

Современные подходы к диагностике и лечению тревожных расстройств, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией

П.В. Аронов¹, ORCID: 0000-0001-6881-1641, info@fnkc-fmba.ru

Г.Н. Бельская^{2✉}, ORCID: 0000-0001-9831-8970, belskaya@neurology.ru

И.А. Никифоров¹, ORCID: 0000-0002-4991-663X, narkolog.ipk@mail.ru

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

² Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Резюме

В статье на основе имеющихся публикаций систематизированы сведения о диагностике и лечении тревожных расстройств, частота которых значительно возросла в настоящее время в связи с пандемией COVID-19. Дана характеристика стрессогенных факторов, воздействующих на психику человека в условиях вынужденной самоизоляции и после нее. Многие люди испытывают тревогу из-за локдауна, социальной изоляции, безработицы, высокой вероятности заболевания и смерти. Неуверенность в будущем, беспокойство в период неопределенности, вызванные распространением нового коронавируса, являются триггером эмоционального истощения, подавляют иммунитет, что негативно сказывается на нервной системе человека и провоцирует обострение хронических недугов. Рассмотрены психологические последствия пребывания человека в условиях карантина. В структуре нарушений психического здоровья, связанных с эпидемией COVID-19, отмечается большой спектр расстройств адаптации: страх, разочарование, ощущение бесперспективности, ожидание угрозы, одиночества, социальной изолированности и отчуждения. В ситуации COVID-19 нередко происходит истощение ресурсов психики и дезадаптации, расстройство приспособительных реакций. Тревожные расстройства протекают в виде расстройств адаптации, генерализованного тревожного расстройства, соматоформных расстройств, в т.ч. панических атак. Своевременная диагностика перечисленных расстройств возможна не только силами психиатрической службы, но и при привлечении врачей-интернистов, владеющих скрининговыми диагностическими инструментами с автоматизированными заключениями (шкалы, мобильные приложения к смартфонам и др.). Кратко представлен обзор отечественных и зарубежных исследований, посвященных оценке способов диагностики и лечения тревожных расстройств. Обсуждаются методы диагностики и лечебная тактика, применение различных традиционных препаратов при психосоматической патологии. Для коррекции выявленных расстройств имеется выбор препаратов противотревожного спектра, включающий антидепрессанты (прежде всего селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), транквилизаторы, среди которых тофизопам занимает достойное место.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, тревожные и психосоматические расстройства, анксиолитики (транквилизаторы), тофизопам

Для цитирования: Аронов П.В., Бельская Г.Н., Никифоров И.А. Современные подходы к диагностике и лечению тревожных расстройств, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией. *Медицинский совет.* 2021;(10):66–79. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-66-79>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to the diagnosis and treatment of anxiety disorders associated with a new coronavirus infection

Pavel V. Aronov¹, ORCID: 0000-0001-6881-1641, info@fnkc-fmba.ru

Galina N. Belskaya^{2✉}, ORCID: 0000-0001-9831-8970, belskaya@neurology.ru

Igor A. Nikiforov¹, ORCID: 0000-0002-4991-663X, narkolog.ipk@mail.ru

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies; 28, Orekhovyy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

² Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia

Abstract

The article systematizes information on the diagnosis and treatment of anxiety disorders, the frequency of which has increased significantly at the present time, in connection with the COVID-19 pandemic. The characteristic of stressful factors affecting the human psyche in the conditions of forced self-isolation and after it is given. Many people experience anxiety due to lockdown, social isolation, unemployment, and a high probability of illness and death. Uncertainty in the future, anxiety during the period

of uncertainty caused by the spread of the “new coronavirus”, are a trigger for emotional exhaustion, suppress the immune system, which negatively affects the human nervous system and provokes an exacerbation of chronic ailments. The psychological consequences of a person's stay in quarantine are considered. In the structure of mental health disorders associated with the COVID-19 epidemic, there is a large range of adaptation disorders: fear, frustration, a sense of hopelessness, expectation of threat, loneliness, social isolation and alienation. In the situation of COVID-19, there is often a depletion of mental resources and maladaptation, a disorder of adaptive reactions. Anxiety disorders occur in the form of adaptation disorders, generalized anxiety disorder, somatoform disorders, including panic attacks. Timely diagnosis of these disorders is possible not only by the psychiatric service, but also with the involvement of internists who possess screening diagnostic tools with automated conclusions (scales, mobile applications to smartphones, etc.). A brief review of domestic and foreign studies on the assessment of methods for the diagnosis and treatment of anxiety disorders is presented. Diagnostic methods and therapeutic tactics, the use of various traditional drugs in psychosomatic pathology are discussed. To correct the identified disorders, there is a choice of anti-anxiety drugs, including antidepressants (primarily selective serotonin reuptake inhibitors), tranquilizers, among which tofizopam occupies a worthy place.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, anxiety and psychosomatic disorders, anxiolytics (tranquilizers), tofizopam

For citation: Aronov P.V., Belskaya G.N., Nikiforov I.A. Modern approaches to the diagnosis and treatment of anxiety disorders associated with a new coronavirus infection. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(10):66–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-66-79>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Возникновение и быстрое распространение по всему миру новой коронавирусной инфекции COVID-19 (Coronavirus disease 2019, или SARS-CoV-2), объявление пандемии поставили перед медицинским сообществом ряд актуальных задач: необходимость быстрого и высококвалифицированного оказания медицинской помощи в условиях непрерывно обновляющейся информации об особенностях течения COVID-19, появления новых сведений о терапии, возможности реабилитации и профилактики заболевания¹ [1]. Пандемия COVID-19, продолжающаяся в настоящее время, привела к введению карантина и режима самоизоляции на продолжительный срок более чем в 200 странах мира и спровоцировала увеличение количества психосоматических, тревожных расстройств. Психические постстрессовые расстройства, в свою очередь, выступают в роли триггера для множества соматических заболеваний, рост которых прогнозируется в ближайшие годы. В связи с этим рассмотрение факторов возникновения тревожно-депрессивных форм расстройств адаптации, психологических проблем, связанных с COVID-19, а также отработка стратегии ведения пациентов являются актуальными проблемами [2].

ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

С момента возникновения пандемии отечественными и зарубежными исследователями анализируется влияние стрессогенных факторов, воздействующих на психику человека в условиях вынужденной самоизоляции, психологические последствия пребывания человека в условиях карантина [3].

Эксперты здравоохранения ООН сообщают, что в связи с COVID-19 прогнозируется рост частоты психических заболеваний, так как миллионы людей по всему миру испытывают тревогу из-за локдауна, социальной изоляции, безработицы, высокой вероятности заболевания и смерти [4]. Снижение доходов населения и меры жесткой бюджетной экономии в период COVID-19 вызвали рост уровня тревожности, снижение самооценки у части населения, как результат – выросшие показатели употребления психоактивных веществ, рост суицидов. Неуверенность в будущем, беспокойство в период неопределенности, каковым является время распространения нового коронавируса, являются триггером эмоционального истощения, подавляют иммунитет, что негативно сказывается на нервной системе человека и провоцирует обострение хронических недугов. Исследователи отмечают, что страх заразиться COVID-19 и паника от негативных новостей провоцируют развитие различных соматических симптомов [4].

Обнаружено, что карантин, введенный в некоторых регионах США, ведет к длительному стрессу с развитием симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [5, 6]. В структуре нарушений психического здоровья граждан США, связанных с эпидемией COVID-19, исследователи отмечают большой спектр расстройств адаптации: страх, разочарование, ощущение бесперспективности, ожидание угрозы, одиночества, социальной изолированности и отчуждения [6].

Исследователями рассматриваются также основные триггеры манифестации адаптационных и тревожных расстройств в условиях пандемии, сопровождающейся значительными изменениями во всех областях жизни и высоким уровнем неопределенности. Представлена роль инфодемии коронавируса в манифестации тревожных расстройств, на которую указывают и другие авторы [7, 8]. Отмечается, что вспышка COVID-19 превратилась в гигантский психосоциальный процесс, вызывающий психологические и психические расстройства в обще-

¹ Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 (07.05.2021). Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/05/07/16568-minzdrav-rossii-vypustil-novuyu-versiyu-metodrekomendatsiy-po-koronavirusu>; WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

стве. Последствия инфомании (изнурительный избыток информации) и инфодемии (быстрое распространение всех видов информации, включая слухи, сплетни, недоверную информацию, дезинформацию) разнообразны, проявляются:

- патологическим страхом, беспокойством, ксенофобией;
- подозрительностью, недоверием, предрассудками;
- нарушением психического состояния и поведения (вплоть до агрессии);
- неуверенностью в отношении будущего во всех смыслах – здоровье, работа, еда, жилье, семья, дети и т.д.;
- обострением или развитием соматоформных расстройств – различных тревожных расстройств, стрессовых реакций, расстройств адаптации, включая паническое расстройство, депрессивные реакции, ПТСР, нарушения сна, когнитивные нарушения, зависимости и т.д.

Авторами даются рекомендации по профилактике и психотерапии тревожных и адаптационных расстройств с использованием транквилизаторов в качестве основной группы препаратов [6].

Особенность ситуации заключается в том, что она содержит в себе универсальный набор основных тревожных триггеров. Здоровая обеспокоенность может у части лиц перерасти в тревожно-фобические нарушения, требующие оказания специализированной помощи, также может развиваться расстройство приспособительных реакций, проявляющееся кратковременными и пролонгированными аффективными нарушениями тревожно-депрессивного характера, диссомнией, астенизацией, снижением работоспособности [9–11].

Особый интерес вызывает влияние стрессорного фактора на поведение медицинских работников, поднимается вопрос о сохранении здоровья и их работоспособности во время эпидемии [12, 13]. Аффективные расстройства в виде депрессивных и тревожно-депрессивных реакций в пределах расстройств адаптации обнаружены у 37,3% медицинского персонала РНПЦ ПЗ («Республиканский научно-практический центр психического здоровья») [14].

Долгосрочные психологические последствия пандемии неясны, но первые исследования позволяют прогнозировать рост аддиктивного поведения, стрессовых расстройств, а также депрессий в обществе в ближайшем будущем.

В связи с этим существенный интерес представляют работы, посвященные адекватной и быстрой диагностике, эффективной терапии, определению тактики лечения и анализу конкретных клинических случаев развития расстройств тревожно-депрессивного спектра.

ДИАГНОСТИКА ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Диагностика тревожных расстройств обычно проводится в амбулаторных или стационарных условиях в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. На стадии диагностирования тревожные расстройства часто остаются нераспознанными из-за жалоб, маскирующих породившую их тревогу: более различной локализации, инсомнии и других соматических проблем [15].

Дифференциальная диагностика данной патологии способствует выявлению тревожных расстройств в рамках соматоформных, большого депрессивного, а также психосоматических заболеваний: бронхиальной астмы, ишемической болезни сердца и др.

При госпитализации связанные с новой коронавирусной инфекцией нарушения психики могут проявляться когнитивными, соматизированными расстройствами тревожно-фобического (8,5–28,8%) и депрессивного (9,5–16,5%) спектра [16]. По данным ряда авторов, психические и неврологические нарушения могут возникать до появления симптомов инфицирования и в последующие периоды заболевания у 25% больных, порой требуя оказания неотложной помощи; среди этих нарушений выделяют тревожность, панические атаки, спутанность сознания, психомоторное возбуждение, дезориентацию, делирий, сомноленту (оглушение), сопор, кому, эпилептические приступы, церебральные дисгемии [17–21].

Формулировка диагноза выявленных изменений должна проводиться в соответствии с рубриками, выделенными в МКБ-10: «Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации» (F 43) – для группы психических расстройств, развитие которых полностью обусловлено воздействием стресса. Под «тяжелым стрессом» понимается воздействие стрессового фактора значительной интенсивности и/или продолжительности. Перечень заболеваний данной группы выглядит следующим образом: F 43.0 – острая реакция на стресс; F 43.1 – посттравматическое стрессовое расстройство; F 43.2 – расстройство приспособительных реакций (расстройство адаптации); F 43.8 – другие реакции на тяжелый стресс; F 43.9 – реакция на тяжелый стресс неуточненная.

В ситуации COVID-19 наиболее часто имеет место расстройство приспособительных реакций, развивающееся вслед за мобилизацией психической защиты – сопротивлением действию стрессора с последующей психической адаптацией, при неблагоприятном исходе приводящее к истощению ресурсов психики и дезадаптации. Исследователь Л.Д. Фирсова [2] отмечает, что среди клинических проявлений постстрессовых психических расстройств у больных соматического профиля наиболее часто наблюдается расстройство приспособительных реакций (расстройство адаптации). Оно формируется, как правило, в течение месяца после стрессовой ситуации. Нарушение адаптации обусловлено выработкой так называемых гормонов стресса, способствующих формированию внутреннего напряжения, и недостаточной эффективностью психической защиты. Возникает фиксация на стрессовом событии и невозможность планирования будущего, к этому возможно присоединение различной степени выраженности депрессивного расстройства. Патологическими реакциями на стресс могут быть следующие признаки, важные для своевременной диагностики: сбой повседневного функционирования (в семье, на работе, социальной жизни), неоправданные вспышки гнева, агрессия. Расстройства адаптации зачастую проявляются соматическими расстройствами: «кардиальными» (дискомфорт в области сердца, нарушения сердечного

ритма), болевыми (цефалгия, дорсалгия), диссомнией. Реже возникают проблемы, связанные с расстройством преимущественно парасимпатической иннервации: дисфункция желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы. Особенности личности отчетливо заостряются [2].

При изменении ситуации в позитивную сторону симптоматика психической дезадаптации успешно купируется, но создает трудности в дифференциальном диагнозе расстройства адаптации и депрессивной реакции на обострение соматического заболевания, спровоцированного стрессом. Продолжительность симптоматики расстройства приспособительных реакций может продолжаться, в зависимости от длительности действия психотравмирующего фактора, как правило, достаточно долго – полгода и более. В случае длительного персистирования симптомов необходимо не только подумать о расстройстве приспособительных реакций, но и не пропустить дебют более тяжелых состояний: депрессивного, соматоформного и генерализованного тревожного расстройства.

У многих пациентов во время карантина в ситуации COVID-19 присутствует расстройство приспособительных реакций в виде тяжелого травматического стресса. Вследствие существенного изменения привычного для человека образа жизни и возникновения в реальности темы смерти (гибель близких, знакомых, тяжелое течение COVID-19 у самого пациента с угрозой для жизни) имеет место хронизация тревоги, страха, ощущение неизбежности катастрофы, в ряде случаев – с прогнозированием возможного ухода из жизни, возникновение «ковидофобии» – страха заражения коронавирусом [12, 14, 16].

В состоянии острого стресса, при превышении возможности организма к адаптации, возможно развитие пароксизмальных состояний, схожих с панической атакой. Панические пароксизмы отличают, во-первых, связь со стрессовой ситуацией, во-вторых, специфические симптомы этой психической реакции (сужение внимания и сознания, дезориентация). Отсроченно может развиваться ПТСР (F 43.1), условием формирования которого является переживание ситуации исключительно угрожающего характера; к таковым, без сомнения, относится пандемия. Сущность заболевания в том, что переживание стрессогенной ситуации в психике больного в настоящем времени продолжает жить, время от времени всплывая в виде неприятных воспоминаний, obsessions, сопровождающихся чувством страха и угрозы, являющихся важными симптомами данного расстройства, наряду с кошмарами в сновидениях, связанными с пережитой травмой. Для таких пациентов характерна поведенческая стратегия избегания психопровоцирующих ситуаций.

Развитие ПТСР зависит как от степени выраженности психотравмирующего фактора, так и от ранимости, степени травматичности пациента. Характерно сочетание «отстраненности» и возбуждения больного. Предполагая ПТСР, необходимо уточнить анамнез (особенности проживания длительной травмирующей ситуации) и по характеру ответа оценить степень психотравмы. Обычно такие пациенты немногословны, неохотно отве-

чают на вопросы, драматизация им несвойственна. Имеет значение травмирующая сила события. Необходимо предостеречь пациента от злоупотребления алкоголем и приема наркотиков, неконтролируемого использования психофармакологических препаратов (что встречается достаточно часто в психотравмирующих ситуациях), достаточно часто в психотравмирующих ситуациях), настоятельно рекомендовать консультацию психотерапевта, психиатра для подбора индивидуального лечения. При наличии у пациентов с ПТСР соматических жалоб возможна консультация врача-интерниста в рамках решения вопросов своей специальности [16].

При обследовании части взрослого населения Великобритании выявлена прямая корреляция между специфической тревогой по поводу COVID-19 и соматическими симптомами, а также установлено, что новая коронавирусная инфекция обладает мощным нозогенным воздействием и вносит особенный вклад в соматизацию невротических расстройств [22].

Среди наиболее часто наблюдаемых кожных проявлений у пациентов с COVID-19 фигурирует зуд, который не имеет соматических либо ятрогенных причин и может быть психосоматическим расстройством [23]. Имеются также указания на психосоматическую природу дизурии у пациентов с коронавирусом [24].

В статье И.Ю. Дороженка [25] рассмотрены клинические наблюдения из отечественной практики. Отмечается, что соматизированные проявления (кожный зуд, дизурия, гипervентиляция) выступают в качестве «соматического фасада», за которым скрываются аффективные, нозогенные и невротические расстройства в условиях пандемии коронавирусной инфекции как мощного триггерного и стрессогенного фактора. Комплексный психосоматический подход к клинической оценке психопатологических расстройств, частично реализующихся в дерматологической, урологической и пульмонологической сферах, способствует их адекватной диагностике и эффективной терапии [25]. Вместе с тем в описаниях дизурии при новой коронавирусной инфекции обсуждается роль COVID-19 в возникновении вирусного цистита [26, 27], а также в развитии психотических нарушений вследствие токсической бактериурии [28]. Предпринимаются попытки двунаправленного психобиологического обоснования спровоцированных коронавирусной инфекцией тревожно-депрессивных расстройств у женщин [29].

В сходных клинических наблюдениях невротических пациентов с соматизированными симптомами подчеркивается важность дифференциальной диагностики для снижения непрофильной нагрузки на систему здравоохранения в период пандемии [18].

В китайской популяции регистрируется высокая распространенность соматизированных симптомов (одышка, головокружения, миалгии, астения), имитирующих проявления коронавирусной инфекции у неболевших лиц мужского пола с тревожной конституцией [30]. Повышенная бдительность в отношении нарушений дыхания, наряду с респираторными симптомами, выявляется в рамках расстройств тревожного круга (паническо-

го, посттравматического стрессового, генерализованного тревожного, обсессивно-компульсивного) как у пациентов, перенесших COVID-19, так и у неболевших лиц [31].

Ряд авторов указывают и на более серьезные психические расстройства, наблюдающиеся в условиях карантинных мероприятий по COVID-19, включая сверхценные и индуцированные бредовые идеи, эпизоды острой психотической симптоматики, тяжелые депрессии и суициды [32]. Проведенными исследованиями также установлено, что среди возрастных категорий наиболее тяжело переносят социальную изоляцию, обусловленную условиями карантина по COVID-19, пожилые люди и дети [33].

В МКБ-10 «Расстройства адаптации F43.2» отнесены к разделу «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства». К диагностическим критериям «Расстройств адаптации» по МКБ-10 относится состояние субъективного дистресса и эмоционального расстройства, обычно препятствующее социальному функционированию и продуктивности, возникающее в период адаптации к значительному изменению в жизни или стрессовому жизненному событию (потеря близких, переживание разлуки, миграция, наличие или возможность серьезной физической болезни). Начало происходит обычно в течение месяца после стрессового события или изменения условий жизни. Проявления очень вариабельны и включают: депрессивное настроение, тревогу, беспокойство или их сочетание, чувство неспособности справиться с ситуацией, а также снижение продуктивности в повседневной жизни. Могут присутствовать расстройства поведения (вплоть до вспышек агрессивности). Смешанная тревожная и депрессивная реакция в рамках расстройства адаптации выделена отдельным шифром F43.22.

Приходится констатировать: при диагностике тревожных расстройств врачи-интернисты сталкиваются с тем, что больные неохотно соглашаются на консультацию психиатра, часто отказываются от нее. Существенной проблемой является и дефицит практических навыков у врачей соматического профиля в диагностике аффективных психических расстройств, что определяет отсроченное назначение психотерапии.

В этой связи необходимо нацелить внимание врачей на возможное учащение обращения к специалистам соматического профиля пациентов с типичной картиной меланхолического депрессивного расстройства. Основные проявления последнего составляют триаду депрессивного синдрома: 1) гипотимия; 2) моторная заторможенность, снижение двигательной активности; 3) идеаторная заторможенность, снижение скорости когнитивных процессов. При этом может выявляться типичная для депрессии суточная динамика с улучшением самочувствия во вторую половину дня. Дополнительно отмечаются снижение либидо и аппетита, изменение массы тела на 5% от исходной в разную сторону.

В практическом здравоохранении своевременная диагностика депрессивных расстройств все еще остается нерешенной задачей, что связано с дефицитом ресурсов, недостаточной подготовкой кадров и страхом стигматизации, связанным с диагнозом психического рас-

стройства. В условиях пандемии эта проблема приобретает особую значимость, для решения которой требуется использование инновационных технологий. Мобильное здравоохранение (mHealth) уже стало неотъемлемой частью современной медицины: разработанные устройства для ношения (браслеты, умные очки и др.) и мобильные приложения для смартфонов используются как для диагностики, так и для улучшения приверженности терапии, модификации образа жизни пациента, мониторинга состояния, а также как средство самопомощи. Телемедицина и электронное здравоохранение (eHealth) заняли свое место и среди профессионалов в области психического здоровья, а пандемия COVID-19 дала новый толчок к их развитию и внедрению в практическое здравоохранение.

Вызывает интерес разработанное не так давно мобильное приложение Невросканер (<https://neuroscanner.ru/#metod>), устанавливаемое как на платформе Android, так и IOS, которое может помочь оперативно объективизировать тревожно-депрессивную симптоматику благодаря использованию признанных психометрических и психодиагностических шкал, последовательно выявить нарушения, которые при обычной клинической беседе могут остаться вне поля зрения специалиста [34]. Невросканер содержит основной набор тестовых методик для выявления тревожно-депрессивных нарушений: шкалы Вейна, Спилбергера – Ханина (STAI), Монтгомери – Асберга (MADRS), Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS). Пациент отвечает на вопросы анкет, которые можно скачать в приложении или на сайте Neuroscanner.ru. Врач сканирует результат опроса с помощью NEUROSCANNER App и получает суммарный балл по шкале и краткое заключение в течение 5 с. Приложение помогает быстро получить суммарный балл по шкалам, информацию по результату тестирования, возможные варианты лечения, обоснование диагноза и назначенного лечения. Невросканер может помочь улучшить взаимодействие между врачами соматического профиля и специалистами в области психического здоровья, наладить оперативный обмен данными о состоянии пациента. Данные, полученные при помощи Невросканера, также могут использоваться в телемедицинских консультациях – как для диагностики, так и для оценки динамики состояния пациента, ответа на назначенную терапию [34, 35].

ПАТОГЕНЕЗ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Современные теории патогенеза тревожных расстройств помимо моноаминовой, базирующейся на нарушении обмена основных нейромедиаторов, рассматривают нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси как вариант нейроэндокринного патогенеза [36, с. 1627–1736; 37]. Сопутствующий гиперкортицизм определяет пребывание организма в состоянии хронического стресса – таким образом депрессия негативно влияет на состояние здоровья человека в целом. Отмечается, что возникновение и регуляция тревоги обеспечиваются соотношением

медиаторного участия катехоламинергической, серотонинергической, ГАМКергической и других систем. Дисбаланс ее с преобладанием активности возбуждающих аминов (глутамат, аспартат) и снижением уровня активности ГАМКергической системы приводит к манифестации тревоги, возбуждения, бессонницы [36, 37].

Особого внимания заслуживают психонейроиммунологические соотношения, вклад провоспалительных цитокинов в манифестацию тревожно-депрессивных расстройств. Обмен норадреналина, дофамина, ацетилхолина и глутамата, а также метаболизм триптофана, предшественника серотонина, находится под непосредственным влиянием цитокинов, они также настраивают работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, модулируя ответ организма на стрессовое воздействие. Вместе с тем известно, что тяжелое течение новой коронавирусной инфекции сопровождается повышенным выбросом провоспалительных субстанций, в первую очередь фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ) 6, 8 и 12, что получило название «цитокинового шторма» [38–53]. Таким образом, оправданным становится ожидание роста тревожно-депрессивных нарушений у лиц, перенесших COVID-19. Активация патофизиологических механизмов воспаления, в том числе и хронического тлеющего, может в значительной степени влиять на манифестацию психоневрологических нарушений у пациентов с коронавирусной инфекцией или способствовать эксацербации существующих психических расстройств.

Рядом исследователей указывается на влияние бензодиазепинов, вызывающих как регресс тревоги и депрессии, так и нормализацию концентрации цитокинов. Аутоиммунопатии и аффективные расстройства также демонстрируют наличие двусторонних связей. Таким образом, знания об имеющемся взаимодействии между иммунной, эндокринной, нейромедиаторной системами необходимо использовать для выбора оптимальной терапевтической стратегии коррекции тревожных расстройств, в том числе в период пандемии [38–53].

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

В условиях пандемии необходимо предпринимать все возможные меры для профилакирования развития тревожных расстройств. Следует ориентировать средства массовой информации на освещение возможных психологических проблем, особенно у лиц с лабильной психикой, возникающих в этот сложный период. Население должно быть информировано о нормальных реакциях на стрессовый фактор, в частности на негативные события, связанные с пандемией: кратковременные эпизоды тревоги, обеспокоенности, рассеянности, диссомнии, раздражительности. В случае сохранения этих симптомов на продолжительное время, нарастания их интенсивности, появления выраженных психовегетативных нарушений показана медицинская помощь [54–64].

Терапия пациентов с тревожными расстройствами должна быть комбинированной, включающей психологическую и фармакотерапию. Поскольку в условиях карантина крайне усложняется возможность получения качественной психотерапевтической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях, в настоящее время все большее распространение получают современные технологии (телемедицина, мобильные приложения к смартфонам). С помощью онлайн-консультаций возможно помочь определенной части населения справиться с возникшими проблемами расстройства адаптации. Тем не менее больший эффект достигается в случае назначения персонализированной противотревожной терапии².

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Общепринятыми показаниями для лечения больных являются: наличие тревожного расстройства, соответствующего критериям МКБ-10, умеренного или тяжелого дискомфорта у пациента, психосоциальных проблем или других осложнений (например, употребление психоактивных веществ). При тревожных расстройствах могут применяться психотерапия и/или медикаментозное лечение, а также некоторые другие вмешательства. Метаанализы как психотерапии, так и психофармакотерапии указывают на умеренную или высокую силу получаемого эффекта при сравнении с контрольными группами [65, 66].

После рассмотрения индивидуальных факторов (предпочтения пациента, терапия в прошлом, тяжесть расстройства, сопутствующие заболевания, включая злоупотребление психоактивными веществами, суицидальный риск и др.) составляется план лечения. Все вмешательства проводят на основе терапевтических отношений. Лечащий врач должен информировать пациентов об их диагнозе и вероятности улучшения при каждом возможном виде лечения, об альтернативах при необходимости комплексного лечения, возможных показаниях, дискомфорте, риске и шансах на улучшение, связанных с ним. Также в лечебные мероприятия рекомендуется интегрировать родственников больного и уделять внимание экономическому аспекту терапии [65, 66].

Медикаментозное лечение следует проводить в соответствии с общепринятыми медицинскими стандартами. Противотревожными препаратами первого выбора (степени А) являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН). Препараты групп СИОЗС и ИОЗСН имеют сравнительно пологие кривые зависимости эффекта от дозы, около 75% пациентов реагируют на начальную (низкую) дозировку, для других лечение имеет смысл начинать с половины рекомендуемой дозы, некоторым больным целесообразно назначать препараты в более высоких дозировках.

² WHO Coping with stress during the 2019-nCoV outbreak. 2020. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/coping-with-stress.pdf>; EPA recommendations on COVID-19. 2020. Available at: <https://www.europsy.net/covid-19-resource-centre> <https://www.europsy.net/covid-19-resource-centre/>; National Health Commission of China. A notice on the issuance of guidelines for emergency psychological crisis intervention in pneumonia for novel coronavirus infections. 2020. Available at: <https://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/6adc08b966594253b2b791be5c3b9467.shtml>.

ках. Рекомендации степени В включают трициклический антидепрессант кломипрамин при паническом расстройстве и прегабалин при генерализованном тревожном расстройстве [67–70].

В целях предупреждения диссомний препараты целесообразно принимать утром или в первой половине дня. В дальнейшем прием препаратов СИОЗС или ИОЗСН может продолжаться в виде поддерживающего лечения в той же дозе, что и в острой фазе терапии. При достижении ремиссии необходимо продолжать лечение в течение 6–12 мес. или более; если тревожное расстройство оказывается достаточно выраженным, ранняя отмена препарата приводит к возвращению тревоги. К окончанию терапии дозу целесообразно снижать постепенно для избегания синдрома отмены. Для первоначально выбранного лечения уровень терапевтического ответа находится в пределе от 45 до 65% [67–70].

Бензодиазепины, несмотря на их эффективность, не рекомендуют использовать широко, поскольку они обладают серьезными побочными действиями (в том числе развитием зависимости). Они являются препаратами выбора в определенных ситуациях, как, например, тяжелые заболевания сердца, противопоказания для использования стандартных антидепрессантов (суицидальные намерения или другие ситуации). Бензодиазепины могут быть назначены кратковременно, после тщательного взвешивания риска и пользы. Больных, которым назначены антидепрессанты, следует предупредить, что действие препарата проявляется с задержкой около 2 нед. (диапазон – 1–6 нед.) [67]. На это время назначают бензодиазепины для получения быстрой редукции тревожной симптоматики, что способствует повышению комплаентности лечению [68–74].

Быстрый эффект купирования тревожных расстройств, получаемый при назначении бензодиазепинов, обусловлен их таргетным воздействием на ГАМКергическую систему организма, выполняющую стресс-лимитирующую функцию [75]. Бензодиазепиновые анксиолитики, действие которых заключается в регуляции, наряду с опиатами, эмоционального состояния, влиянии на патогенетические механизмы развития тревожных расстройств, относятся к «золотому стандарту» терапии [76–79].

Наступление быстрого противотревожного, в сочетании с миорелаксирующим, вегетостабилизирующим, спазмолитическим, эффекта, реализуемого путем модуляции ГАМК-трансмиссии на уровне лимбико-гипоталамических структур, позволяет использовать эти препараты у определенной категории пациентов. Вместе с тем возможность формирования зависимости и синдрома отмены, седация в дневное время, сложность получения препарата (вследствие его предметно-количественного учета) пациентами в условиях пандемии ограничивают их применение.

С учетом вышеизложенного разумной альтернативой является использование бензодиазепинов со специфическим рецепторным профилем, в частности тофизопама (Грандаксин®, ЭГИС ЗАО Фармацевтический завод) [80–83].

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ТОФИЗОПАМА. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА В КОРРЕКЦИИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Уникальность свойств тофизопама обеспечивает нитрогенная группа, находящаяся у традиционных бензодиазепинов в положении 1–4, а у тофизопама – в положении 2–3. Действие транквилизаторов бензодиазепинового ряда, в том числе и тофизопама, основано на ГАМКергическом тормозном влиянии, прежде всего на эмоциональную (понижение тревоги и беспокойства) и вегетативную (вегетостабилизирующий эффект) сферы [69, 72, 80–83].

Его ГАМКергическое воздействие и стимуляция бензодиазепиновых рецепторов реализуется на уровне ретикулярной формации, амигдаларного комплекса и боковых рогов спинного мозга. Тем самым достигается противотревожный вегетостабилизирующий, анальгезирующий эффект [80–83]. Вместе с тем тофизопам – нетипичный транквилизатор, он обладает особенностями, из-за которых имеет весьма большую сферу употребления: препарат не вызывает седативный, миорелаксирующий эффект, зависимость, кардиотоксический эффект. Более того, выявлено его благоприятное влияние на коронарный кровоток и потребность миокарда в кислороде. Доказано, что он не только не подавляет когнитивные функции, но и обладает умеренным стимулирующим действием, т.е. относится к «дневным» транквилизаторам.

По мнению многих специалистов, этот показатель умеренного стимулирующего действия значительно выше при приеме дневных транквилизаторов по сравнению с такими мощными анксиолитиками, как диазепам, феназепам и др. Поэтому пациент, принимающий препарат дневного действия тофизопам, который, по существу, не вызывает сомноленции и миорелаксации, остается активным; прекращения профессиональной деятельности в период лечения не требуется. Выбор данного препарата для коррекции расстройств адаптации в условиях эпидемии коронавируса неслучаен, так как эффективность тофизопама при лечении тревожных расстройств обусловлена его высокоспецифическим механизмом действия на ГАМКергические нейротрансмиттерные системы. Вследствие того, что ГАМКергические синапсы морфологически однородны и распространены не только в коре головного мозга, но и в мозжечке, лимбической системе, базальных ганглиях и других частях центральной нервной системы, тофизопам может влиять на большую часть функциональных образований головного мозга. Соответственно, терапевтический эффект тофизопама – это результат одновременного воздействия препарата на множество структур головного мозга, чем, по-видимому, и определяется широкий спектр его клинической активности: противотревожный, стимулирующий, вегетостабилизирующий эффекты и др.

Тофизопам (Грандаксин®) показывает хорошую переносимость, профиль безопасности и отсутствие негативного влияния на когнитивную сферу, что позволяет использовать его для реабилитации пациентов терапевтического профиля. Таким образом, препарат может быть

рекомендован как актуальный стресспротектор и адаптоген для лиц, работающих в карантинном режиме по COVID-19, а также для широкого применения в общей клинической практике. Академик РАН А.М. Вейн говорил о препарате Грандаксин®, что его «с полным правом можно отнести к препаратам, которые помогают выжить всей популяции в условиях хронического стресса» [84]. Грандаксин® нашел свое применение в условиях коронавирусной пандемии. Учитывая механизм реализации его анксиолитического воздействия через амигдаллярный комплекс лимбической системы, в сочетании с дополнительным тормозным эффектом на ретикулярную формацию, понятен его терапевтический эффект в виде ослабления психоэмоционального напряжения, беспокойства, тревоги, коронафобии, раздражения от изменения привычного образа жизни [85].

Противотревожный эффект наступает уже через 1 ч после приема препарата, в связи с чем его целесообразно рекомендовать для купирования тревоги при непродолжительных стрессовых ситуациях, к которым можно отнести ожидание результатов исследования на подтверждение коронавирусной инфекции либо после контакта с инфицированным COVID-19 пациентом. В этом случае достаточно короткого курса 100–200 мг/сут [86–88]. При необходимости, особенно при развитии коморбидных тревожных расстройств, курс лечения может быть более длительным – до 2 мес. [89].

Известно, что пандемия привела и к учащению внутрисемейных конфликтов. Изменение привычного образа жизни само по себе вызывает усиление внутреннего напряжения, а в ряде случаев дополнительным стрессовым фактором становится учащение внутрисемейных конфликтов вследствие локдауна, когда члены семьи вынуждены постоянно находиться в закрытом ограниченном пространстве, изолированном от работы, мест проведения досуга. Эти условия провоцируют появление раздражительности, актуализацию старых конфликтов и обид. Мягкие транквилизаторы являются препаратами выбора в данной ситуации, помогая членам семьи более терпимо относиться друг к другу, способствуя активизации здоровых ресурсов в поиске равновесия в новых условиях [90].

Вышеописанные свойства обосновывают рекомендацию применения препарата Грандаксин® также и медицинским работникам, вынужденным работать в сложных, требующих повышенного внимания и работоспособности тяжелых условиях пандемии, испытывая колоссальное внутреннее напряжение в связи с необходимостью освоения новых профессиональных навыков, тревогой за жизнь пациентов, а также за безопасность своих близких [91, 92].

Фармакотерапия панических расстройств предусматривает воздействие на патогенетические звенья, имеющие симптомы мишени (тревога, вегетативная дисфункция, страхи, эмоциональное напряжение, сниженный фон настроения). Учитывая перечисленное, лекарственная терапия пациентов с паническими расстройствами включает применение препаратов различных классов (анксиолитики, седативные, антидепрессанты, сосудистые, метаболические, вегетативные), назначаемых в зависимости

от клиники основного соматического заболевания, выраженности широкого круга психопатологических проявлений, особенностей их структуры, динамики развития приступа тревоги. Основной набор для купирования панических расстройств включает применение транквилизаторов, нормотимиков, антидепрессантов и мягких антипсихотиков, что целесообразно сочетать с психотерапией. Проведенное исследование показало, что для купирования панических атак наиболее эффективными назначениями были транквилизаторы бензодиазепинового ряда (а не транквилизаторы других классов) и антидепрессанты, так как пароксизмальная тревога развивалась не в структуре депрессивного синдрома, а на фоне в той или иной степени сниженного настроения [93].

По мнению ряда авторов, в условиях коронавирусной инфекции крайне актуален поиск препарата, эффективно купирующего психовегетативные расстройства, но при этом не обладающего классическими недостатками бензодиазепинов [94–97]. Таким препаратом может служить атипичный транквилизатор тофизопам (Грандаксин®), широко применяемый препарат при психовегетативных расстройствах, сопровождающих тревогу [98].

Грандаксин® неоднократно продемонстрировал свою эффективность в достаточно большом количестве клинических исследований, в том числе многоцентровых, плацебо-контролируемых [80, 81, 94, 98–100]. Рядом исследований был продемонстрирован хороший эффект и профиль безопасности его применения у коморбидных пациентов с хроническими соматическими заболеваниями, цереброваскулярной патологией, когнитивными нарушениями, в том числе у пожилых [80, 81, 94, 98–100]. Так, по данным Г.М. Дюковой, Е.В. Саксоновой, В.Л. Голубева [99], лечение больных с психовегетативным синдромом по стандартной схеме с включением сосудистых, метаболических и ноотропных препаратов в течение 4 нед. достоверно улучшает как показатели эмоционального статуса (тревога и депрессия), так и симптомы вегетативной дисфункции. Добавление к стандартной терапии больных с психовегетативным синдромом препарата Грандаксин® позволило достоверно быстрее и в значительно большей степени улучшить состояние больных, нормализовать психовегетативный дисбаланс и улучшить качество сна. Уже ко 2-й неделе лечения в обеих группах (основной и контрольной) достоверно снизились как реактивная, так и личностная тревога, к 4-й неделе оба типа тревоги в группе пациентов, принимающих Грандаксин®, стали значительно ниже. Таким образом, введение в схему традиционной терапии больных с психовегетативными расстройствами препарата Грандаксин® может существенно повысить эффективность лечения [99].

Показана и обоснованность применения Грандаксин® как в случае перманентных тревожных расстройств, так и пароксизмальной тревоги в виде панических атак [100]. Рекомендовано применение транквилизатора по следующим основаниям: 1) как дополнительного средства для получения более быстрого эффекта; 2) для снижения дозы антидепрессанта во избежание возникновения побочных явлений; 3) в начале приема антидепрессантов,

эффект которых является отсроченным, с целью коррекции тревожных расстройств, поскольку полный клинический эффект наступает достаточно быстро.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в период пандемии COVID-19 возросла частота различных тревожных расстройств: расстройств адаптации, генерализованного тревожного расстройства, соматоформных расстройств. Важна своевременная диагностика данных состояний, что невозможно организовать только силами психиатрической службы. В связи с этим необходимо нацеливать врачей-интернистов на выявление данной патологии, снабдив их простыми информативными скрининговыми инструментами для быстрой диагностики, в том числе использование шкал, самостоятельно заполняемых пациентами,

тестирование в электронном приложении к смартфонам с автоматической обработкой. В более сложных случаях, безусловно, необходима квалифицированная консультация психотерапевта, психиатра.

В фармакотерапевтическом арсенале имеются эффективные средства помощи больным с тревожными расстройствами, среди которых ведущая роль принадлежит антидепрессантам (прежде всего, СИОЗС), а также транквилизаторам, прежде всего препарату Грандаксин®. Являясь дневным анксиолитиком и вегетокорректором, он быстро способствует редукции тревоги, стабилизирует эмоциональный статус, что позволяет включать его в комплексное лечение значительной части больных неврологического профиля [80, 95, 98–103].



Поступила / Received 04.05.2021

Поступила после рецензирования / Revised 27.05.2021

Принята в печать / Accepted 02.06.2021

Список литературы

- Иванова Г.Е., Баландина И.Н., Бахтина И.С., Белкин А.А., Беляев А.Ф., Бодрова Р.А. и др. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2020;2(2):140–189. <https://doi.org/10.36425/rehab34231>.
- Фирсова Л.Д. Постстрессовые психические расстройства в общесоциальной практике. *Верхневолжский медицинский журнал*. 2020;19(3):3–9. Режим доступа: <http://medjournal.tvergma.ru/474/>
- Акименко Г.В., Кирина Ю.Ю., Начева Л.В., Селедцов А.М. Психология эпидемии: как пандемия (Covid-19) влияет на психику людей. *Вестник общественных и гуманитарных наук*. 2020;1(4):45–54. Режим доступа: <https://hssb.elpub.ru/jour/article/view/65#>
- Kelland K. *U.N. warns of global mental health crisis due to COVID-19 pandemic*. Available at: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-mentalhealth/u-n-warns-of-global-mental-health-crisis-due-to-covid-19-pandemic-idUSKBN22Q0A0>.
- 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).
- London R.T. Is COVID-19 leading to a mental illness pandemic? *Chest physician*. 2020. Available at: <https://www.mdedge.com/chestphysician/article/219612/coronavirus-updates/covid-19-leading-mental-illness-pandemic>.
- Dong L., Bouey J. Public Mental Health Crisis during COVID-19 Pandemic, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1616–1618. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200407>.
- Архипова А.С., Радченко Д.А., Козлова И.В., Пейгин Б.С., Гаврилова М.В., Петров Н.В. Пути российской инфодемии: от WhatsApp до Следственного комитета. *Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены*. 2020;(6):231–265. <https://doi.org/10.14515/monitoring.2020.6.1778>.
- Asmundson G.J.G., Taylor S. How health anxiety influences responses to viral outbreaks like COVID-19: What all decision-makers, health authorities, and health care professionals need to know. *J Anxiety Disord*. 2020;71:102211. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102211>.
- Banerjee D. The COVID-19 outbreak: crucial role the psychiatrists can play. *Asian J Psychiatr*. 2020;50:102014. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102014>.
- Bao Y., Sun Y., Meng S., Shi J., Lu L. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. *Lancet*. 2020;395(10224):37–38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30309-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30309-3).
- Бельская Г.Н., Аронов П.В. Поведение людей в уникальной экстремальной ситуации в условиях пандемии. *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2020;(1):54–58. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44416773>.
- Бельская Г.Н., Аронов П.В. Проблема сохранения здоровья и работоспособности медперсонала в условиях пандемии COVID-19. *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2020;(1):42–47. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44416771>.
- Негай Н.А., Распопова Н.И., Алтынбеков К.С., Джамантаева М.Ш., Логачева Н.Н. Тревожно-депрессивные расстройства адаптации в условиях эпидемии COVID-19. *Медицина (Алматы)*. 2020;(3–4):46–52. <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-46-52>.
- Wittchen H.U., Kessler R.C., Beesdo K., Krause P., Höfler M., Hoyer J. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry*. 2002;63 Suppl. 8:24–34. Available at: <https://europepmc.org/article/med/12044105>.
- Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., Pollak T.A., McGuire P., Fusar-Poli P. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0).
- Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun*. 2020;87:34–39. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>.
- Colizzi M., Bortoletto R., Silvestri M., Mondin F., Puttini E., Cainelli C. et al. Medically unexplained symptoms in the times of Covid-19 pandemic: A case-report. *Brain Behav Immun Health*. 2020;5:100073. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100073>.
- Asadi-Pooya A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neural Sci*. 2020;413:116832. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>.
- Ahmad I., Rathore F.A. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *J Clin Neurosci*. 2020;77:8–12. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.017>.
- Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19. *Клиническая практика*. 2020;11(2):60–80. <https://doi.org/10.17816/clinpract34851>.
- Shevlin M., Nolan E., Owczarek M., McBride O., Murphy J., Miller J.G. et al. COVID-19-related anxiety predicts somatic symptoms in the UK population. *Br J Health Psychol*. 2020;25(4):875–882. <https://doi.org/10.1111/bjhp.12430>.
- Askin O., Altunkalem R.N., Altinisik D.D., Uzuncakmak T.K., Tursen U., Kutlubay Z. et al. Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID-19. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):13896. <https://doi.org/10.1111/dth.13896>.
- Mumm J.N., Osterman A., Ruzicka M., Stihl C., Vilsmaier T., Munker D. et al. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? *Eur Urol*. 2020;78(4):624–628. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.013>.
- Дороженок И.Ю. Соматизированные расстройства аффективного и невротического регистров в условиях пандемии COVID-19 (разборы клинических случаев). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(6):137–143. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/somatizirovannyye-rasstroystva-afektivnogo-i-nevroticheskogo-registrov-v-usloviyah-pandemii-covid-19-razbory-klinicheskikh-sluchaev>.
- Ezdin S., Bayrak Ozdin S. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *Int J Soc Psychiatry*. 2020;66(5):504–511. <https://doi.org/10.1177%2F0020764020927051>.
- Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk

- of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020;14(2):185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>.
28. Reyes R., Bono G., Finucane T. So-called Urinary Tract Infection in the Era of COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(9):1927–1928. <https://doi.org/10.1111/jgs.16685>.
 29. Mazza M.G., De Lorenzo R., Benedetti F., Conte C., Vai B., Bolletini I. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020;89:594–600. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>.
 30. Shangguan F., Quan X., Qian W., Zhou C., Zhang C., Zhang X.Y., Liu Z. Prevalence and correlates of somatization in anxious individuals in a Chinese online crisis intervention during COVID-19 epidemic. *J Affect Disord*. 2020;277:436–442. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.08.035>.
 31. Javelot H., Weiner L. Panic and pandemic: Review of the literature on the links between panic disorder and the SARS-CoV-2 epidemic. *Encephale*. 2020;46(35):93–98. (In French) <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.05.010>.
 32. Goldberg J.F. Psychiatry's niche role in the COVID-19 pandemic. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):20com13363. <https://doi.org/10.4088/jcp.20com13363>.
 33. Jeste D.V., Lee E.E., Cacioppo S. Battling the modern behavioral epidemic of loneliness: Suggestions for research and interventions. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(6):553–554. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0027>.
 34. Васильева А.В. Использование мобильного приложения «Невросканер» в диагностике тревожных расстройств и выборе терапии. *Лечащий врач*. 2020. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/partners/grandaxin/15437807>.
 35. Васильева А.В. Актуальные проблемы диагностики депрессивных расстройств. *Лечащий врач*. 2020. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/partners/velaxin/15437705>.
 36. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г. (ред.). *Психиатрия. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 1008 с. Режим доступа: http://kingmed.info/knigi/Psihiatria/book_4454/Psihiatriya_Natsionalnoe_rukovodstvo_2-e_izdanie-Aleksandrovskiy_YuA_Neznanov_NG-2018-pdf.
 37. Stein DJ. Pharmacotherapy of adjustment disorder: a review. *World J Biol Psychiatry*. 2018;19(Sup1):46–52. <https://doi.org/10.1080/15622975.2018.1492736>.
 38. Le Doux J.E., Pine D.S. Using Neuroscience to Help Understand Fear and Anxiety: A Two-System Framework. *Am J Psychiatry*. 2016;173(11):1083–1093. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16030353>.
 39. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. *Клиническая иммунология пограничных психических расстройств*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005. 249 с. Режим доступа: <http://www.medlan.samara.ru:8006/getmacro.asp?base=2&var=992>.
 40. Чехонин В.П., Гурина О.И., Александровский Ю.А., Новиков Д.Д., Мороз И.Н. Характеристика клеточного и гуморального иммунитета у больных с различными формами астенических расстройств. *Иммунология*. 2003;(4):238–242.
 41. Самотруева М.А., Ясенявская А.Л., Цибилова А.А., Башкина О.А., Галимзянов Х.М., Тюренков И.Н. Нейроиммуноэндокринология: современные представления о молекулярных механизмах. *Иммунология*. 2017;38(1):49–59. <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2017-38-1-49-59>.
 42. Майорова М.А., Петрова Н.Н., Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Шенфельд И. Взаимосвязь аутоиммунных процессов, эндокринных нарушений и депрессии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020;(1):8–19. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-1-8-19>.
 43. Besedovsky H.O., del Rey A., Sorkin E. Neuroendocrine immunoregulation. In: Fabris N., Garaci E., Hadden J., Mitchison N.A. (eds.). *Immunoregulation*. Springer, Boston; 1983. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4547-3_20.
 44. Ellul P., Mariotti-Ferrandiz E., Leboyer M., Klatzmann D. Regulatory T-cells as supporters of psychosocial resilience: toward immunotherapy of major depressive disorder. *Front Neurol*. 2018;9:167. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00167>.
 45. Eusden J., Danese A., Lewis C.M., Maughan B. A bidirectional relationship between depression and the autoimmune disorders – New perspectives from the National Child Development Study. *PLoS ONE*. 2017;12(3):e0173015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173015>.
 46. Himmerich H., Patsalos O., Lichtblau N., Ibrahim M.A.A., Dalton B. Cytokine research in depression: principles, challenges and open questions. *Front Psychiatry*. 2019;10:30. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00030>.
 47. Sharif K., Watad A., Coplan L., Lichtbroun B., Krosser A., Lichtbroun M. et al. The role of stress in the mosaic of autoimmunity: an overlooked association. *Autoimmun Rev*. 2018;17(10):967–983. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.04.005>.
 48. Quagliato L.A., Nardi A.E. Cytokine alterations in panic disorder: A systematic review. *J Affect Disord*. 2018;228:91–96. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.094>.
 49. Zorn J.V., Schür R.R., Boks M.P., Kahn R.S., Joëls M., Vinkers C.H. Cortisol stress reactivity across psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;77:25–36. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.11.036>.
 50. Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang S., Tao Y. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):762–768. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>.
 51. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., Gallenga C.E., Ross R., Frydas I., Kritas S.K. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by COVID-19: anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020;34(2):327–331. <https://doi.org/10.23812/conti-e>.
 52. Kim H.C., Yoo S.Y., Lee B.H., Lee S.H., Shin H.S. Psychiatric findings in suspected and confirmed Middle East Respiratory Syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis. *Psychiatry Investig*. 2018;15(4):355–360. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.10.25.1>.
 53. Kim S.W., Su K.P. Using psychoneuroimmunity against COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020;87:4–5. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.025>.
 54. Asmundson G.J.G., Taylor S. Coronaphobia: fear and the 2019-nCoV outbreak. *J Anxiety Disord*. 2020;70:102196. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102196>.
 55. Караваева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В., Гребенюков С.В., Колесова Ю.П. Критерии и алгоритм диагностики панического расстройства. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2015;(2):3–9. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24037308>.
 56. Watanabe N., Churchill R., Furukawa T.A. Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD005335. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005335.pub2>.
 57. Караваева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В., Мизинова Е.Б., Балстан Р.М. Критерии и алгоритм диагностики тревожно-фобических расстройств. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2015;(4):117–122. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25510035>.
 58. Караваева Т.А., Васильева А.В., Полторак С.В., Чехлатый Е.И., Лукошкина Е.П. Критерии и алгоритм диагностики генерализованного тревожного расстройства. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2015;(3):124–130. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24999302>.
 59. Сиволоп Ю.П. Паническое расстройство: клинические феномены и возможности терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(4):112–116. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174112-116>.
 60. Горбунова А.А., Колюцкая Е.В. Паническое расстройство и аффективная патология (аспекты коморбидности). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(10):9–13. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/10/downloads/ru/031997-72982014102>.
 61. Eaton W.W., Bienvenu O.J., Miloyan B. Specific phobias. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(8):678–686. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30169-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30169-X).
 62. Duthheil F., Mondillon L., Navel V. PTSD as the second tsunami of the SARS-Cov2 pandemic. *Psychol Med*. 2020:1–2. <https://doi.org/10.1017/S0033291720001336>.
 63. Cuijpers P., Gentili C., Banos R.M., Garcia-Campayo J., Botella C., Cristea I.A. Relative effects of cognitive and behavioral therapies on generalized anxiety disorder, social anxiety disorder and panic disorder: A meta-analysis. *J Anxiety Disord*. 2016;43:79–89. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.09.003>.
 64. Olthuis J.V., Watt M.C., Bailey K., Hayden J.A., Stewart S.H. Therapist-supported Internet cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3(5):CD011565. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011565>.
 65. Bandelow B., Baldwin D.S., Zwanzer P. Pharmacological treatment of panic disorder. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*. 2013;29:128–143. <https://doi.org/10.1159/000351953>.
 66. Bandelow B., Boerner J.R., Kasper S., Linden M., Wittchen H.U., Möller H.J. The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(17):300–309. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013>.
 67. Костюченко С. Рекомендации по диагностике и лечению тревожных расстройств. *NeuroNews*. 2014;(8):51–56. Режим доступа: [https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2014/8\(63\)/4884510310.pdf](https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2014/8(63)/4884510310.pdf).
 68. Lewis S. *Crisis intervention handbook assessment, treatment, and research*. 3rd ed. Available at: https://www.researchgate.net/publication/259971736_crisis_intervention_handbook_assessment_treatment_and_research_3rd_ed.
 69. Лихи Р. *Свобода от тревоги. Справься с тревогой, пока она не расправилась с тобой*. СПб.: Питер; 2017. Режим доступа: <https://mybook.ru/author/robert-lihi/svoboda-ot-trevogi-spravysya-s-trevogoj-poka-ona-ne-read/>
 70. Незнанов Н.Г., Карвасарский Б.Д. (ред.). *Клиническая психотерапия в общей врачебной практике*. СПб.: Питер; 2008. Режим доступа: <http://padaread.com/?book=31761>.

71. Duan L., Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):300–302. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30073-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30073-0).
72. Троицкий М.С., Токарев А.Р., Паньшина М.В. Возможности немедикаментозной и лекарственной терапии тревожных расстройств (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;25(1): 61–70. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-15995>.
73. Walz L.C., Nauta M.H., Aan Het Rot M. Experience sampling and ecological momentary assessment for studying the daily lives of patients with anxiety disorders: a systematic review. *J Anxiety Disord*. 2014;28(8): 925–937. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.09.022>.
74. Keng S., Smoski M., Robins C. Effects of mindfulness on psychological health: A review of empirical studies. *Clin Psychol Rev*. 2011;31(6):1041–1056. <https://doi.org/10.1016%2Fj.cpr.2011.04.006>.
75. Мартюшев-Поклад А.В., Воронина Т.А. Стресс-лимитирующие системы и нейрональная пластичность в патогенезе психических и неврологических расстройств. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2003;2(4):15–25. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9284534>.
76. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г. (ред.). *Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике*. М.: Литерра; 2014. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785423501341.html>.
77. Bandelow B., Sher L., Bunevicius R., Hollander E., Kasper S., Zohar J. et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16(2):77–84. <https://doi.org/10.3109/13651501.2012.667114>.
78. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г. (ред.). *Психиатрия. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. Режим доступа: <https://psychiatr.ru/news/848>.
79. Васильева А.В., Караваева Т.А., Полторак С.В., Колесова Ю. П. Принципы и алгоритмы психофармакологического лечения тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств). *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2016;1(1):3–9. Режим доступа: <https://www.bekhterevreview.com/jour/article/download/158/119>.
80. Petócz L. Pharmacologic effects of tofizopam (Grandaxin). *Acta Pharm Hung*. 1993;63(2):79–82. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8100112/>
81. Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Павлова М.С. О вегетотропном эффекте Грандаксина при лечении невротических расстройств в общесоматической практике. *Терапевтический архив*. 1998;10(1):76–85.
82. Вейн А.М., Артеменко А.Р., Окнин В.Ю., Поморцев И.В. Эффективность Грандаксина в коррекции психоvegetативных расстройств. *Клиническая медицина*. 1999;6(1):41–45. Режим доступа: <http://report.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=36215>.
83. Караваева Т.А., Васильева А.В., Семиглазова Т.Ю. Особенности психофармакотерапии онкологических больных с тревожными расстройствами. *Вопросы онкологии*. 2018;64(5):567–661. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2018-64-5-651-655>.
84. Нерай Н.А., Распопова Н.И., Алтынбеков К.С., Джамантаева М.Ш., Логачева Н.Н. Тревожно-депрессивные расстройства адаптации в условиях эпидемии COVID-19. *Медицина (Алматы)*. 2020;3(4):46–52. <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-46-52>.
85. Etkin A., Klemmehagen K.C., Dudman J.T., Rogan M.T., Hen R., Kandel E.R., Hirsch J. Individual differences in trait anxiety predict the response of the basolateral amygdala to unconsciously processed fearful faces. *Neuron*. 2004;44(6):1043–1055. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.006>.
86. Evans G.W., Swain J.E., King A.P., Wang X., Javanbakht A., Ho S.S. et al. Childhood Cumulative Risk Exposure and Adult Amygdala Volume and Function. *J Neurosci Res*. 2016;94(6):535–543. <https://doi.org/10.1002/jnr.23681>.
87. Gabard-Durnam L.J., Flannery J., Goff B., Gee D.G., Humphreys K.L., Telzer E. et al. The development of human amygdala functional connectivity at rest from 4 to 23 years: a cross-sectional study. *Neuroimage*. 2014;95:193–207. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.038>.
88. Скорик А.И., Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С., Аксенова И.О., Аристова Т.А., Пенчул Н.А., Бутома Б.Г. Психиатрическая мифология и проблема сотрудничества. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2009;19(3):31–36. Режим доступа: <https://psychiatr.ru/magazine/scp/18/341>.
89. Поплавская О.В., Цыбуля Ю.В. Современные подходы к применению грандаксина (тофизапама) в терапии астенических состояний. *Лекарственный вестник*. 2017;11(1):32–37. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29332719>.
90. Van Gelder N., Peterman A., Potts A., O'Donnell M., Thompson K., Shah N., Oertelt-Prigione S. COVID-19: Reducing the risk of infection might increase the risk of intimate partner violence. *EclinicalMedicine*. 2020;21:100348. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100348>.
91. Zhu Z., Xu S., Wang H., Liu Z., Wu J., Li G. et al. COVID-19 in Wuhan: Immediate Psycho-logical Impact on 5062 Health Workers. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.20.20025338>.
92. Васильева А.В. Пандемия и адаптационные тревожные расстройства: возможности терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(5):146–152. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051146>.
93. Беспалов Ю.И., Беспалова Л.Ю., Адильханова К.А., Жексембина А.Е., Сейтказинова Н.Е., Каменская А.Н. Клинические особенности панических расстройств на фоне соматических заболеваний. *Вестник Казанского национального медицинского университета*. 2019;1(1):194–196. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39394445>.
94. Дюкова Г.М. Грандаксин в клинической практике. *Лечение нервных болезней*. 2005;2(16):25–29. Режим доступа: <https://medi.ru/info/3098/>
95. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н., Браун М.Дж. *Клиническая фармакология*. М.: Медицина; 1993. 669 с.
96. Мержевецки С., Домбровски Р. Анксиолитики (производные бензодиазепинов). *Новости фармацевтики и медицины*. 1994;4(4):71–76.
97. Мосолов С.Н. *Основы психофармакологии*. М.: Восток; 1996. 288 с. Режим доступа: <https://obuchalka.org/20200403119844/osnovi-psihofarmakoterapii-mosolov-s-n-1996.html>.
98. Артеменко А.Р., Окнин В.Ю. Грандаксин в лечении психоvegetативных расстройств. *Лечение нервных болезней*. 2001;2(1):24–27.
99. Дюкова Г.М., Саксонова Е.В., Голубев В.Л. Грандаксин в неврологической практике (Мультицентровое исследование). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;109(9):44–48. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13123955>.
100. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. *Панические атаки. (неврологические и психофизиологические аспекты)*. СПб.; 1997. 304 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01001774538>.
101. Bond A., Lader M. A comparison of the psychotropic profiles of tofizopam and diazepam. *Eur J Clin Pharmacol*. 1982;22(2):137–142. <https://doi.org/10.1007/BF00542458>.
102. Cassano G.B., Baldini Rossi N., Pini S. Psychopharmacology of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2002;4(3):271–285. <https://doi.org/10.31887%2FDCNS.2002.4.3%2Fgcassano>.
103. Стрелкова И. Эффективная терапия психоvegetативных расстройств в неврологии. *Лечащий врач*. 2018. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/partners/grandaxin/15436917>.

References

1. Ivanova G.E., Balandina I.N., Bakhtina I.S., Belkin A.A., Belyaev A.F., Bodrova R.A. et al. Medical rehabilitation at a new coronavirus infection (COVID-19). *Fizicheskaya i rehabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya rehabilitatsiya = Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2020;2(2):140–189. (In Russ.) <https://doi.org/10.36425/rehab34231>.
2. Firsova L.D. Post-stress mental disorders in somatic practice. *Verkhnevolzhskiy meditsinskiy journal = Upper Volga Medical Journal*. 2020;19(3):3–9. (In Russ.) Available at: <https://medjournal.tvergma.ru/474/>
3. Akimenko G.V., Kirina Yu.Yu., Natcheva L.V., Seledtsov A.M. Psychology of the epidemic: how a pandemic (Covid-19) affects the psyche of people. *Vestnik obshchestvennykh i gumanitarnykh nauk = Bulletin of Social Sciences and Humanities*. 2020;1(4):45–54. (In Russ.) Available at: <https://hssb.elpub.ru/jour/article/view/65#>
4. Kelland K. *U.N. warns of global mental health crisis due to COVID-19 pandemic*. Available at: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-mentalhealth/u-n-warns-of-global-mental-health-crisis-due-to-covid-19-pandemic-idUSKBN22Q0AO>.
5. 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).
6. London R.T. Is COVID-19 leading to a mental illness pandemic? *Chest physician*. 2020. Available at: <https://www.mdedge.com/chestphysician/article/219612/coronavirus-updates/covid-19-leading-mental-illness-pandemic>.
7. Dong L., Bouey J. Public Mental Health Crisis during COVID-19 Pandemic, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1616–1618. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200407>.
8. Arkhipova A.S., Radchenko D.A., Kozlova I.V., Peigin B.S., Gavrilova M.V., Petrov N.V. Specifics of Infodemic in Russia: From WhatsApp to the Investigative Committee. *Monitoring obshchestvennogo mneniya: ekonomicheskie i sotsial'nye peremeny = Monitoring of Public Opinion: Economic and Social Changes*. 2020;6(2):231–265. (In Russ.) <https://doi.org/10.14515/monitoring.2020.6.1778>.

9. Asmundson G.J.G., Taylor S. How health anxiety influences responses to viral outbreaks like COVID-19: What all decision-makers, health authorities, and health care professionals need to know. *J Anxiety Disord.* 2020;71:102211. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102211>.
10. Banerjee D. The COVID-19 outbreak: crucial role the psychiatrists can play. *Asian J Psychiatr.* 2020;50:102014. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102014>.
11. Bao Y., Sun Y., Meng S., Shi J., Lu L. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. *Lancet.* 2020;395(10224):37–38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30309-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30309-3).
12. Belskaya G.N., Aronov P.V. Human behavior in a unique extreme situation in a pandemic. *Vestnik Meditsinskogo stomatologicheskogo instituta.* 2020;(1):54–58 (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44416773>.
13. Belskaya G.N., Aronov P.V. The problem of maintaining the health and efficiency of medical staff in the context of COVID-19 pandemic. *Vestnik Meditsinskogo stomatologicheskogo instituta.* 2020;(1):42–47. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44416771>.
14. Negai N.A., Raspopova N.I., Altynbekov K.S., Dzamantayeva M.Sh., Logacheva N.N. Mixed Anxiety-depressive disorders in the presence of the COVID-19 epidemic. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty).* 2020;(3–4):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-46-52>.
15. Wittchen H.U., Kessler R.C., Beesdo K., Krause P., Höfler M., Hoyer J. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry.* 2002;63 Suppl. 8:24–34. Available at: <https://europepmc.org/article/med/12044105>.
16. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., Pollak T.A., McGuire P., Fusar-Poli P. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;(7):611–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0).
17. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun.* 2020;87:34–39. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>.
18. Colizzi M., Bortoletto R., Silvestri M., Mondin F., Puttini E., Cainelli C. et al. Medically unexplained symptoms in the times of Covid-19 pandemic: A case-report. *Brain Behav Immun Health.* 2020;5:100073. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100073>.
19. Asadi-Pooya A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neural Sci.* 2020;413:116832. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>.
20. Ahmad I., Rathore F.A. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *J Clin Neurosci.* 2020;77:8–12. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.017>.
21. Belopasov V.V., Yachou Y., Samoilova E.M., Baklaushev V.P. The nervous system damage in COVID-19. *Klinicheskaya praktika = Journal of Clinical Practice.* 2020;11(2):60–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract34851>.
22. Shevlin M., Nolan E., Owczarek M., McBride O., Murphy J., Miller J.G. et al. COVID-19-related anxiety predicts somatic symptoms in the UK population. *Br J Health Psychol.* 2020;25(4):875–882. <https://doi.org/10.1111/bjhp.12430>.
23. Askin O., Altunkalem R.N., Altinisik D.D., Uzuncakmak T.K., Tursen U., Kutlubay Z. et al. Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID-19. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):13896. <https://doi.org/10.1111/dth.13896>.
24. Mumm J.N., Osterman A., Ruzicka M., Stihl C., Vilsmaier T., Munker D. et al. Urinary Frequency as a Possibly Overlooked Symptom in COVID-19 Patients: Does SARS-CoV-2 Cause Viral Cystitis? *Eur Urol.* 2020;78(4):624–628. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2020.05.013>.
25. Dorozhenok I.Yu. Somatized disorders of affective and neurotic registers during the COVID-19 pandemic (analysis of clinical cases). *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(6):137–143. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/somatizirovannye-rasstroystva-afektivnogo-i-nevroticheskogo-registrov-v-usloviyah-pandemii-covid-19-razbory-klinicheskikh-sluchae>.
26. Ezdin S., Bayrak Ozdin S. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *Int J Soc Psychiatry.* 2020;66(5):504–511. <https://doi.org/10.1177/2F0020764020927051>.
27. Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020;14(2):185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>.
28. Reyes R., Bono G., Finucane T. So-called Urinary Tract Infection in the Era of COVID-19. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(9):1927–1928. <https://doi.org/10.1111/jgs.16685>.
29. Mazza M.G., De Lorenzo R., Benedetti F., Conte C., Vai B., Bollettini I. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun.* 2020;89:594–600. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>.
30. Shangguan F., Quan X., Qian W., Zhou C., Zhang C., Zhang X.Y., Liu Z. Prevalence and correlates of somatization in anxious individuals in a Chinese online crisis intervention during COVID-19 epidemic. *J Affect Disord.* 2020;277:436–442. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.08.035>.
31. Javelot H., Weiner L. Panic and pandemic: Review of the literature on the links between panic disorder and the SARS-CoV-2 epidemic. *Encephale.* 2020;46(35):93–98. (In French) <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.05.010>.
32. Goldberg J.F. Psychiatry's niche role in the COVID-19 pandemic. *J Clin Psychiatry.* 2020;81(3):20com13363. <https://doi.org/10.4088/jcp.20com13363>.
33. Jeste D.V., Lee E.E., Cacioppo S. Battling the modern behavioral epidemic of loneliness: Suggestions for research and interventions. *JAMA Psychiatry.* 2020;77(6):553–554. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0027>.
34. Vasilyeva A.V. Using the Neuroscancer mobile application in the diagnosis of anxiety disorders and the choice of therapy. *Lechaschi Vrchr.* 2020. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/partners/grandaxin/15437807>.
35. Vasilyeva A.V. Actual problems of diagnosis of depressive disorders. *Lechaschi Vrchr.* 2020. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/partners/velaxin/15437705/>.
36. Aleksandrovskiy Yu.A., Neznanov N.G. (eds.). *Psychiatry. National leadership.* Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 1008 p. (In Russ.) Available at: http://kingmed.info/knigi/Psihiatria/book_4454/Psihiatriya_Natsionalnoe_rukovodstvo_2-e_izdanie-Aleksandrovskiy_YuA_Neznanov_NG-2018-pdf.
37. Stein D.J. Pharmacotherapy of adjustment disorder: a review. *World J Biol Psychiatry.* 2018;19(Sup1):46–52. <https://doi.org/10.1080/15622975.2018.1492736>.
38. Le Doux J.E., Pine D.S. Using Neuroscience to Help Understand Fear and Anxiety: A Two-System Framework. *Am J Psychiatry.* 2016;173(11):1083–1093. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16030353>.
39. Alexandrovskiy Y.A., Chekhonin V.P. *Clinical immunology of borderline mental disorders.* Moscow: GEOTAR-Media; 2005. 249 p. (In Russ.) Available at: <http://www.medlan.samara.ru:8006/getmacro.asp?base=2&var=992>.
40. Chekhonin V.P., Gurina O.I., Aleksandrovskiy Yu.A., Novikov D.D., Moroz I.N. Cell and humoral immunity characteristics in different asthenia forms patients. *Immunologiya = Immunology.* 2003;(4):238–242. (In Russ.)
41. Samotrujeva M.A., Yasenyavskaya A.L., Tsbizova A.A., Bashkina O.A., Galimzyanov H.M., Turenkov I.N. Neuroimmunoendocrinology: modern concepts of molecular mechanisms. *Immunologiya = Immunology.* 2017;38(1):49–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2017-38-1-49-59>.
42. Mayorova M.A., Petrova N.N., Stroeve U.I., Churilov L.P., Shoenfeld Y. Interrelation of auto-immune process, endocrine disorders and depression. *Obzrenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva = V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2020;(1):8–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-1-8-19>.
43. Besedovsky H.O., del Rey A., Sorkin E. Neuroendocrine immunoregulation. In: Fabris N., Garaci E., Hadden J., Mitchison N.A. (eds.). *Immunoregulation.* Springer, Boston; 1983. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4547-3_20.
44. Ellul P., Mariotti-Ferrandiz E., Leboyer M., Klatzmann D. Regulatory T-cells as supporters of psychoimmune resilience: toward immunotherapy of major depressive disorder. *Front Neurol.* 2018;9:167. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00167>.
45. Eusden J., Danese A., Lewis C.M., Maughan B. A bidirectional relationship between depression and the autoimmune disorders – New perspectives from the National Child Development Study. *PLoS ONE.* 2017;12(3):e0173015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173015>.
46. Himmerich H., Patsalos O., Lichtblau N., Ibrahim M.A.A., Dalton B. Cytokine research in depression: principles, challenges and open questions. *Front Psychiatry.* 2019;10:30. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00030>.
47. Sharif K., Watad A., Coplan L., Lichtbroun B., Krosser A., Lichtbroun M. et al. The role of stress in the mosaic of autoimmunity: an overlooked association. *Autoimmun Rev.* 2018;17(10):967–983. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.04.005>.
48. Quagliato L.A., Nardi A.E. Cytokine alterations in panic disorder: A systematic review. *J Affect Disord.* 2018;228:91–96. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.094>.
49. Zorn J.V., Schür R.R., Boks M.P., Kahn R.S., Joëls M., Vinkers C.H. Cortisol stress reactivity across psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2017;77:25–36. <https://doi.org/10.1016/j.psychneuen.2016.11.036>.
50. Qin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang S., Tao Y. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):762–768. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>.
51. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., Gallenga C.E., Ross R., Frydas S.K. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by COVID-19: anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020;34(2):327–331. <https://doi.org/10.23812/conti-e>.
52. Kim H.C., Yoo S.Y., Lee B.H., Lee S.H., Shin H.S. Psychiatric findings in suspected and confirmed Middle East Respiratory Syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis. *Psychiatry Invest.* 2018;15(4):355–360. <https://doi.org/10.30773/pi.2017.10.25.1>.

53. Kim S.W., Su K.P. Using psychoneuroimmunity against COVID-19. *Brain Behav Immun.* 2020;87:4–5. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.025>.
54. Asmundson G.J.G., Taylor S. Coronaphobia: fear and the 2019-nCoV outbreak. *J Anxiety Disord.* 2020;70:102196. <https://doi.org/10.1016%2Fj.janxdis.2020.102196>.
55. Karavaeva T.A., Vasilyeva A.V., Poltorak S.V., Grebenkov S.V., Kolesova Y.P. Criteria and algorithm for the diagnosis of panic disorder. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva = V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2015;(2):3–9. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24037308>.
56. Watanabe N., Churchill R., Furukawa T.A. Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD005335. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005335.pub2>.
57. Karavaeva T.A., Vasilyeva A.V., Poltorak S.V., Mizinova E.B., Belan R.M. Diagnosis algorithm and criteria of anxiety disorders. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva = V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2015;(4):117–122. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25510035>.
58. Karavaeva T.A., Vasilyeva A.V., Poltorak S.V., Chehlaty E.I., Lukashkina E.P. Diagnostic algorithm and criteria of generalized anxiety disorder. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva = V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2015;(3):124–130. (In Russ.) Available at: <https://www.bekhterevreview.com/jour/article/view/45>.
59. Sivolap Yu.P. Panic disorder: clinical phenomena and treatment options. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova = Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry.* 2017;117(4):112–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174112-116>.
60. Gorbunova A.A., Kolutsinskaya E.V. Panic disorder and affective pathology (comorbidity aspects). *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova = Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry.* 2014;114(10):9–13. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiiatrii-im-s-s-korsakova/2014/10/downloads/ru/031997-72982014102>.
61. Eaton W.W., Bienvenu O.J., Miloyan B. Specific phobias. *Lancet Psychiatry.* 2018;5(8):678–686. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30169-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30169-X).
62. Duthell F., Mondillon L., Navel V. PTSD as the second tsunami of the SARS-Cov2 pandemic. *Psychol Med.* 2020:1–2. <https://doi.org/10.1017/S0033291720001336>.
63. Cuijpers P., Gentili C., Banos R.M., Garcia-Campayo J., Botella C., Cristea I.A. Relative effects of cognitive and behavioral therapies on generalized anxiety disorder, social anxiety disorder and panic disorder: A meta-analysis. *J Anxiety Disord.* 2016;43:79–89. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.09.003>.
64. Olthuis J.V., Watt M.C., Bailey K., Hayden J.A., Stewart S.H. Therapist-supported Internet cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3(5):CD011565. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011565>.
65. Bandelow B., Baldwin D.S., Zwanzger P. Pharmacological treatment of panic disorder. *Mod Trends Pharmacopsychiatry.* 2013;29:128–143. <https://doi.org/10.1159/000351953>.
66. Bandelow B., Boerner J.R., Kasper S., Linden M., Wittchen H.U., Möller H.J. The diagnosis and treatment of generalized anxiety disorder. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(17):300–309. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013>.
67. Kostyuchenko S. Guidelines for the diagnosis and treatment of anxiety disorders. *NeuroNews.* 2014;(8):51–56. (In Russ.) Available at: 2014;(8):51–56. (In Russ.) Available at: [https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2014/8\(63\)/4884510310.pdf](https://neuronews.com.ua/uploads/issues/2014/8(63)/4884510310.pdf).
68. Lewis S. *Crisis intervention handbook assessment, treatment, and research.* 3rd ed. Available at: https://www.researchgate.net/publication/259971736_crisis_intervention_handbook_assessment_treatment_and_research_3rd_ed.
69. Leahy R.L. *Anxiety free. Unravel Your Fears Before They Unravel You.* Hay House; 2009. Available at: <https://mybook.ru/author/robert-lihi/svobodat-trevogi-spravya-s-trevogoj-poka-ona-ne/read/>
70. Neznanov N.G., Karvassarskiy B.D. (eds.). *Clinical psychotherapy in general medical practice.* St Petersburg: Piter; 2008. (In Russ.) Available at: <http://padaread.com/?book=31761>.
71. Duan L., Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(4):300–302. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30073-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30073-0).
72. Troitsky M.S., Tokarev A.R., Panshina M.V. Possibilities of non-medicine and medicinal therapies of alert disorders (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Journal of New Medical Technologies.* 2018;25(1):61–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-15995>.
73. Walz L.C., Nauta M.H., Aan Het Rot M. Experience sampling and ecological momentary assessment for studying the daily lives of patients with anxiety disorders: a systematic review. *J Anxiety Disord.* 2014;28(8):925–937. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.09.022>.
74. Keng S., Smoski M., Robins C. Effects of mindfulness on psychological health: A review of empirical studies. *Clin Psychol Rev.* 2011;31(6):1041–1056. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.04.006>
75. Martyshev-Poklad A.V., Voronina T.A. Stress-limiting systems and neuronal plasticity in the pathogenesis of mental and neurological disorders. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii = Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* 2003;2(4):15–25. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9284534>.
76. Alexandrovskiy Yu.A., Neznanov N.G. (eds.). *Ratsionalnaya farmakoterapiya v psichiatricheskoi praktike.* Moscow: Literra; 2014 (In Russ.) Available at: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785423501341.html>.
77. Bandelow B., Sher L., Bunevicius R., Hollander E., Kasper S., Zohar J. et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2012;16(2):77–84. <https://doi.org/10.3109/13651501.2012.667114>.
78. Alexandrovskiy Yu.A., Neznanov N.G. *Psichiatria. National guideline.* Moscow: GEOTAR-Media; 2018 (In Russ.) Available at: <https://psichiatr.ru/news/848>.
79. Vasileva A.V., Karavaeva T.A., Poltorak S.V., Kolesova Y.P. Principles and algorithms of neurotic level anxiety disorders (anxiety-phobic, panic, generalized anxiety disorders psychopharmacological treatment). *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii imeni V.M. Bekhtereva = V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2016;(1):3–9. (In Russ.) Available at: <https://www.bekhterevreview.com/jour/article/download/158/119>.
80. Petőcz L. Pharmacologic effects of tofizopam (Grandaxin). *Acta Pharm Hung.* 1993;63(2):79–82. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8100112/>
81. Alexandrovskiy Yu.A., Avedisova A.S., Pavlova M.S. The vegetotropic effect of grandaxin in primary care neurotic disorders treatment. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive.* 1998;(10):76–85. (In Russ.)
82. Vein A.M., Artemenko A.P., Oknin V.Yu., Pomortsev I.V. Grandaxin efficacy in the psychovegetative disorders correction. *Klinicheskaya medicina = Clinical Medicine.* 1999;(6):41–45. (In Russ.) Available at: <http://eport.fesmu.ru/Elib/Article.aspx?id=36215>.
83. Karavaeva T.A., Vasileva A.V., Semiglazova T.Yu. Specific of the psychopharma-cotherapy in oncology patients with anxiety disorders. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology.* 2018;64(5):567–661. (In Russ.) <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2018-64-5-651-655>.
84. Negai N.A., Raspopova N.I., Altynbekov K.S., Dزامantayeva M.Sh., Logacheva N.N. Mixed anxiety-depressive adaptation disorders in the presence of the covid-19 epidemic. *Meditsina (Almaty).* 2020;(3–4):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-46-52>.
85. Etkin A., Klemenhagen K.C., Dudman J.T., Rogan M.T., Hen R., Kandel E.R., Hirsch J. Individual differences in trait anxiety predict the response of the basolateral amygdala to unconsciously processed fearful faces. *Neuron.* 2004;44(6):1043–1055. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.006>.
86. Evans G.W., Swain J.E., King A.P., Wang X., Javanbakht A., Ho S.S. et al. Childhood Cumulative Risk Exposure and Adult Amygdala Volume and Function. *J Neurosci Res.* 2016;94(6):535–543. <https://doi.org/10.1002/jnr.23681>.
87. Gabard-Durnam L.J., Flannery J., Goff B., Gee D.G., Humphreys K.L., Telzer E. et al. The development of human amygdala functional connectivity at rest from 4 to 23 years: a cross-sectional study. *Neuroimage.* 2014;95:193–207. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.038>.
88. Skorik A.I., Kotsyubinsky A.P., Shejina N.S., Axonova I.O., Aristova T.A., Penchul N.A., Butoma B.G. Psychiatric mythology and the issue of cooperation. *Sotsialnaya i klinicheskaya psichiatria.* 2009;19(3):31–36. (In Russ.) Available at: <https://psichiatr.ru/magazine/scp/18/341>.
89. Poplavskaya O.V., Tsybulya Yu.V. Modern approaches to the use of grandaxin (tofizopam) in therapy of asthenic states. *Lekarstvennyy vestnik.* 2017;11(1):32–37. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29332719>.
90. Van Gelder N., Peterman A., Potts A., O'Donnell M., Thompson K., Shah N., Oertelt-Prigione S. COVID-19: Reducing the risk of infection might increase the risk of intimate partner violence. *EclinicalMedicine.* 2020;21:100348. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100348>.
91. Zhu Z., Xu S., Wang H., Liu Z., Wu J., Li G. et al. COVID-19 in Wuhan: Immediate Psycho-social Impact on 5062 Health Workers. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.20.20025338>.
92. Vasileva A.V. Pandemic and mental adjustment disorders. Therapy options. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(5):146–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051146>.
93. Bespalov Y.I., Bespalova L.Y., Adilkhanova K.A., Jeksembina A.E., Seitkazanova N.E., Kamenskaya A.N. Clinical features of panic disorders on the background of somatic diseases. *Vestnik KazNMU.* 2019;(1):194–196. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39394445>.
94. Dyukova G.M. Grandaxin in clinical practice. *Lechenie nervnykh bolezney.* 2005;2(16):25–29. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/3098/>
95. Laurence D.R., Bennett P.N., Brown M.J. *Clinical Pharmacology.* Churchill Livingstone ELBS; 1993.
96. Merzheevskiy S., Dombrovskiy R. Anxiolytics (benzodiazepine derivatives). *Novosti farmatsevtiki i meditsiny.* 1994;(4):71–76. (In Russ.)
97. Mosolov S.N. *Fundamentals of psychopharmacology.* Moscow: Vostok; 1996. 288 p. (In Russ.) Available at: <https://obuchalka.org/20200403119844/osnovi-psihofarmakoterapii-mosolov-s-n-1996.html>.

98. Artemenko A.R., Oknin V.Yu. Grandaxin in the treatment of psychovegetative disorders. *Lechenie nervnykh bolezney*. 2001;2(1):24–27. (In Russ.).
99. Diukova G.M., Saksonova E.V., Golubev V.L. Grandaxin in neurological practice. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry*. 2009;109(9):44–48. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13123955>.
100. Veyn A.M., Dyukova G.M., Vorob'eva O.V., Danilov A.B. *Panic attacks (neurological and psychophysiological aspects)*. St Petersburg; 1997. 304 p. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/ru/record/01001774538>.
101. Bond A., Lader M. A comparison of the psychotropic profiles of tofisopam and diazepam. *Eur J Clin Pharmacol*. 1982;22(2):137–142. <https://doi.org/10.1007/BF00542458>.
102. Cassano G.B., Baldini Rossi N., Pini S. Psychopharmacology of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2002;4(3):271–285. <https://doi.org/10.31887%2FDCNS.2002.4.3%2Fgcassano>.
103. Strelkova I. Effective therapy of psychovegetative disorders in neurology. *Lechashchi Vrach*. 2018. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/partners/grandaxin/15436917>.

Информация об авторах:

Аронов Павел Владимирович, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии Академии постдипломного образования, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; info@fnkc-fmba.ru

Бельская Галина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая Многопрофильным клинико-диагностическим центром, Научный центр неврологии; 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; belskaya@neurology.ru

Никифоров Игорь Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Академии постдипломного образования, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; narkolog.ipk@mail.ru

Information about the authors:

Pavel V. Aronov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies; 28, Orekhovyy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; info@fnkc-fmba.ru

Galina N. Belskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Multipurpose Clinical Diagnostic Center, Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125367, Russia; belskaya@neurology.ru

Igor A. Nikiforov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy, Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies; 28, Orekhovyy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; narkolog.ipk@mail.ru