические рекомендации</b> Низкая вероятность сексуальной дисфункции. Метаболизируется CYP1A2, 2D6 и 3A4 и ожидается небольшое количество взаимодействий.
<b>Беременность</b> Миансерин систематически не изучался на предмет влияния на беременность.
<b>МИДАЗОЛАМ (Midazolam)</b>
<b>Торговые названия</b> — Дормикум®
<b>Фармакология</b> ГАМК
<b>Механизм действия</b> Агонист бензодиазепиновых рецепторов (неселективный аллостерический модулятор, положительный по отношению к рецептору ГАМК-А).
<b>Показания</b> Инсомния (нарушение засыпания и/или раннее пробуждение) — внутрь, премедикация перед диагностическими и хирургическими процедурами (внутрь, в/м), длительная седация при интенсивной терапии (в/м), вводный наркоз при ингаляционной анестезии или как снотворное в комбинации с другим наркотиком (в/в), атаралгезия у детей (в/м в сочетании с кетаминном).

Премедикация при анестезии, анестезия короткого действия (IV), эпилептический статус (IV, интраназальный, буккальный, ректальный)
<b>Эффект</b> Анксиолитик, мышечный релаксант, противосудорожный, способствующий сну.
<b>Побочные эффекты</b> Седация, сонливость, атаксия, расслабление мышц, дефицит памяти.
<b>Практические рекомендации</b> Многие агонисты бензодиазепиновых рецепторов лицензированы по всему миру, некоторые в большинстве стран, а некоторые только в одной или двух. Все они действуют одинаково и различаются только фармакокинетикой, если не указано иное. Период полувыведения составляет 1–4 ч. Синергетическое действие с алкоголем, как и для всех агонистов бензодиазепиновых рецепторов.
<b>Беременность</b> Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных, ожидается, что использование мидазолама во время беременности не увеличит риск врожденных аномалий. Использование в родах может привести к угнетению дыхания новорожденных.
<b>МИЛНАЦИПРАН (Milnacipran)</b> <b>Торговые названия — Иксел®</b>
<b>Фармакология</b> Норадреналин, Серотонин.
<b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата норадреналина и серотонина (NET, SERT).
<b>Показания</b> Депрессивные состояния. Большое депрессивное расстройство (Франция, другие европейские страны, Япония), фибромиалгия (США).
<b>Эффект</b> Уменьшает симптомы депрессии и тревоги.
<b>Побочные эффекты</b> Симптомы повышения трансаминаз, головная боль, головокружение, бессоница, приливы, гипергидроз, сердцебиение, учащение сердцебиения, сухость во рту, гипертония, сексуальная дисфункция.
<b>Практические рекомендации</b> Может увеличить частоту сердечных сокращений и артериальное давление. Не ингибирует ферменты CYP и не метаболизируется печенью.
<b>Беременность</b> Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных, не ожидается, что терапия милнаципраном увеличит частоту врожденных пороков развития. Данные на людях отсутствуют.
<b>МИРТАЗАПИН (Mirtazapine)</b> <b>Торговые названия — Ремерон®, Каликта®</b>
<b>Фармакология</b> Норадреналин, Серотонин.
<b>Механизм действия</b> Антагонист рецепторов норадреналина, серотонина (NE alpha-2, 5-HT <sub>2</sub> , 5-HT <sub>3</sub> ).
<b>Показания</b> Депрессивные состояния. Большое депрессивное расстройство.
<b>Эффект</b> Уменьшает симптомы депрессии и тревоги; способствует сну (в дозах 7,5–15 мг); может уменьшить послеоперационную рвоту.



<b>Побочные эффекты</b> Прибавка в весе, седация, особенно в начале лечения.
<b>Практические рекомендации</b> Низкий уровень сексуальной дисфункции. Метаболизируется CYP1A2, 2D6 и 3A4 и ожидается небольшое количество взаимодействий. Курение снижает уровень примерно на 30%.
<b>Беременность</b> Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных и человеческом опыте, ожидается, что воздействие миртазапина во время беременности не увеличит риск врожденных аномалий.
<b>НИТРАЗЕПАМ (Nitrazepam)</b> <b>Торговые названия — Радедорм®, Берлидорм®</b>
<b>Фармакология</b> GABA
<b>Механизм действия</b> Агонист бензодиазепиновых рецепторов (неселективный аллостерический модулятор, положительный по отношению к рецептору GABA-A).
<b>Показания</b> Нарушения сна различного генеза, сомнамбулизм, невротические (неврозоподобные) расстройства, психопатия с преобладанием тревоги и беспокойства; премедикация перед хирургическими вмешательствами и послеоперационный период; в составе комбинированной терапии при лечении шизофрении, маниакально-депрессивного психоза (маниакальная и гипоманиакальная фаза), при некоторых органических поражениях ЦНС (травма, расстройства мозгового кровообращения), для купирования алкогольного абстинентного синдрома; эпилепсия, в т. ч. эпилептическая энцефалопатия (в комбинации с противосудорожными препаратами), молниеносные кивательные салаамовы судороги (как эквивалент эпилептического припадка) у грудных и маленьких детей. Бессонница.
<b>Эффект</b> Анксиолитик, миорелаксант, противосудорожное средство, способствующее сну.
<b>Побочные эффекты</b> Седация, сонливость, атаксия, расслабление мышц, дефицит памяти.
<b>Практические рекомендации</b> Многие агонисты бензодиазепиновых рецепторов лицензированы во всем мире, некоторые в большинстве стран, а некоторые только в одной или двух. Все они действуют одинаково и различаются только фармакокинетикой, если не указано иное. Период полураспада 29–40 часов. Нитразепам метаболизируется несколькими печеночными ферментами, что может объяснить индивидуальную изменчивость чувствительности к его побочным эффектам. Синергичное действие с алкоголем, как для всех агонистов бензодиазепиновых рецепторов.
<b>Беременность</b> Нитразепам оказывал неблагоприятное воздействие на развитие крыс, но не на развитие мышей, что, вероятно, связано с метаболической активацией у крыс. Информации о людях мало.
<b>ОКСАЗЕПАМ (Oxazepam)</b> <b>Торговые названия — Нозепам®, Тазепам®</b>
<b>Фармакология</b> GABA
<b>Механизм действия</b> Агонист бензодиазепиновых рецепторов (неселективный аллостерический модулятор, положительный по отношению к рецептору GABA-A).

<p><b>Показания</b>                  Неврозы, психопатии, неврозоподобные и психопатоподобные состояния, сопровождающиеся страхом, тревогой, повышенной раздражительностью, нарушениями сна и др.; сенесто-ипохондрические расстройства и навязчивость (особенно при плохой переносимости других анксиолитиков); вегетативные расстройства у женщин, связанные с климаксом, предменструальный синдром; реактивные депрессии (в составе комбинированной терапии с антидепрессантами), абстинентный алкогольный синдром (в составе комбинированной терапии).                  Тревожность.</p>
<p><b>Эффект</b>                  Анксиолитик, миорелаксант, противосудорожное средство, способствующее сну.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>                  Седация, атаксия, расслабление мышц, дефицит памяти.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>                  Многие агонисты бензодиазепиновых рецепторов лицензированы во всем мире, некоторые в большинстве стран, а некоторые только в одной или двух. Все они действуют одинаково и различаются только фармакокинетикой, если не указано иное. Период полураспада 5–15 часов. Минимальный метаболизм печени. Синергетическое действие с алкоголем, как для всех агонистов бензодиазепиновых рецепторов.</p>
<p><b>Беременность</b>                  На основании экспериментальных исследований на животных не ожидается, что использование оксазепема во время беременности увеличит риск врожденных аномалий. Сообщения о исходе беременности у людей не свидетельствуют о повышенном риске врожденных аномалий.</p>
<p><b>ПАРОКСЕТИН (Paroxetine)</b>                  Торговые названия — Паксил®, Рексетин®</p>
<p><b>Фармакология</b>                  Серотонин.</p>
<p><b>Механизм действия</b>                  Ингибитор обратного захвата серотонина (SERT).</p>
<p><b>Показания</b>                  Депрессия различной этиологии, обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, социальные фобии, генерализованное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство. Основное депрессивное расстройство, социальное тревожное расстройство.</p>
<p><b>Эффект</b>                  Улучшает симптомы депрессии и тревоги и уменьшает компульсивное поведение и навязчивые мысли.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>                  Симптомы ЖКТ, беспокойство, изменения сна на ранних сроках лечения, сексуальная дисфункция.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>                  Должно быть постепенно уменьшено для прекращения. Полное ингибирование CYP2D6 и повышение уровня субстратов примерно в четыре раза (дезипрамин, метопролол, галоперидол), увеличение массы тела при длительном применении, экскреция почек.</p>
<p><b>Беременность</b>                  Пароксетин был связан с сердечно-сосудистыми нарушениями в некоторых эпидемиологических исследованиях, но результаты не были последовательными. Экспериментальные исследования на животных не предполагают повышенного риска врожденных аномалий.</p>

Использование пароксетина на поздних сроках беременности может быть связано с легким преходящим неонатальным синдромом поражения центральной нервной системы, моторными, респираторными и желудочно-кишечными симптомами. Долгосрочные исследования в области развития нервной системы показали, что дородовое воздействие флуоксетина, сертралина или пароксетина в антенатальном периоде не оказывает неблагоприятного влияния на исход, в отличие от материнской депрессии.

**ПИПОФЕЗИН (Pipofezinum)**

**Торговые названия — Азафен®**

**Фармакология**

Серотонин, норадреналин.

**Механизм действия**

Ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина.

**Показания для действующего вещества по МНН**

Депрессивные расстройства легкой и средней тяжести (в т. ч. депрессивные состояния при хронических соматических заболеваниях).

**Эффект**

Уменьшает симптомы депрессии и тревоги, в том числе и при хронических соматических заболеваниях.

**Побочные эффекты**

Сухость во рту, нарушение зрения, задержка мочеиспускания, запоры, ортостатическая гипотензия, седативный эффект, токсичность (потенциально летальная) при передозировке.

**Практические рекомендации**

Практически не обладает холинолитической активностью и не влияет на активность МАО.

Лекарственная форма с модифицированным высвобождением обеспечивает постепенное высвобождение пипофезина в ЖКТ. Высвободившийся пипофезин быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ.

Потенцирует эффекты алкоголя и других средств, угнетающих ЦНС, антигистаминных средств. Снижает эффективность противосудорожной терапии.

В исследовании *in vitro* показано, что пипофезин не является ингибитором или индуктором изоферментов цитохрома P450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4, поэтому маловероятно его взаимодействие с JC, являющимися субстратами данных изоферментов.

**Беременность**

Категория действия на плод по FDA — не определена.

**ПРЕГАБАЛИН (Pregabalin)**

**Торговые названия — Лирика®, Альгерика®**

**Фармакология**

Глутамат.

**Механизм действия**

Блокатор альфа-2-дельта кальциевых каналов.

**Показания**

Лечение нейропатической боли у взрослых; эпилепсия (в качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией); лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых; лечение фибромиалгии у взрослых.

Генерализованное тревожное расстройство, невропатическая боль, эпилепсия.

**Эффективность**

Антиэпилептическое, уменьшает нейропатическую боль, уменьшает беспокойство, уменьшает тягу к отмене наркотиков.

<p><b>Побочные эффекты</b> Головокружение, седация, прибавка в весе, зависимость.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Подобно габапентину, лучше всасывается, выводится из организма без изменений. Период полувыведения составляет около 6 часов. Его никогда не следует резко прекращать, следует снижать дозу в течение минимум 1 недели.</p>
<p><b>Беременность</b> Прегабалин оказывал неблагоприятное влияние на развитие и жизнеспособность эмбрионов у крыс при концентрациях в плазме, примерно в два раза превышающих достигнутые у людей при терапии. Мы не нашли данные о людях.</p>
<p><b>СЕРТРАЛИН (Sertraline)</b> <b>Торговые названия</b> — Золофт®, Стимулотон®, Депрефолт®</p>
<p><b>Фармакология</b> Серотонин, дофамин (в высоких дозах).</p>
<p><b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата серотонина (SERT).</p>
<p><b>Показания</b> Лечение и профилактика депрессии различной этиологии (в т. ч. сопровождающейся чувством тревоги), обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство (с агорафобией или без), посттравматическое стрессовое расстройство. Большое депрессивное расстройство, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, социальное тревожное расстройство.</p>
<p><b>Эффект</b> Уменьшает симптомы депрессии и тревоги и уменьшает компульсивное поведение и навязчивые мысли.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Симптомы желудочно-кишечного тракта, беспокойство, изменения сна на ранних этапах лечения, сексуальная дисфункция, которая постепенно уменьшается после прекращения приема.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Частичное ингибирование СYP2D6 в высоких дозах (150 мг / день), но метаболизируется несколькими ферментами СYP и не подвергается изменению уровня в плазме другими препаратами.</p>
<p><b>Беременность</b> Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных и опыте человека, сертралин не должен повышать риск врожденных аномалий. Исследования на людях противоречиво сообщают о связи применения сертралина во время беременности и различных дефектов у потомства. Использование ингибиторов обратного захвата серотонина на поздних сроках беременности было связано с легким преходящим неонатальным синдромом центральной нервной системы, моторными, респираторными и желудочно-кишечными признаками. Использование флуоксетина, сертралина или пароксетина было связано с повышенным риском легочной гипертонии у новорожденных в некоторых, но не во всех исследованиях. Долгосрочные исследования в области развития нервной системы свидетельствуют о том, что дородовое воздействие флуоксетина, сертралина или пароксетина в антенатальном периоде не оказывает неблагоприятного влияния на исход.</p>
<p><b>СУЛЬПИРИД (Sulpiride)</b> <b>Торговые названия</b> — Эглонил®, Эглек®</p>
<p><b>Фармакология</b> Дофамин.</p>
<p><b>Механизм действия</b> Антагонист рецепторов дофамина (D2).</p>

### **Показания**

Острые и хронические психозы (в т. ч. шизофрения), депрессия, мигрень, нарушение поведения у детей, посттравматическая энцефалопатия, головокружение различной этиологии (в т. ч. при вертебро-базиллярной недостаточности, вестибулярном неврите, болезни Меньера, среднем отите, после перенесенной черепно-мозговой травмы), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвы ЖКТ (в т. ч. стрессовые, медикаментозные и симптоматические). Шизофрения (Великобритания, Франция, Германия, Япония), Депрессия (Германия, Лапан), Тревога у взрослых, Поведенческие проблемы у детей (Франция).

### **Эффект**

Уменьшение психотических симптомов, низкий уровень экстрапирамидных расстройств, некоторая эффективность (низкие дозы) при тревожности и депрессии, астении.

### **Побочные эффекты**

Экстрапирамидный синдром (низкая заболеваемость), пролактинемия, галакторея, седация, головокружение, увеличение веса. Риск поздней дискинезии, злокачественного нейролептического синдрома. Может усиливать моторное возбуждение и бессонницу.

### **Практические рекомендации**

Поднимает настроение, тем самым облегчает социальную тревогу. Он выводится только почками, и при наличии почечной недостаточности следует использовать снижение дозы примерно на 50%. Период полураспада составляет 7 часов.

### **Беременность**

Мы не нашли полных исследований влияния сульпирида на развитие плода и течение беременности.

### **СУВОРЕКСАНТ (Suvorexant)**

**Торговые названия — Белсорма®**

### **Фармакология**

Орексин.

### **Механизм действия**

Антагонист рецепторов орексина (OR1, OR2).

### **Показания**

Лечение бессонницы, характеризующейся затруднениями при засыпании и/или поддержании сна.

Бессонница.

### **Эффективность**

Облегчение наступления и поддержания сна.

### **Побочные эффекты**

Утренняя сонливость (период полураспада составляет около 9 часов при дозе 10 мг). При дозах > 20 мг двигательные нарушения, нарушение вождения и реже бессознательная активность в ночное время и эффекты, напоминающие легкую катаплексию.

### **Практические рекомендации**

Он метаболизируется цитохромом 3A4 и сильные ингибиторы, такие как кетоконазол, увеличивают воздействие в три раза, тогда как умеренные ингибиторы, такие как эритромицин, флуконазол и грейпфрут, увеличивают воздействие в два раза. Сильные индукторы 3A4, такие как карбамазепин, фенитоин и рифампин, могут предотвращать клинические эффекты суворексанта. Это не изменяет уровни других лекарств. Период полувыведения составляет около 9 часов при дозе 10 мг.

### **Беременность**

Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных, ожидается, что суворексантная терапия во время беременности не увеличит риск врожденных пороков развития. Данные по исследованиям на людях отсутствуют.

**ТЕТРАМЕТИЛТЕТРААЗАБИЦИКЛООКТАНДИОН**  
(Tetramethyltetraazabicyclooctandion)

Торговые названия: Адаптол®

**Фармакология**

ГАМК-, холин-, серотонин- и адренергическая система

**Механизм действия:**

действует на активность структур лимбико-ретикулярный комплекса, а также оказывает действие на все 4 основные нейромедиаторные системы: ГАВА-, холин-, серотонин- и адренергическую

**Показания**

неврозы и неврозоподобные состояния (раздражительность, эмоциональная неустойчивость, тревога и страх);  
для улучшения переносимости нейролептиков и транквилизаторов с целью устранения вызываемых ими соматовегетативных и неврологических побочных эффектов;  
кардиалгия различного генеза (не связанная с ИБС);  
никотиновая абстиненция (в составе комплексной терапии в качестве средства, снижающего влечение к курению табака)

**Эффективность**

Устраняет или ослабляет беспокойство, тревогу, страх, внутреннее эмоциональное напряжение и раздражительность. Оказывает ноотропное действие.

**Побочные эффекты**

Редко: головокружение, понижение АД, диспептические расстройства, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд). При применении в высоких дозах: бронхоспазм, понижение температуры тела, слабость.

**Практические рекомендации**

Является близким по химической структуре к естественным метаболитам организма - препарат малотоксичен. Привыкание, зависимость (психическая и физическая) и синдром отмены при применении препарата не установлены. Стах достигается через 30 мин после приема препарата. Высокая концентрация активного вещества сохраняется в течение 3–4 ч. Выводится через почки и кишечник.

Беременность

Противопоказано

**ТИОРИДАЗИН (Thioridazine)**

Торговые названия — Сонапакс®, Тиорил®

**Фармакология**

Допамин, Серотонин.

**Механизм действия**

Антагонист рецепторов дофаминовых и серотониновых (D2, 5-НТ2).

**Показания**

Шизофрения, маниакально-депрессивный психоз; неврозы, сопровождающиеся страхом, напряжением, возбуждением, навязчивыми состояниями; тики, абстинентный синдром при токсикоманиях и хроническом алкоголизме, состояния психомоторного возбуждения различного генеза.  
Лечение резистентной шизофрении.

**Эффект**

Уменьшение психотических симптомов.

**Побочные эффекты**

Галакторея, седация, головокружение, прибавка в весе, низкий риск экстрапирамидного синдрома, удлинение интервала QT. Риск поздней дискинезии. Риск диабета, мониторинг рекомендуется в качестве предупреждения класса. Классовое предупреждение о повышении смертности у пожилых пациентов с деменцией.

<p><b>Практические рекомендации</b> Удлиняет QT, мониторинг необходим. Он метаболизируется цитохромом 206 и не должен использоваться с каким-либо ингибитором этого фермента, таким как флуоксетин, пароксетин и бупропион, или в медленных метаболизаторах 206.</p>
<p><b>Беременность</b> Экспериментальные исследования на животных показали расщелину неба у мышей после воздействия тиоридазина. Контролируемые исследования на людях не предполагают увеличения риска врожденных пороков развития.</p>
<p><b>ТОПИРАМАТ (Topiramate)</b> Торговые названия — Топамакс®, Торреал®, Топалепсин®</p>
<p><b>Фармакология</b> GABA, Глутамат.</p>
<p><b>Механизм действия</b> облегчение передачи GABA, антагонист рецептора на AMPA и КА.</p>
<p><b>Показания</b> Парциальные или генерализованные тонико-клонические припадки в качестве монотерапии и в комбинации с другими противосудорожными средствами; дополнительная терапия при лечении припадков, связанных с синдромом Леннокса — Гасто (у взрослых и детей); впервые диагностированная эпилепсия (у взрослых и детей старше 2 лет). Эпилепсия, мигрень, потеря веса (в сочетании с фентермином).</p>
<p><b>Эффективность</b> Алкогольная зависимость, метамфетаминовая и кокаиновая зависимость, ожирение, вызванное антипсихотическими препаратами, увеличение веса, расстройство пищевого поведения.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Головокружение, потеря веса, парестезии, сонливость, тошнота, диарея, усталость, депрессия. Редко острая близорукость и вторичная закрытоугольная глаукома. Беременность категории D (положительное свидетельство риска для плода человека).</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Топирамат выводится почками в неизменном виде. Он индуцирует цитохром 3A4 и снижает эстрогены и, следовательно, эффективность оральных контрацептивов. Период полураспада составляет около 24 часов.</p>
<p><b>Беременность</b> Топирамат вызывал ненормальный исход беременности у экспериментальных животных. Отчеты о случаях заболевания людей и данные реестра выявили как нормальный, так и ненормальный исход беременности после воздействия топирамата. Возникновение расщелин полости рта в одной популяции реестра привело к предупреждению в маркировке продукта. В исследовании «случай-контроль» также сообщалось о связи между оральными расщелинами и использованием топирамата во время беременности. В метаанализе 2015 года соотношение шансов для расщепления полости рта составило 6,26, 95% ДИ: 3,13-12,51. Регистры беременности регистрируют женщин, подвергшихся воздействию топирамата во время беременности.</p>
<p><b>ТРАЗОДОН (Trazodone)</b> Торговые названия — Триттико®</p>
<p><b>Фармакология</b> Серотонин.</p>
<p><b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата серотонина (SERT), агонист рецептора (5-HT<sub>1A</sub>), антагонист рецептора (5-HT<sub>2</sub>).</p>

<p><b>Показания</b>          Депрессивные состояния различной этиологии (эндогенные, психотические, невротические, соматогенные и др.) с выраженной тревогожностью, напряженностью.          Депрессивное расстройство.</p>
<p><b>Эффект</b>          Уменьшает симптомы депрессии, включая бессонницу.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>          Седация, сухость во рту, головокружение. Редко приапизм.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>          Широко используется при бессоннице в Северной Америке в препарате с немедленным высвобождением, а в Чехии — в препарате с замедленным высвобождением. Низкий уровень сексуальной дисфункции. Медленное высвобождение препарата, вероятно, приводит к более устойчивому ингибированию обратного захвата серотонина. Метаболизируется СУРЗА4, и его уровни будут повышаться ингибиторами, такими как эритромицины, флуконазол и грейпфрутовый сок, и снижаться индукторами, такими как карбармазепин, рифампин и звербой.</p>
<p><b>Беременность</b>          Учитывая результат экспериментальных исследований на животных и ограниченный опыт на людях, предполагается, что терапия тразодоном не увеличит частоту врожденных аномалий.</p>
<p><b>ФАБОМОТИЗОЛ (Fabomotizole)</b>          Торговое название — Афобазол®</p>
<p><b>Фармакология</b>          Анксиолитическое средство.          ГАМК/бензодиазепиновые рецепторы.</p>
<p><b>Механизм действия</b>          Действуя на сигма-1-рецепторы в нервных клетках головного мозга, Афобазол стабилизирует ГАМК/бензодиазепиновые рецепторы и восстанавливает их чувствительность к эндогенным медиаторам торможения. Афобазол также повышает биоэнергетический потенциал нейронов и оказывает нейропротективное действие: восстанавливает и защищает нервные клетки.</p>
<p><b>Показания</b>          Афобазол применяется у взрослых при тревожных состояниях: генерализованные тревожные расстройства, неврастения, расстройства адаптации, у больных с различными соматическими заболеваниями (бронхиальная астма, синдром раздраженного кишечника, системная красная волчанка, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, аритмии), дерматологических, онкологических и др. заболеваниях. При лечении нарушений сна, связанных с тревогой, нейроциркуляторной дистонии, предменструального синдрома, алкогольного абстинентного синдрома, для облегчения синдрома «отмены» при отказе от курения.</p>
<p><b>Эффект</b>          Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легкого стимулирующего (активирующего) эффектов. Афобазол уменьшает или устраняет чувство тревоги (озабоченность, плохие предчувствия, опасения), раздражительность, напряженность (пугливость, плаксивость, чувство беспоконьяства, неспособность расслабиться, бессонница, страх), депрессивное настроение, соматические проявления тревоги (мышечные, сенсорные, сердечно-сосудистые, дыхательные, желудочно-кишечные симптомы), вегетативные нарушения (сухость во рту, потливость, головокружение), когнитивные расстройства (трудности при концентрации внимания, ослабленная память), в т. ч. возникающие при стрессорных расстройствах (расстройствах адаптации).</p>



<p><b>Побочные эффекты</b> Возможны аллергические реакции. Редко — головная боль, которая обычно проходит самостоятельно и не требует отмены препарата.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Эффект препарата развивается на 5–7 день лечения. Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется после окончания лечения в среднем 1–2 недели. Афобазол не вызывает мышечную слабость, сонливость и не обладает негативным влиянием на концентрацию внимания и память. При его применении не формируется привыкание, лекарственная зависимость и не развивается синдром «отмены». Афобазол не взаимодействует с этанолом и не оказывает влияния на гипнотическое действие тiopентала. Усиливает противосудорожный эффект карбамазепина. Вызывает усиление анксиолитического действия диазепамa.</p>
<p><b>Беременность</b> Применение препарата Афобазол® противопоказано при беременности. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.</p>
<p><b>ФЛУВОКСАМИН (Fluvoxamine)</b> Торговые названия — Феварин®, Рокона®</p>
<p><b>Фармакология</b> Серотонин.</p>
<p><b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата серотонина (SERT).</p>
<p><b>Показания</b> Депрессия различного генеза, обсессивно-компульсивное расстройство.</p>
<p><b>Эффект</b> Уменьшает симптомы депрессии и тревоги и уменьшает компульсивное поведение и навязчивые мысли.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b> Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, беспокойство и / или изменения сна в начале лечения, сексуальная дисфункция. Титрация дозы при прекращении приема.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b> Мощное ингибирование CYP1A2 и увеличение периода полураспада кофеина с 5 до 31 часа, повышение уровня субстратов (ацетаминофен / парацетамол, клозапин, кломипрамин, дулоксетин, теофиллин). Ингибирует CYP2C19 (осторожно с варфарином, не сочетать с агомелатином). Продлевает действие мелатонина.</p>
<p><b>Беременность</b> Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных и ограниченном человеческом опыте, ожидается, что флувоксамин не увеличит риск врожденных пороков развития. Использование других ингибиторов обратного захвата серотонина на поздних сроках беременности ассоциировалось с признаками поражения центральной нервной системы, моторики, дыхания и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта, а также с персистирующей легочной гипертензией у новорожденного, хотя при приеме флувоксамина нет данных сообщений.</p>
<p><b>ФЛУОКСЕТИН (Fluoxetine)</b> Торговые названия — Прозак®, Фрамекс®</p>
<p><b>Фармакология</b> Серотонин.</p>
<p><b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата серотонина (SERT).</p>

<p><b>Показания</b>                  Депрессия (особенно сопровождающаяся страхом), в т. ч. при неэффективности других антидепрессантов, обсессивно-компульсивные расстройства, нервная булимия.                  Депрессивное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, паническое расстройство, дисморфное расстройство тела, предменструальное дисфорическое расстройство, трихотилломания.</p>
<p><b>Эффект</b>                  Улучшает симптомы депрессии и тревоги и уменьшает компульсивное поведение и навязчивые мысли.</p>
<p><b>Побочные эффекты</b>                  Симптомы тревоги, беспокойство, изменения во сне на ранних этапах лечения, сексуальная дисфункция. Нет необходимости титровать дозу при прекращении приема, так как имеет очень длительный период полувыведения.</p>
<p><b>Практические рекомендации</b>                  Полное ингибирование CYP2D6 и повышение уровня субстратов примерно в четыре раза (дезипрамин, метопролол, галоперидол). Значительное ингибирование CYP2C19 (осторожно с варфарином).</p>
<p><b>Беременность</b>                  Основываясь на экспериментальных исследованиях на животных и человеческих моделях, ожидается, что флуоксетин не увеличит риск серьезных врожденных аномалий. Исследования на людях противоречиво сообщали о связи применения флуоксетина во время беременности и пороков сердца у потомства. Использование флуоксетина на поздних сроках беременности может быть связано с легким проходящим неонатальным повреждением центральной нервной системы, моторными, респираторными или желудочно-кишечными проявлениями. Использование флуоксетина после 20 недель беременности было связано с повышенным риском легочной гипертензии новорожденных. Долгосрочные исследования по развитию нервной системы показывают, что антенатальное воздействие флуоксетина, в отличие от материнской депрессии, не оказывает негативного влияния на исход.</p>
<p><b>ФЛУПЕНТИКСОЛ (Flupentixol)</b>  <b>Торговые названия — Флюанксол®</b></p>
<p><b>Фармакология</b>                  Дофамин, Серотонин.</p>
<p><b>Механизм действия</b>                  Агонист рецепторов дофамина и серотонина (D2, 5-HT2).</p>
<p><b>Показания</b>                  Таблетки (в дозе до 3 мг): депрессии легкой и средней степени тяжести, сочетающиеся с тревогой, астенией и отсутствием инициативы; хронические невротические расстройства с тревогой, депрессией и апатией; психосоматические нарушения с астеническими проявлениями; острые и ситуационно обусловленные тревожные расстройства и состояния эмоционального напряжения, при которых не требуется седативный/гипнотический эффект (особенно при подозрении, что пациент подвержен риску злоупотребления транквилизаторами).                  Таблетки (в дозе 3 мг и более), капли (4–40 мг/сут), депо-формы: психотические состояния с преобладанием галлюцинаторной симптоматики, параноидного бреда и нарушений мышления, сопровождающиеся апатией, анергией и аутизмом.                  Капли (в дозе 40–150 мг/сут): острые и хронические психозы, резистентные к терапии (включая шизофрению); алкогольный абстинентный синдром.</p>
<p><b>Эффект</b>                  Уменьшает психотические симптомы.</p>

<b>Побочные эффекты</b> Экстрапирамидный синдром, галакторея, седация, головокружение, прибавка веса, риск развития поздней дискинезии, злокачественного нейролептического синдрома.
<b>Практические рекомендации</b> Необходимо избегать совместное применение с препаратами, пролонгирующими QT-интервал (такими как амиадорон, эритромицин и моксифлоксацин).
<b>Беременность</b> При беременности возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода (эксперименты на животных выявили тератогенный и эмбриотоксический эффект, исследования у людей не проводились). На время лечения следует прекратить грудное вскармливание (фармакологически сходные фенотиазины повышают риск развития поздней дискинезии и, возможно, сонливости у грудного ребенка).
<b>ХЛОРДИАЗЕПОКСИД (Chlordiazepoxide)</b> <b>Торговые названия — Элениум®, Либриум®</b>
<b>Фармакология</b> GABA
<b>Механизм действия</b> Агонист бензодиазепиновых рецепторов (неселективный GABA-A). Рецепторный положительный аллостерический модулятор.
<b>Показания</b> Невротические состояния, сопровождающиеся тревогой, возбуждением, повышенной раздражительностью, эмоциональным напряжением, бессонницей; невротическая атаксия, головная боль напряжения, кардиалгия, эзофагоспазм, каузалгия, лицевой гемиспазм, истерические состояния (истерический припадок, амблиопия, мутизм, паралич), психогенный ступор, икота; неврозо- и психопатоподобные расстройства у больных с атеросклерозом сосудов головного мозга, органическим поражением головного мозга; инфекционный делирий, абстинентный синдром у больных алкоголизмом и наркоманией; повышенный тонус скелетных мышц, гиперкинез ревматический и невротический; климакс, предменструальный синдром, вегето-сосудистая дистония; премедикация (подготовка больных к операциям и длительным диагностическим процедурам), послеоперационный период; комплексная терапия при шизофрении с неврозоподобной симптоматикой, а также при заболеваниях, сопровождающихся зудом, раздражительностью, бессонницей, в т. ч. экземе. Тревога, алкогольная и наркотическая абстиненция, тревога при расстройствах ЖКТ (Канада, Франция).
<b>Эффект</b> Анксиолитический, миорелаксант, противосудорожный, способствующий сну.
<b>Побочные эффекты</b> Седация, сонливость, атаксия, расслабление мышц, дефицит памяти.
<b>Практические рекомендации</b> Агонист бензодиазепиновых рецепторов, как и другие бензодиазепины. Период полураспада исходного соединения 6–28 часов. Период полувыведения активного метаболита десметилдиазепама составляет 36–96 часов. Синергетическое действие с алкоголем, как и для всех агонистов бензодиазепиновых рецепторов.
<b>Беременность</b> Использование хлордiazепоксида во время беременности у животных и человека связано с повышенным риском врожденных пороков развития, как и при применении других бензодиазепинов. Во время беременности зафиксировано больше опыта применения лоразепама, алпразолама, клоназепама и диазепама.

<b>ЦИТАЛОПРАМ (Citalopram)</b> Торговые названия — Опра®, Ципрамил®, Цитол®
<b>Фармакология</b> Серотонин.
<b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата серотонина СИОЗС.
<b>Показания</b> Лечения депрессии различного генеза, панических расстройств (в т. ч. с агорафобией), обсессивно-компульсивных расстройств. Большое депрессивное расстройство, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, социальное тревожное расстройство.
<b>Эффект</b> Уменьшает симптомы депрессии.
<b>Побочные эффекты</b> Симптомы желудочно-кишечного тракта, беспокойство, изменения сна на ранних стадиях лечения, сексуальная дисфункция. Побочные эффекты постепенно уменьшаются после прекращения приема.
<b>Практические рекомендации</b> Дозо-зависимое удлинение интервала QT, усиливает это влияние других препаратов. Измерения ЭКГ следует проводить при использовании высоких доз. Метаболизируется CYP2C19. Не следует использовать с тамоксифеном из-за небольшого ингибирующего действия на CYP2D6, который превращает тамоксифен в его активный метаболит. Доза 40 мг / день удвоит уровень субстрата CYP2D6 (дезипрамин, метопролол).
<b>Беременность</b> На основе экспериментальных исследований на животных и человеке терапевтических доз циталопрама или эсциталопрама риск врожденных аномалий не увеличивается. Применение СИОЗС в конце беременности может быть связано с мягким переходящим неонатальным синдромом поражения центральной нервной системы, двигательных, респираторных, желудочно-кишечных проявлений.
<b>ЭСЦИТАЛОПРАМ (Escitalopram)</b> Торговые названия — Ципралекс®, Селектра®, Элицея®
<b>Фармакология</b> Серотонин.
<b>Механизм действия</b> Ингибитор обратного захвата (SERT).
<b>Показания</b> Депрессии, панические расстройства (в т. ч. с агорафобией). Основное депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, социальное тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство
<b>Эффект</b> Улучшает симптомы депрессии и тревоги и уменьшает компульсивное поведение и навязчивые мысли
<b>Побочные эффекты</b> Симптомы желудочно-кишечного тракта, беспокойство и / или изменения сна в начале лечения, сексуальная дисфункция. Симптомы постепенно уменьшаются после прекращения
<b>Практические рекомендации</b> Возможно дозозависимое удлинение интервала QT. Не должен применяться у пациентов с: врожденным синдромом удлиненного интервала QT, известным ранее существующим удлинением интервала QT или в комбинации с другими лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT.

Измерения ЭЖГ следует проводить при использовании высоких доз активного энантиомера циталопрама. Метаболизируется CYP2C19. Не следует использовать в дозах выше 10 мг / день с тамоксифеном из-за небольшого ингибирующего действия на CYP2D6, который превращает тамоксифен в его активный метаболит. Доза 20 мг / день примерно удвоит уровень субстрата CYP2D6 (дезипрамин, метопролол)

### **Беременность**

На основании экспериментальных исследований на животных и сообщений о людях не ожидается, что терапевтическое использование циталопрама или эсциталопрама повысит риск врожденных аномалий. Использование ингибиторов обратного захвата серотонина на поздних сроках беременности может быть связано с легким преходящим неонатальным синдромом повреждения центральной нервной системы, моторными, респираторными и желудочно-кишечными признаками

## ЧАСТЬ 2. НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Нейромедиатор	МНН	Стр.
ГАМК	Алпразолам	33, 34, 82, 110
	Аминофенилмасляная кислота	35
	Диазепам	34, 89, 90, 108
	Залеплон	91, 92
	Золпидем	92
	Зопиклон	92, 93
	Клоназепам	33, 34, 90, 96, 97, 110
	Лоразепам	33, 34, 90, 97, 110
	Мидазолам	98, 99
	Нитразепам	100
	Оксазепам	34, 100, 101
Фабомотизол	36, 107	
Хлордиазепоксид	110	
ГАМК, глутамат	Топирамат	106
ГАМК, серотонин, ацетилхолин, аденалин	Тетраметилтетраазабициклооктандион	38, 105
Гистамин	Гидроксизин	38, 88, 89
	Дифенгидрамин	90, 91
Глутамат	Вальпроат	85, 86, 94
	Габапентин	87, 103
	Карбамазепин, окскарбазепин	93, 94, 95, 104
	Ламотриджин	86
	Прегабалин	87, 102, 103
Дофамин	Амисульприд	82, 83
	Галоперидол	87, 88, 101, 109
	Сульпирид	42, 103, 104
Дофамин, гистамин	Алимемазин	42, 81, 82
Дофамин, серотонин	Арипипразол	84
	Кветиапин	42, 95
	Тиоридазин	105, 106
Мелатонин	Агомелатин	38, 80, 81, 108
	Мелатонин	55, 80, 98, 108
	Фабомотизол	36, 107
Норэpineфрин	Атомoksetин	84
	Миансерин	98
Норэpineфрин, серотонин	Милнаципран	40, 99
	Митразапин	38, 99, 100
Орексин	Суворексант	104

Нейромедиатор	МНН	Стр.
Серотонин	Буспирон	85
	Вортиоксетин	38, 86, 87
	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Сертралин	40, 102, 103
	Тразодон	38, 106, 107
	Флувоксамин	40, 94, 96, 108
	Флуоксетин	96, 102, 103, 106, 108, 109
	Циталопрам	40, 111, 112
	Эсциталопрам	111, 112
	Серотонин, норэпинефрин	Амитриптилин
Венлафаксин		40, 86
Дулоксетин		40, 83, 91, 96, 108
Имипрамин		38, 93
Кломипрамин		38, 96, 108

### ЧАСТЬ 3.

## УКАЗАТЕЛЬ ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

Механизм действия	Препарат	Стр.
Агонист рецепторов	Агомелатин	38, 80, 81, 108
	Мелатонин	55, 80, 98, 108
	Тразодон	38, 106, 107
Антагонист рецепторов	Агомелатин	38, 80, 81, 108
	Амисульприд	82, 83
	Амитриптилин	38, 83
	Арипипразол	84
	Вортиоксетин	38, 86, 87
	Галоперидол	87, 88, 101, 109
	Гидроксизин	38, 88, 89
	Дифенгидрамин	90, 91
	Кветиапин	42, 95
	Миансерин	98
	Миртазапин	38, 99, 100
	Суворексант	104
Сульпирид	42, 103, 104	
Тиоридазин	105, 106	
Тразодон	38, 106, 107	
Баланс ГАМК-, холин-, серотонин- и адренергической систем	Тетраметилтетраазабицикло-октандион (Адаптол®)	38, 105
Блокатор ионных каналов	Габапентин	87, 103
	Карбамазепин, окскарбазепин	93, 94, 95, 104
	Прегабалин	87, 102, 103
Ингибитор обратного захвата	Амитриптилин	38, 83
	Атомоксетин	84
	Венлафаксин	40, 86
	Вортиоксетин	38, 86, 87
	Имипрамин	38, 93
	Кветиапин	42, 95
	Кломипрамин	38, 96, 108
	Миансерин	98
	Милнаципран	40, 99
	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Сертралин	40, 102, 103
	Тразодон	38, 106, 107
	Флувоксамин	40, 94, 96, 108
	Флуоксетин	96, 102, 103, 106, 108, 109
Циталопрам	40, 111, 112	
Эсциталопрам	111, 112	
Механизм еще уточняется	Вальпроат	85, 86, 94



Механизм действия	Препарат	Стр.
Положительный аллостерический модулятор рецепторов	Алпразолам	33, 34, 82, 110
	Диазепам	34, 89, 90, 108
	Залеплон	91, 92
	Золпидем	92
	Зопиклон	92, 93
	Клометиазол	
	Клоназепам	33, 34, 90, 96, 97, 110
	Лоразепам	33, 34, 90, 97, 110
	Мидазолам	98, 99
	Оксазепам	34, 100, 101
	Хлордиазепоксид	110
Стабилизатор ГАМК/бензо-диазепиновых рецепторов	Фабомотизол (Афобазол®)	36, 107
Частичный агонист рецепторов	Арипипразол	84
	Буспирон	85
	Вортиоксетин	38, 86, 87

## ЧАСТЬ 4. УКАЗАТЕЛЬ ТОРГОВЫХ НАЗВАНИЙ ПРЕПАРАТОВ

МНН	Торговые названия	Стр.
Агомелатин	Агомелатин®	80
	Вальдоксан®	80
Алимемазин	Тералиджен®	81
Алпразолам	Фронтин®	82
	Алзолам®	82
	Алпразолам®	82
	Золомакс®	82
	Хелекс®	82
Амисульприд	Лимипранил®	82
	Солиан®	82
Амитриптилин	Амизол®	83
	Амирол®	83
	Веро-Амитриптилин®	83
	Триптизол®	83
	Эливел®	83
Арипипразол	Абилифай®	84
	Алембик®	84
	Амдоал®	84
	Арипризол®	84
	Зилаксера®	84
	МИРИУМ®	84
	Пипзол®	84
Атомоксетин	Дисмаксин®	84
	Страттера®	84
Буспирон	Спитомин®	85
Вальпроат	Габагамма®	85
	Гапентек®	85
	Депакин®	85
	Зонегран®	85
	Конвулекс®	85
Венлафаксин	Велаксин®	86
	Велафакс®	86
	Венлаксор®	86
Вортиоксетин	Бринтеликс®	86
Габапентин	Конвалис®	87
	Нейронтин®	87
	Тебантин®	87
Галоперидол	Галоперидол-Акри®	87
	Галоперидол-Рихтер®	87
Гидроксизин	Атаракс®	88
Диазепам	Диазепекс®	89
	Реланиум®	89
Дифенгидрамин	Димедрол®	90
	Офтальмоферон®	90
	Полинадим®	90

МНН	Торговые названия	Стр.
Дулоксетин	Вальдоксан®	91
	Дулоксента®	91
	Симбалта®	91
Залеплон	Анданте®	91
	Соната®	91
Золпидем	Ивадал®	92
	Санвал®	92
Зопиклон	Имован®	92
	Релаксон®	92
Имипрамин	Имипрамин®	93
	Мелипрамин®	93
Карбамазепин	Депакин®	94
	Тегретол®	94
	Финлепсин®	94
Кветиапин	Кетилепт®	95
	Сероквель®	95
Кломипрамин	Анафранил®	96
	Кломинал®	96
	Клофранил®	96
Клоназепам	Клонотрил®	96
	Ривотрил®	96
Лоразепам	Агграстат®	97
	Лорафен®	97
	Мерлит®	97
Мелатонин	Мелаксен®	98
	Меларена®	98
	Меларитм®	98
	Соннован®	98
Миансерин	Леривон®	98
	Миансан®	98
Мидазолам	Дормикум®	98
Милнаципран	Иксел®	99
Миртазапин	Каликста®	99
	Ремерон®	99
Нитразепам	Берлидорм®	100
	Радедорм®	100
Оксазепам	Нозепам®	100
	Тазепам®	100
Пароксетин	Паксил®	101
	Рексетин®	101
Пипофезин	Азафен®	102
Прегабалин	Альгерика®	102
	Лирика®	102
Сертралин	Депрефолт®	103
	Золофт®	103
	Стимулотон®	103
Суворексант	Белсорма®	104
Сульпирид	Эглек®	103
	Эглонил®	103

МНН	Торговые названия	Стр.
Тетраметилтетраазабициклооктандион	Адаптол®	105
Тиоридазин	Сонапакс®	105
	Тиорил®	105
Топирамат	Топалепсин®	106
	Топамакс®	106
	Тореал®	106
Тразодон	Триттико®	106
Фабомотизол	Афобазол®	107
Флувоксамин	Рокона®	108
	Феварин®	108
Флуоксетин	Прозак®	108
	Фрамекс®	108
Флупентиксол	Флюанксол®	109
Хлордиазепоксид	Либриум®	110
	Элениум®	110
Циталопрам	Опра®	111
	Ципрамил®	111
	Цитол®	111
Эсциталопрам	Селектра®	111
	Ципралекс®	111
	Элицея®	111

## ЧАСТЬ 5.

### ПЕРЕЧЕНЬ УТВЕРЖДЕННЫХ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ПРЕПАРАТОВ

Утвержденные (одобренные) показания	МНН	Стр.
Алкогольный абстинентный синдром	Фабомотизол	36, 107
Булемический невроз	Флуоксетин	96, 102, 103, 106, 108, 109
ГТР	Алпразолам	33, 34, 82, 110
	Буспирон	85
	Венлафаксин	40, 86
	Диазепам	34, 89, 90, 108
	Дулоксетин	40, 83, 91, 96, 108
	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Прегабалин	87, 102, 103
	Сертралин	40, 102, 103
	Фабомотизол	36, 107
	Циталопрам	40, 111, 112
Депрессия	Эсциталопрам	111, 112
	Агомелатин	38, 80, 81, 108
	Амитриптилин	38, 83
	Арипипразол	84
	Венлафаксин	40, 86
	Вортиоксетин	38, 86, 87
	Дулоксетин	40, 83, 91, 96, 108
	Имипрамин	38, 93
	Кветиапин	42, 95
	Кломипрамин	38, 96, 108
	Миансерин	98
	Милнаципран	40, 99
	Миртазапин	38, 99, 100
	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Селегелин	
	Сертралин	40, 102, 103
	Сульпирид	42, 103, 104
Тразадон	38, 106, 107	
Флувоксамин	40, 94, 96, 108	
Флуоксетин	96, 102, 103, 106, 108, 109	
Циталопрам	40, 111, 112	
Эсциталопрам	111, 112	
Инсомния	Аминофенилмасляная кислота	35
	Залепон	91, 92
	Золпидем	92
	Зопиклон	92, 93
	Мелатонин	55, 80, 98, 108
	Нитразепам	100
	Прометиазин	
Суворексант	104	

Утвержденные (одобренные) показания	МНН	Стр.
ОКР	Кломипрамин	38, 96, 108
	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Сертралин	40, 102, 103
	Флувоксамин	40, 94, 96, 108
	Флуоксетин	96, 102, 103, 106, 108, 109
	Циталопрам	40, 111, 112
	Эсциталопрам	111, 112
Паническое расстрой- ство	Алпразолам	33, 34, 82, 110
	Венлафаксин	40, 86
	Имипрамин	38, 93
	Кломипрамин	38, 96, 108
	Клоназепам	33, 34, 90, 96, 97, 110
	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Сертралин	40, 102, 103
	Флувоксамин	40, 94, 96, 108
	Флуоксетин	96, 102, 103, 106, 108, 109
	Циталопрам	40, 111, 112
Эсциталопрам	111, 112	
ПТСР	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Сертралин	40, 102, 103
	Флуоксетин	96, 102, 103, 106, 108, 109
Резистентная депрессия	Арипипразол	84
	Кветиапин	42, 95
СДВГ	Атомоксетин	84
Синдром «отмены» при отказе от курения	Тетраметилтетраазаби- циклооктандион	38, 105
	Фабомотизол	36, 107
Социальное тревожное расстройство	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Сертралин	40, 102, 103
	Циталопрам	40, 111, 112
	Эсциталопрам	111, 112
Тревога	Адаптол	38, 105
	Алпразолом	33, 34, 82, 110
	Буспирон	85
	Гидроксизин	38, 88, 89
	Диазепам	34, 89, 90, 108
	Лоразепам	33, 34, 90, 97, 110
	Оксазепам	34, 100, 101
	Сульпирид	42, 103, 104
	Фабомотизол	36, 107
	Хлордиазепоксид	110

## ЧАСТЬ 6. ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ

Потенциально эффективен	МНН	Стр.
Боль, уменьшает хроническую боль	Амитриптилин	38, 83
	Габапентин	87, 103
	Дулоксетин	40, 83, 91, 96, 108
	Прегабалин	87, 102, 103
Депрессия	Агомелатин	38, 80, 81, 108
	Амитриптилин	38, 83
	Венлафаксин	40, 86
	Вортиоксетин	38, 86, 87
	Дезипрамин	93, 94, 109, 111, 112
	Дулоксетин	40, 83, 91, 96, 108
	Имипрамин	38, 93
	Кломипрамин	38, 96, 108
	Миансерин	98
	Милнаципран	40, 99
	Миртазапин	38, 99, 100
	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Селегилин	
	Сертралин	40, 102, 103
	Сульпирид	42, 103, 104
	Тразодон	38, 106, 107
Флувоксамин	40, 94, 96, 108	
Флуоксетин	96, 102, 103, 106, 108, 109	
Циталопрам	40, 111, 112	
Эсциталопрам	111, 112	
Депрессия (дополнительное лечение)	Арипипразол	84
	Кветиапин	42, 95
Задержка начала сна	Мелатонин	55, 80, 98, 108
Обсессивные и компульсивные поведение и мысли	Кломипрамин	38, 96, 108
	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Сертралин	40, 102, 103
	Флувоксамин	40, 94, 96, 108
	Флуоксетин	96, 102, 103, 106, 108, 109
Эсциталопрам	111, 112	
Прокогнитивное действие	Аминофенилмасляная кислота	35
	Тетраметилтетраазабициклооктандион	38, 105
	Фабомотизол	36, 107
СДВГ	Атомоксетин	84

Потенциально эффективен	МНН	Стр.
Способствует сну	Алпразолам	33, 34, 82, 110
	Диазепам	34, 89, 90, 108
	Залеплон	91, 92
	Золпидем	92
	Зопиклон	92, 93
	Клоназепам	33, 34, 90, 96, 97, 110
	Лоразепам	33, 34, 90, 97, 110
	Миансерин	98
	Мидазолам	98, 99
	Миртазапин	38, 99, 100
	Нитразепам	100
	Оксазепам	34, 100, 101
	Суворексант	104
	Фабомотизол	36, 107
Хлордиазепоксид	110	
Тревога	Агомелатин	38, 80, 81, 108
	Алпразолам	33, 34, 82, 110
	Амитриптилин	38, 83
	Буспирон	85
	Венлафаксин	40, 86
	Габапентин	87, 103
	Гидроксизин	38, 88, 89
	Диазепам	34, 89, 90, 108
	Дулоксетин	40, 83, 91, 96, 108
	Имипрамин	38, 93
	Кломипрамин	38, 96, 108
	Клоназепам	33, 34, 90, 96, 97, 110
	Лоразепам	33, 34, 90, 97, 110
	Миансерин	98
	Мидазолам	98, 99
	Милнаципран	40, 99
	Миртазапин	38, 99, 100
	Оксазепам	34, 100, 101
	Пароксетин	40, 83, 84, 88, 96, 101, 102, 103, 106
	Прегабалин	87, 102, 103
	Сертралин	40, 102, 103
	Сультпирид	42, 103, 104
	Тетраметилтетраазабициклооктандион	38, 105
Триазолам		
Фабомотизол	36, 107	
Хлордиазепоксид	110	
Циталопрам	40, 111, 112	
Эсциталопрам	111, 112	
Фаза опережения сна	Мелатонин	55, 80, 98, 108



## ПРИЛОЖЕНИЕ № 8

Методика аутотренинга по Шулцу состоит из двух ступеней:

- *низшая ступень* — обучение релаксации с помощью упражнений, направленных на вызывание ощущения тяжести, тепла, на овладение ритмом сердечной деятельности и дыхания;
- *высшая ступень* — аутогенная медитация — создание трансовых состояний различного уровня.

*Низшую ступень* аутогенной тренировки составляют шесть стандартных упражнений, которые выполняются пациентами в одной из трех поз:

Поза 1: положение сидя, «поза кучера» — тренирующийся сидит на стуле со слегка опущенной вперед головой, кисти и предплечья лежат свободно на передней поверхности бедер, ноги свободно расставлены;

Поза 2: положение лежа — тренирующийся лежит на спине, голова покоится на низкой подушке, руки, несколько согнутые в локтевом суставе, свободно лежат вдоль туловища ладонями вниз;

Поза 3: положение полулежа — тренирующийся свободно сидит в кресле, облокотившись на спинку, руки на передней поверхности бедер или на подлокотниках, ноги свободно расставлены.

Во всех трех положениях достигается полная расслабленность, для лучшей сосредоточенности глаза закрыты.

Упражнения выполняются путем мысленного повторения (5–6 раз) соответствующих формул самовнушения, которые подсказываются руководителем тренировки. Каждое из стандартных упражнений предваряется формулой-целью: «Я совершенно спокоен».

Первое упражнение. Вызывание ощущения тяжести в руках и ногах, что сопровождается расслаблением поперечно-полосатой мускулатуры. Формулы: «Правая рука совершенно тяжелая», затем «Левая рука совершенно тяжелая» и «Обе руки совершенно тяжелые». Такие же формулы для ног. Окончательная формула: «Руки и ноги совершенно тяжелые».

Второе упражнение. Вызывание ощущения тепла в руках и ногах с целью овладения регуляцией сосудистой иннервации конечностей. Формулы: «Правая (левая) рука совершенно теплая», затем «Руки совершенно теплые», те же формулы для ног. Окончательная формула: «Руки и ноги совершенно тяжелые и теплые».

Третье упражнение. Регуляция ритма сердечных сокращений. Формула: «Сердце бьется сильно и ровно».

**Четвертое упражнение.** Нормализация и регуляция дыхательного ритма. Формула: «Дышу совершенно спокойно».

**Пятое упражнение.** Вызывание ощущения тепла в области брюшной полости. Формула: «Мое солнечное сплетение излучает тепло».

**Шестое упражнение.** Вызывание ощущения прохлады в области лба. Формула: «Мой лоб приятно прохладен».

Показателем усвоения очередного упражнения является генерализация ощущений. Например, упражнение по внушению тепла в конечностях считается усвоенным тогда, когда тепло начинает разливаться по всему телу. На проработку каждого упражнения уходит 2 недели.

Весь курс аутогенной тренировки *нижней ступени* длится около трех месяцев. Обычно занятия проводятся в группах 1–2 раза в неделю под руководством психотерапевта; продолжительность занятия 15–20 мин. Большое внимание уделяется самостоятельным тренировкам пациентов, которые проводятся дважды в день (утром, перед тем как встать, и вечером, перед сном), причем, как правило, пациенты ведут дневники, где описывают ощущения, испытываемые ими во время занятий.

Упражнения нижней ступени воздействуют по преимуществу на вегетативные функции.

С целью оптимизации высших психических функций Шульц разработал *высшую ступень* аутогенной тренировки, упражнения которой должны научить вызывать сложные переживания, приводящие к излечению через «аутогенную нейтрализацию» и «самоочищение» (катарсис). Приемы такого самоочищения Шульц заимствовал из древнеиндусской системы йоги.

**Аутогенная медитация по Шульцу.** Прежде чем приступить к аутогенной медитации, тренирующийся должен научиться удерживать себя в состоянии аутогенного погружения длительное время — по часу и более. Во время такой «пассивной концентрации» возникают различные визуальные феномены («тени», «простейшие формы», цветные пятна и т. п.). Дальнейшая подготовка состоит в научении вызывать и удерживать «пассивную концентрацию» при наличии раздражающих помех — яркого света, шума, звучащего радио и т. п.

**Первое упражнение медитации.** Фиксация спонтанно возникающих цветных представлений.

**Второе упражнение медитации.** Вызывание определенных цветных представлений, «видение» заданного цвета.

**Третье упражнение медитации.** Визуализация конкретных предметов.

**Четвертое упражнение медитации.** Сосредоточение на зрительном представлении абстрактных понятий, таких как «справедливость», «счастье», «истина» и т. п. Во время выполнения этого упражнения возникает строго индивидуальный поток представлений. Например, «свобода» ассоциируется с белой лошадью, скачущей по прерии. Конкретные зрительные образы, ассоциирующиеся с абстрактными понятиями, помогают, по мнению Шульца, выявиться подсознательному.

**Пятое упражнение медитации.** Концентрация «пассивного внимания» на произвольно вызываемых, эмоционально значимых ситуациях. Во время выполнения упражнения тренирующийся нередко «видит» себя в центре воображаемой ситуации.

**Шестое упражнение медитации.** Вызывание образов других людей. Вначале следует научиться вызывать образы «нейтральных» лиц, затем — эмоционально окрашенные образы приятных и неприятных пациенту людей, потому что в этих случаях образы людей возникают несколько шаржированно, карикатурно. Постепенно такие образы становятся все более «спокойными», «бесстрастными», смягчаются карикатурные черты, элементы эмоциональной гиперболизации. Это служит показателем начавшейся «аутогенной нейтрализации».

**Седьмое упражнение медитации** — «ответ бессознательного». Тренирующийся спрашивает себя: «Чего я хочу?», «Кто я такой?», «В чем моя проблема?» и т. п. В ответ он подсознательно отвечает потоком образов, помогающих увидеть себя «со стороны» в разнообразных, в том числе и тревожащих, ситуациях. Так достигается катарсис, самоочищение, и наступает «аутогенная нейтрализация», то есть излечение.

## ПРИЛОЖЕНИЕ № 9

### Базовые рекомендации по аэробному кардиотренингу.<sup>[101]</sup>

Занятия должны проводиться под контролем сердечного ритма с помощью нагрудного или запястного кардиодатчика на кардиотренажере (беговая дорожка, велотренажер, эллипс, степпер или гребной тренажер) или фитнес-трекера. На рисунке 6 представлена программа начального уровня.

Универсальная формула:  
(220 — возраст (годы)) x 65%-80%

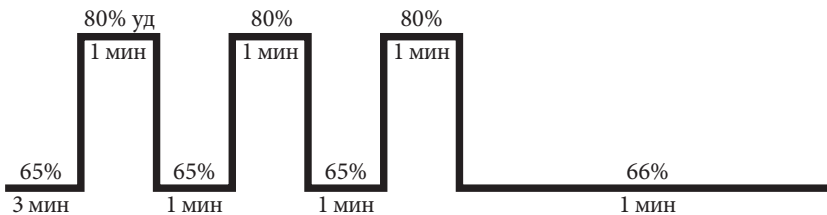


Рис. 6. Аэробная кардиотренировка. Начальный уровень

Целевая зона пульса определяется при фитнес-тестировании или при стандартном обследовании в «Кабинетах здоровья», работающих в поликлиниках РФ. Также целевые зоны пульса у лиц без нарушений кардиоритма возможно определить с помощью общепринятой формулы по методу Карвонена, где субмаксимально допустимый уровень пульса — величина, полученная при вычитании из 220 возраста (в годах). В последующем вычисляется уровень пульса в зависимости от предполагаемой нагрузки в 60–80%. Например, для человека в возрасте 40 лет низкий уровень нагрузки в 60–65% составит:  $(220 - 40 \text{ лет}) \times 60/100$  или  $(220 - 40) \times 65/100$ . В итоге, целевой уровень пульса будет в пределах 108–117 уд/мин. Это так называемый базовый пульс, для достижения тренировочной пульсовой зоны необходимо тренироваться на 80% от субмаксимального пульса. Для человека в возрасте 40 лет будет составлять 144 уд/мин.<sup>[107]</sup>

Пациент в спортивной форме и обязательно в спортивной удобной обуви с хорошей супинацией (кроссовки бегового типа) начи-

нает двигаться с такой скоростью, чтобы его частота сердечных сокращений соответствовала 60–65% от субмаксимальной ЧСС. Пациент должен двигаться так быстро, чтобы удерживать ЧСС в «целевой зоне» в начале занятия в течение 3 минут. Затем пациенту необходимо ускорить свое движение (увеличить скорость движения тренажера или повысить уровень нагрузки (угол наклона или сопротивление механизма тренажера)) для достижения новой «целевой зоны» ЧСС 80%. В этой зоне человек должен находиться 1 минуту, затем снизить активность до 65% от максимальной ЧСС также на 1 минуту. И таких интервалов «ускорения» и «отдыха» может быть от 3 до 5–10 за один тренировочный день.

Для новичков рекомендуется 3–5 интервалов с последующим 20-минутным движением в «целевой зоне» 65% от субмаксимальной ЧСС.

Начальный уровень — подготавливает к последующим более сложным тренировкам.

Цель — научиться адаптироваться (приспосабливаться) к разнонаправленным нагрузкам.

В первые 2 недели ежедневных тренировок это будет достаточно сложно. Важно придерживаться временных интервалов, по мере повышения адаптационных возможностей и тренированности пульс постепенно начнет укладываться в указанные цифры. В последующем возможен переход на занятия с большей интенсивностью. Ориентиром служит способность выполнять тренировку и адаптироваться в указанные временные интервалы (рис. 7, 8).

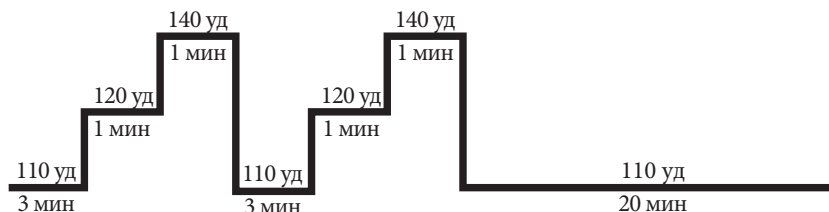


Рис. 7. Кардиотренировка. Средний уровень на примере человека 40 лет

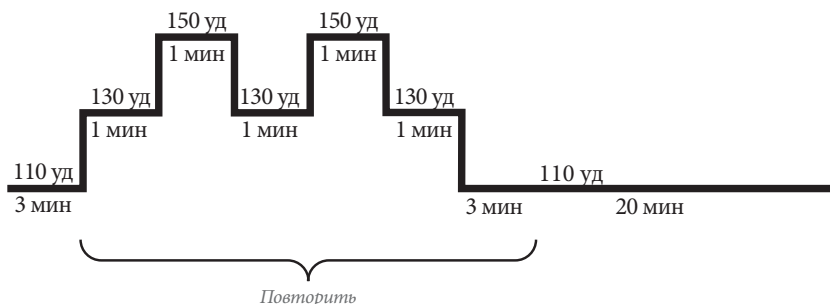


Рис. 8. Кардиотренировка. Продвинутый уровень на примере человека 40 лет

Важным критерием оценки повышения адаптационных возможностей является способность быстро перестраиваться на нужный режим работы с адекватным расходом сил и быстрым восстановлением. По мере повышения физической стрессоустойчивости и повышения индекса максимального потребления кислорода миокардом (параметр, который возможно оценить с помощью эргоспирометрии) возможно усложнение тренировочного процесса.

Физическая активность тесно связана с питанием. До занятий за 1,5–2 часа и 1,5–2 часа после занятий должен быть полноценный прием пищи, сбалансированной по количеству потребляемых углеводов, жиров и белков, в том числе и в виде специально разработанных спортивных белково-углеводных питательных смесей. Если человек голоден или от последнего приема пищи прошло более 2 часов к физическим нагрузкам, он не допускается во избежание обмороков и других последствий метаболического стресса.

Наряду с аэробными тренировками 3 раза в неделю рекомендуются упражнения на растяжку (гимнастика, динамическая йога, пилатес и др.). Такой регулярный статодинамический стрейчинг позволяет укрепить опорно-связочный аппарат, а также способствует повышению стрессоустойчивости и минимизирует мышечное напряжение и сокращение в ответ на стресс. <sup>[68]</sup>

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Селье Г.* Стресс без дистресса. — М: Прогресс, 1979.— 123 с.
2. *Friedman, M.; Rosenman, R. (1959).* «Association of specific overt behaviour pattern with blood and cardiovascular findings». Journal of the American Medical Association. 169: 1286–1296.
3. *Kupper N., Boomsma D.I., de Geus E.J., Denollet J., Willemsen G.* Nine-year stability of type D personality: contributions of genes and environment. *Psychosom Med.* 2011;73:75–82.
4. *Denollet J., Conraads V.M.* Type D personality and vulnerability to adverse outcomes in heart disease. *Cleve Clin J Med.* 2011;78(Suppl 1):S13–9.
5. *Wu J.R., Moser D.K.* Type D personality predicts poor medication adherence in patients with heart failure in the USA. *Int J Behav Med.* 2014;21:833–42.
6. *Mommersteeg P.M., Pelle A.J., Ramakers C., Szabo B.M., Denollet J., Kupper N.* Type D personality and course of health status over 18 months in outpatients with heart failure: multiple mediating inflammatory biomarkers. *Brain Behav Immun.* 2012;26:301–10.
7. *Martens E.J., Mols F., Burg M.M., Denollet J.* Type D personality predicts clinical events after myocardial infarction, above and beyond disease severity and depression. *J Clin Psychiatry.* 2010;71:778–83.
8. *Grande G., Romppel M., Barth J.* Association between type D personality and prognosis in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Behav Med.* 2012;43:299–310.
9. *Hellhammer D.H., Hellhammer J.* Stress: the brain-body connection / volume editors, Dirk H. Hellhammer, Juliane Hellhammer. Key issues in mental health, 2008, ISSN 1662–4874; p. 174.
10. *McEwen B.S.* The brain is the central organ of stress and adaptation. *Neuroimage.* 2009 Sep; 47(3):911–3.
11. *Яглов В.В., Яглова Н.В.* Итоги и перспективы изучения диффузной эндокринной эпителиальной системы. Клиническая и экспериментальная морфология, 2012, № 3, с.3.
12. *Киеня, А.И.* APUD-система и ее пептидные гормоны / А.И. Киеня. Мозырь : ИД «Белый ветер», 2001. 120 с.
13. *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, 362 с.
14. *Александровский Ю.А., Чехонин В.П.* Клиническая иммунология пограничных психических расстройств М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005, 235 с.
15. *Dominik Langgartner, Christopher A Lowry, Stefan O Reber.* Old Friends, Immunoregulation, and Stress Resilience. *Pflugers Arch.* 2019 Feb;471(2):237–269. doi: 10.1007/s00424–018–2228–7. Epub 2018 Nov 1.

16. Duckworth A. L., Kim B., Tsukayama E. Life stress impairs self-control in early adolescence. *Front. Psychol.* 2012; 3: 608.
17. Kivimaki M., Nyberg S.T., Batty G.D., Fransson E.I., Heikkila K., Alfredsson L., Bjorner J.B., Borritz M., Burr H., Casini A., Clays E., De Bacquer D., Dragano N., Ferrie J.E., Geuskens G.A., Goldberg M., Hamer M., Hooftman W.E., Houtman I.L., Joensuu M., Jokela M., Kittel F., Knutsson A., Koskenvuo M., Koskinen A., Kouvonen A., Kumari M., Madsen I.E., Marmot M.G., Nielsen M.L., Nordin M., Oksanen T., Pentti J., Rugulies R., Salo P., Siegrist J., Singh-Manoux A., Suominen S.B., Vaananen A., Vahtera J., Virtanen M., Westerholm P.J., Westerlund H., Zins M., Steptoe A., Theorell T., Consortium I.P.-W. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet.* 2012;380:1491–1497.
18. Mausbach B.T., Chattillion E., Roepke S.K., Ziegler M.G., Milic M., von Kanel R., Dimsdale J.E., Mills P.J., Patterson T.L., Allison M.A., Ancoli-Israel S., Grant I. A longitudinal analysis of the relations among stress, depressive symptoms, leisure satisfaction, and endothelial function in caregivers. *Health Psychol.* 2012;31:433–440.
19. Group EAS Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet.* 2000;355:873–876.
20. Steptoe A. Diabetes: Stress resilience and risk of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(4):189–19.
21. Besen E., Young A.E., Shaw W.S. Returning to work following low back pain: towards a model of individual psychosocial factors. *J Occup Rehabil.* 2015; 25(1): 25–37.
22. Studer M., Stewart J., Egloff N., Zürcher E., von Känel R., Brodbeck J., Grosse Holtforth M. Psychosocial stressors and pain sensitivity in chronic pain disorder with somatic and psychological factors (F45.41). // *Schmerz.* 2017 Feb;31(1):40–46.
23. Ortego G., Villaface J.H., Domínech-García V., Berjano P., Bertozzi L., Herrero P. Is there a relationship between psychological stress or anxiety and chronic nonspecific neck-arm pain in adults? A systematic review and meta-analysis. // *J Psychosom Res.* 2016 Nov; 90:70–81.
24. Stubbs B., Koyanagi A., Thompson T., Veronese N., Carvalho A.F., Solomi M., Mugisha J., Schofield P., Cosco T., Wilson N., Vancampfort D. The epidemiology of back pain and its relationship with depression, psychosis, anxiety, sleep disturbances, and stress sensitivity: Data from 43 low- and middle-income countries. // *Gen Hosp Psychiatry.* 2016 Nov — Dec;43:63–70.
25. Fabiana Terra Cunha Belache, Cíntia Pereira de Souza, Jessica Fernandez, Julia Castro, Paula Dos Santos Ferreira, Elizana Rodrigues de Sousa Rosa, Nathalia Cristina Gimenez de Arazjo, Felipe Josué Jandre Reis, Renato Santos de Almeida, Leandro Alberto Calazans Nogueira, Luhs Cláudio Lemos Correia, Ney Meziat-Filho. Trial Protocol: Cognitive Functional Therapy Compared With Combined



- Manual Therapy and Motor Control Exercise for People With Non-Specific Chronic Low Back Pain: Protocol for a Randomised, Controlled Trial. *J. Physiother.* 2018 Jul;64(3):192.doi: 10.1016/j.jphys.2018.02.018. Epub 2018 Jun 11.
26. *Lotte Skytte Krull, Catharina Sjødahl Hammarlund, Maria Lurenda Westergaard, Trine Nielsen, Louise Bunsdorff Sloth, Rigmor Huijland Jensen, Gunvor Gard.* Level of Physical Activity, Well-Being, Stress and Self-Rated Health in Persons With Migraine and Co-Existing Tension-Type Headache and Neck Pain. *J Headache Pain.* 2017 Dec;18(1):46. doi: 10.1186/s10194-017-0753-y. Epub 2017 Apr 18.
  27. *Coker A.L., Smith P.H., Bethea L., King M.R., McKeown R.E.* Physical health consequences of physical and psychological intimate partner violence. *Arch Fam Med.* 2000;9:451–457.
  28. *Almansa C., Rey E., Sanchez R.G., Sanchez A.A., Diaz-Rubio M.* Prevalence of functional gastrointestinal disorders in patients with fibromyalgia and the role of psychologic distress. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:438–445.
  29. *Anindya Gupta, Alan J. Silman.* Psychological Stress and Fibromyalgia: A Review of the Evidence Suggesting a Neuroendocrine Link. *Arthritis Res Ther.* 2004;6(3):98–106. doi: 10.1186/ar1176. Epub 2004 Apr 7.
  30. *Wright R.J., Finn P., Contreras J.P., Cohen S., Wright R.O., Staudenmayer J., Wand M., Perkins D., Weiss S.T., Gold DR.* Chronic caregiver stress and IgE expression, allergen-induced proliferation, and cytokine profiles in a birth cohort predisposed to atopy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:1051–1057.
  31. *Eluenspoek M.M.C., Kuehn A., Muller C.P., Turner J.D.* The effects of early life adversity on the immune system. *Psychoneuroendocrinology.* 2017 Aug;82:140–154.
  32. *Buske-Kirschbaum A., Geiben A., Hellhammer D.* Psychobiological aspects of atopic dermatitis: an overview. *Psychother Psychosom.* 2001;70:6–16.
  33. *Herrmann M., Scholmerich J., Straub R.H.* Stress and rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am.* 2000;26:737–763.
  34. *Campbell J., Jones A.S., Dienemann J., Kub J., Schollenberger J., O'Campo P., Gielen A.C., Wynne C.* Intimate partner violence and physical health consequences. *Arch Intern Med.* 2002;162:1157–1163.
  35. *Farrokhyyar F., Swarbrick E.T., Irvine E.J.* A critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36:2–15.
  36. *Bernstein C.N., Singh S., Graff L.A., Walker J.R., Miller N., Cheang M.* A prospective population-based study of triggers of symptomatic flares in IBD. *Am J. Gastroenterol.* 2010;105:1994–2002.
  37. *Levenstein S., Prantera C., Varvo V., Scribano M.L., Andreoli A., Luzzi C., Arca M., Berto E., Milite G., Marcheggiano A.* Stress and

- exacerbation in ulcerative colitis: a prospective study of patients enrolled in remission. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:1213–1220.
38. *Mawdsley J.E., Rampton D.S.* The role of psychological stress in inflammatory bowel disease. *Neuroimmunomodulation.* 2006;13:327–336.
  39. *Staab J., Ruckenstein M.* Chronic Dizziness and Anxiety. *Archives of Otolaryngology — Head & Neck Surgery.* 2005;131(8):675. doi:10.1001/archotol.131.8.675.
  40. *Staab J., Ruckenstein M.* Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *The Laryngoscope.* 2010;113(10):1714–1718. doi:10.1097/00005537-200310000-00010.
  41. *Staab J.* Chronic Subjective Dizziness. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology.* 2012;18:1118–1141. doi:10.1212/01.con.0000421622.56525.58.
  42. *Levav I., Kohn R., Iscovich J., Abramson J.H., Tsai W.Y., Vigdorovich D.* Cancer incidence and survival following bereavement. *Am J Public Health.* 2000;90:1601–1607.
  43. *Reiche E.M., Nunes S.O., Morimoto H.K.* Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol.* 2004;5:617–625.
  44. *Jin Shin K., Jin Lee, Y., Ryoul Yang, Y., Park, S., Suh, P. G., Yung Follo, M., ... & Ho Ryu, S. (2016).* Molecular mechanisms underlying psychological stress and cancer. *Current pharmaceutical design,* 22(16), 2389–2402.
  45. *Risch N., Herrell R., Lehner T., et al.* Interaction between the serotonin transporter gene (5-httlpr), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis. *JAMA.* 2009;301:2462–2471.
  46. *De Kloet E.R., Joels M., Holsboer F.* Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6:463–475.
  47. *Virtanen M., Kivimaki M.* Saved by the bell: does working too much increase the likelihood of depression? *Expert Rev Neurother.* 2012;12:497–499.
  48. *Virtanen M., Stansfeld S.A., Fuhrer R., Ferrie J.E., Kivimaki M.* Overtime work as a predictor of major depressive episode: a 5-year follow-up of the Whitehall II study. *PLoS One.* 2012;7:e30719.
  49. *Heim C., Nater U.M., Maloney E., Boneva R., Jones J.F., Reeves W.C.* Childhood trauma and risk for chronic fatigue syndrome: association with neuroendocrine dysfunction. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66:72–80.
  50. *Андрющенко А.В.* «Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия)»; дис. д.м.н.: 14.01.06: 2011.
  51. *Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E., Woodland L., Wessely S., Greenberg N., Rubin G.J.* The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395(10227):912–920. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30460-8).

52. 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.* Published online April 10, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.1562>.
53. 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. <https://doi.org/10.1002/da.20838>.
54. Хронический стресс и нарушение профессиональной адаптации Акарачкова Е.С. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. Т. 111. №5. С. 56–59.
55. Stucky E.R., Dresselhaus T.R., Dollarhide A., Shively M., Maynard G., Jain S., Wolfson T., Weinger M.B., Rutledge T. Intern to Attending: Assessing Stress Among Physicians.//*Acad Med.* 2009 Feb;84(2):251–257.
56. Pediatric Resident Burnout and Attitudes Toward Patients Tamara Elizabeth Baer, Angela M. Feraco, Selin Tuysuzoglu Sagalowsky, David Williams, Heather J. Litman, Robert J. Vinci *Pediatrics* Mar 2017, 139 (3) e20162163; DOI: 10.1542/peds.2016–2163.
57. Li W., Yang Y., Liu Z.H., Zhao Y.J., Zhang Q., Zhang L., Cheung T., Xiang Y.T. Progression of Mental Health Services during the COVID-19 Outbreak in China. *Int J Biol Sci.* 2020 Mar 15;16(10):1732–1738. doi: 10.7150/ijbs.45120. eCollection 2020.
58. Tubbs A.S., Perlis M.L., Basner M., Chakravorty S., Khader W., Fernandez F., Grandner M.A. Relationship of nocturnal wakefulness to suicide risk across months and methods of suicide. *J Clin Psychiatry.* 2020;81(2):19m12964. <https://doi.org/10.4088/jcp.19m12964>.
59. Лихтерман Л.Б. «Время и пациенты». Записки невропатолога. Горький 1985, 158 с.
60. Holmes T.H., Rahe R.H. The social readjustment rating scale. // *J. Of Psychosomatic Research.*, 19657; 11: 213–218.
61. Смулевич А.Б., Яхно Н.Н., Терлуин Б., Рейхарт Д.В., Захарова Е.К., Андрющенко А.В., Парфенов В.А., Замерград М.В., Арнаутков В.С., Романов Д.В. Четырехмерный опросник для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС) при вегетативных психосоматических расстройствах пограничного уровня: журнал неврологии и психиатрии, 11, 2014. С. 1–7.
62. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale// *Acta Psychiatr. Scand.* 1983 — Vol.67(6): 361–70.
63. Тарасов Е.А., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Сандакова Е.А. Дефицит магния и стресс: вопросы взаимосвязи, тесты для диагностики и подходы к терапии. *Терапевтический Архив.* 2015; 9: 114–122.
64. Абабков В. А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О. В., Горбунов И. А., Капранова С. В., Пологаева Е. А., Стуклов К. А. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10» // *Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 16. Психоло-*

- гия. Педагогика. 2016. Вып. 2. С. 6–15. DOI: 10.21638/11701/spbu16.2016.202.
65. *Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С.* Синдром выгорания: диагностика и профилактика. — СПб.: Питер, 2008. — 358 с.
  66. *Vanaelst B., Huysbrechts I., Vammann K., Michels N., de Vriendt T., Vyncke K., Sioen I., Iacoviello L., Gьnther K., Molnar D., Lissner L., Rivet N., Raul J.S., de Henauw S.* Intercorrelations between serum, salivary, and hair cortisol and child-reported estimates of stress in elementary school girls. *Psychophysiology*. 2012 Aug;49(8):1072–81.
  67. *Fink P., Rosendal M., Olesen F.* Classification of somatization and functional somatic symptoms in primary care. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39(9): 772–81.
  68. *Акарачкова Е.С.* Роль вегетативной нервной системы в патогенезе головной боли напряжения. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2012. 48с.
  69. [http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/trauma\\_mental\\_health\\_20130806/ru/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/trauma_mental_health_20130806/ru/).
  70. *Геревич И., Болла К., Том К., Шебё Ю.* Исследование действия грандаксина на водителей грузовых машин *Журнал неврологии и психиатрии*, 2008;12:53–55.
  71. [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_42444.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_42444.htm).
  72. *Торшин И.Ю., Громова О.А., Федотова Л.Э., Громов А.Н.* ХЕМОРЕАКТОМНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ЭТИФОКСИНА. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2016. Т. 18. № 5. С. 10–17.
  73. *Мосолов С.Н.* Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. Артинфо Пабблишинг, Москва 2007.-63 с.
  74. *Мосолов С.Н.* Клиническое применение современных антидепрессантов. *РМЖ. Психиатрия*, 2005, том 13, №12, с.852–857.
  75. *Eby G.A., 3rd, Eby K.L.* Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis. *Med. Hypotheses*. 2010; 74 (4): 649–660.
  76. *Whittle N., Li L., Chen W.Q., Yang J.W., Sartori S.B., Lubec G., Singewald N.* Changes in brain protein expression are linked to magnesium restriction-induced depression-like behavior. *Amino Acids*. 2011; 40 (4): 1231–1248.
  77. *Акарачкова Е.С., Вершинина С.В., Котова О.В., Рябокоть И.В.* Основы терапии и профилактики стресса и его последствий у детей и подростков // *Вопросы современной педиатрии* 2013 том 12 №3 с. 38–45.
  78. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р.* Мировой опыт применения цитрата магния в медицине. *Трудный пациент*. 2010; 8: 35–38.
  79. *Тройственный синергизм этилметилгидроксипиридина сукцината, магния и витамина В6: молекулярные механизмы» О.А. Громова, А.Г. Калачева, И.Ю. Торшин, Т.Р. Гришина, И.К. Томилова* <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-1-42-49>.
  80. Инструкция по медицинскому применению препарата Мексидол 6.

81. *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.
82. *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.
83. *Воробьева О.В.* Синдром инсомнии: терапевтические возможности высоких доз глицина. *Современная медицина.* 2020;1(17):81–86.
84. *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.
85. *Акарачкова Е.С.* К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике. //Лечащий врач №10 2010 с. 60–64.
86. *Мосолов С.Н.* ред. Справочное руководство по психофармакологии. Психофармакологические и противоэпилептические препараты, разрешенные к применению в России: 2-е изд. БИНОМ, Москва, 2004. — 304с.
87. *Холмогорова А.Б., Пуговкина О.Д.* Психотерапия и её эффективность: история научного изучения и современное состояние проблемы. *Современная терапия психических расстройств.* 2009; №2, с.10–19.
88. <http://psypharma.ru/ru/mindfulness-based-cognitive-therapy-kognitivnaya-psihoterapiya-osnovannaya-na-osoznannosti-v#>.
89. *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.
90. *Лайнен М.* Когнитивно-поведенческая терапия пограничного расстройства личности: Пер. с англ. — М.: Издат. дом «Вильямс», 2008. — 592с.
91. [http://psychiatr.ru/files/magazines/2016\\_10\\_wpa\\_1027.pdf](http://psychiatr.ru/files/magazines/2016_10_wpa_1027.pdf).
92. *Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S. et al.* National Sleep Foundation’s updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health.* 2015; 1: 233–243.
93. *Irish L.A., Kline C.E., Gunn H.E. et al.* The role of sleep hygiene in promoting public health: A review of empirical evidence. *Sleep Med Rev.* 2015;22:23–36. doi: 10.1016/j.smrv.2014.10.001.
94. *Riemann D., Perlis M.L.* The treatments of chronic insomnia: a review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies. *Sleep Med Rev.* 2009;13:205–214. doi: 10.1016/j.smrv.2008.06.001.
95. *Owens J.A.* Tribute to Behavioral Sleep Medicine Reviewers. *Behav Sleep Med.* 2018;16(3):310. doi: 10.1080/15402002.2018.1436884.
96. *Morita E., Miyazaki S., Okawa M.* Pilot study on the effects of a 1-day sleep education program: influence on sleep of stopping alcohol intake at bedtime. *Nagoya J Med Sci.* 2012; 74:359–65.

97. *Yngman-Uhlin P., Fernstrom A., Borjeson S., Edell-Gustafsson U.* Evaluation of an individual sleep intervention programme in people undergoing peritoneal dialysis treatment. *J Clin Nurs.* 2012; 21:3402–17. doi: 10.1111/j.1365-2702.2012.04282.x.
98. *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.
99. *Hinz M., Stein A., Uncini T.* 5-HTP efficacy and contraindications. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2012;8:323–328. DOI: 10.2147/NDT.S33259.
100. [http://www.who.int/topics/physical\\_activity/ru/](http://www.who.int/topics/physical_activity/ru/).
101. Акарачкова, дисс. д.м.н. 2012.
102. *Chronic Pain: A Primary Care Guide to Practical Management, DAWN A. MARCUS,* 2005. — 335 pp.
103. *Rahe R.H., Arthur R.H.* Life change and illness studies // *Journal of Human Stress.* 1978. 4(1). 3–15.
104. *Cohen S., Kamarck T., Mermelstein R.* A global measure of perceived stress // *Journal of Health and Social Behavior.* 1983. Vol. 24. P. 385–396.
105. Методика К. Маслач и С. Джексона. Тесты для диагностики синдрома ПВ: Вариант теста для медицинских работников (врачей). (Водопьянова Н.Е. Старченкова Е.С. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. — СПб.: Питер, 2008. — 358 с.
106. Государственный реестр лекарственных средств <https://minzdrav.gov.ru/opendata/7707778246-grls>.
107. <http://www.briancalkins.com/HeartRate.htm>.

ISBN 978-5-98620-480-2



*Научное издание*

Коллектив авторов

**СТРЕСС:  
ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ, ЛЕЧЕНИЕ  
И ПРОФИЛАКТИКА**

Клинические рекомендации