

Стресс и стресс-индуцированные расстройства

Е.Ю. Эбзеева[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6573-4169>, veta-veta67@mail.ru

О.А. Полякова, <https://orcid.org/0000-0003-0491-8823>, docpolyakova.olga@gmail.com

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Стресс является одной из самых значимых и распространенных медико-социальных проблем в мире и этиологическим фактором 80% заболеваний. Влиянию стресса в современном мире подвержен любой человек вне зависимости от возрастных и гендерных различий, культуры и социального положения. Стресс представляет собой неспецифическую реакцию организма на чрезвычайное воздействие различных факторов – стрессоров. В качестве стрессоров могут выступать эмоциональные, социальные, физические, информационные и другие факторы. В функциональном и морфологическом отношении стресс проявляется общим адаптационным синдромом, мобилизующим ресурсы организма с целью сохранения гомеостаза. Для стресса характерна стадийность, ранний период проявляется преходящей тревогой с понижением сопротивления организма – это первый этап адаптационного синдрома. Второй этап стресса характеризуется функциональным напряжением систем организма и приспособлением к новым условиям. В случае затянувшегося стресса реакция организма становится патологической, с истощением адаптационных резервов и несостоятельностью защитных механизмов. На этом этапе растет уязвимость к любым стрессорам, отмечается дальнейшее нарушение согласованности жизненных функций, формируется стойкая тревога. В подавляющем большинстве случаев стресс-индуцированная тревога запускает развитие психовегетативного синдрома. В том случае когда включаются стратегии совладания (вторая стадия реакции на стресс – стадия резистенции) со стрессом и он прерывается на ранней стадии, соматические симптомы также прерываются на стадии синдрома вегетативной дистонии. В условиях же сохраняющегося стресса с развитием третьей стадии – истощения – на фоне ограниченности адаптивных реакций формируется психогенная соматическая патология. Вышеуказанное определяет необходимость раннего выявления психовегетативного синдрома и его своевременного лечения. Оптимальным выбором является назначение при стрессе комбинированных препаратов, оказывающих противотревожное, седативное и снотворное действие. Комбинация фенобарбитала и этилбромизовалерианата является одной из высокоэффективных и широко используемых для купирования стресс-индуцированной тревоги и проявлений вегетативной дисфункции, снижения риска развития психосоматической патологии.

Ключевые слова: стресс, стрессоры, психосоматическая патология, тревога, фенобарбитал, этилбромизовалерианат

Для цитирования: Эбзеева Е.Ю., Полякова О.А. Стресс и стресс-индуцированные расстройства. *Медицинский совет.* 2022;16(2):127–133. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Stress and stress-induced disorders

Elizaveta Yu. Ebzeeva[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6573-4169>, veta-veta67@mail.ru

Olga A. Polyakova, <https://orcid.org/0000-0003-0491-8823>, docpolyakova.olga@gmail.com

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Stress is one of the most significant and widespread medical and social problems in the world and it is the etiological factor in 80% of diseases. In the modern world any person is subject to the influence of stress, regardless of the age and gender differences, culture and social status. Stress is a non-specific reaction of the body to the extreme impact of various factors - stressors. As stressors can be: emotional, social, physical, informational and other factors. In functional and morphological terms, stress is manifests itself as a general adaptation syndrome which mobilizes the body's resources in order to maintain homeostasis. Stress is characterized by staging. The early period of stress is manifested by transient anxiety, with a decrease in body resistance – it is the first stage of the adaptation syndrome. The second stage of stress is characterized by the functional tension of the body's systems and adaptation to new conditions. In the case of prolonged stress, the body's reaction becomes pathological, with the depletion of adaptive reserves and the failure of protective mechanisms. At this stage is increase a vulnerability to any stressors. There is a further violation of the consistency of vital functions, and persistent anxiety is formed. In overwhelming majority of cases, stress-induced anxiety is develop of psychovegetative syndrome. In the case when combined the strategies of coping (it is the second stage of the reaction to stress - the stage of resistance) with stress and if it is interrupted at an early stage, in such a way the somatic symptoms are also interrupted at the stage of autonomic dystonia syndrome. When the persistent stress is, we have a development of the third stage – exhaustion. And against the background of limited adaptive reactions, there is a psychosomatic pathology. The above determines the need for early detection of psychovegetative syndrome and its timely treatment. The optimal choice is the appointment of combined drugs for stress, which have anti-anxiety, sedative and hypnotic effects. The combination of phenobarbital and ethylbromisovalerinat is one of the highly effective and widely used for the relief of stress-induced anxiety and manifestations of autonomic dysfunction, reducing the risk of developing psychosomatic pathology.

Keywords: stress, stressors, psychosomatic pathology, anxiety, phenobarbital, ethylbromisovalerate

For citation: Ebzeeva E.Yu., Polyakova O.A. Stress and stress-induced disorder. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(2):127–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Впервые стресс как состояние (с англ. stress – напряжение) был описан T.R. Glynn в 1910 г., означает неспецифическую реакцию живого организма на любое воздействие (физическое или психологическое), нарушающее его гомеостаз [1]. Широкое использование термина «стресс» определили классические работы Н. Selye – основоположника теории «общего адаптационного синдрома» [2].

По влиянию на организм различают стресс полезный (мобилизующий) – эустресс и негативный (разрушающий) – дистресс. По продолжительности выделяют острый стресс (кратковременный, шок) и хронический стресс (долговременный, несущий в себе более тяжелые последствия для организма) [3].

Развитие стресса и приспособление к нему проходит несколько стадий. «Встряска организма» при наличии угрозы гомеостазу соответствует первой стадии стресса. Эта стадия характеризуется мобилизацией нервной и эндокринной систем, развитием тревоги и состоит из фаз шока и противошока. При эффективности защитных реакций тревога нивелируется и организм возвращается к нормальному функционированию. При продолжительном воздействии стрессора наступает вторая стадия стресса – стадия резистентности и сопротивления. Она характеризуется необходимостью поддержания защитных реакций организма за счет сбалансированного расходования адаптационных резервов в условиях напряжения функциональных систем. При сохраняющемся стрессе наступает третья стадия – стадия истощения, когда вследствие уменьшения адаптационных резервов нарушается регуляция защитно-приспособительных механизмов, развиваются функциональные и морфологические изменения в организме.

Продолжительность каждой стадии и смена одного этапа другим определяются как уровнем резистентности организма, так и длительностью воздействия интенсивного стрессора.

Стрессоры – сильные экзогенные или эндогенные раздражители, нарушающие внутреннее равновесие и приводящие к развитию неспецифического физиологического возбуждения – защитно-приспособительной реакции индивидуума [2, 4]. В качестве стрессоров, способствующих развитию различных психопатологических состояний, могут выступать: интенсивные жизненные события, повышенный информационный поток, различные техногенные катастрофы, войны, болезни и другие психосоциальные, климатические, экономические факторы [5].

Развитие стресса определяется как способностью индивидуума ему противостоять, так и силой стрессорного воздействия [2], ярко продемонстрированной на примере пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, в условиях которой социальная изоляция, безработица, неуверенность в будущем, высокая вероятность заболевания и смерти выступили мощными триггерами развития хронического негативного стресса [6–11]. По данным исследований, карантин, введенный в некоторых регионах США, привел к длительному стрессу с развитием симптомов посттравматического стрессового расстройства [12, 13]. Клинические наблюдения из отечественной практики свидетельствуют о росте аффективных, нозогенных и невротических расстройств в условиях пандемии коронавирусной инфекции [14]. Так, по данным Республиканского научно-практического центра психического здоровья [15], аффективные расстройства в виде депрессивных и тревожно-депрессивных реакций в пределах расстройств адаптации были обнаружены у 37,3% медицинского персонала.

СТРЕСС И СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ РАССТРОЙСТВА

В ответ на стресс рефлекторно возбуждается кора и лимбико-ретикулярная система головного мозга с последующей активацией главной стресс-реализующей оси – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Под влиянием стрессора гипоталамус выделяет кортикотропин-рилизинг фактор, стимулирующий выработку адренокортикотропного гормона (АКТГ) передней доли гипофиза. АКТГ, в свою очередь, повышает высвобождение глюкокортикоидов (кортизола) из коры надпочечников.

В качестве еще одного важного механизма стресс-индуцированной реакции выступает активация симпатической нервной системы.

В условиях измененного гормонального фона и вегетативной дисфункции в ответную реакцию на стресс вовлекаются одновременно и лавинообразно все органы и системы, формируется общая реакция организма [1, 5]. Взаимосвязь нейроэндокринной, вегетативной и иммунной систем и их взаимодействие определяют адаптивные возможности организма в стрессовых ситуациях [5].

Кратковременная стрессовая ситуация завершается восстановлением гомеостаза через повышение секреции гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и эндогенных опиоидов в рамках активации стресс-лимитирующей системы [4, 16]. При хроническом действии стрессоров развивается дисфункция вегетативной нервной системы,

основным проявлением которой является психовегетативный синдром [17].

Понятие *психовегетативного синдрома* впервые было введено немецким исследователем W. Thiele в середине прошлого века. В отечественной медицине, благодаря работам академика А.М. Вейна, шире используется термин «синдром вегетативной дисфункции» [18]. Вегетативную дисфункцию сопровождают психические симптомы тревожного или тревожно-депрессивного характера, как правило, не достигающие психотического уровня (невротические расстройства) [18].

Важно отметить, что тревога является обязательной составляющей комплексной реакции организма в условиях воздействия стресса. В общей популяции клинически значимая тревога встречается у 5–7% людей, а в общемедицинской практике более чем у 25% пациентов [2]. Вместе с тем результаты исследования «КОМПАС», проведенного в России с участием более 10 тыс. пациентов амбулаторной и стационарной общесоматической сети, продемонстрировали наличие расстройств тревожно-депрессивного спектра в 45,9% случаев [19].

В течение жизни примерно у 50% населения выявляются отдельные симптомы тревоги или синдромально очерченные тревожные расстройства. Тревога в подростковом и молодом возрасте в дальнейшем часто перерастает в депрессию [20]. Психические проявления тревожного расстройства представлены ощущениями внутреннего напряжения, беспокойства по мелочам, раздражительностью, нарушением концентрации внимания, ухудшением памяти. Соматические проявления тревоги включают: гипергидроз, приливы жара или холода, сухость во рту, ощущение «кома» в горле, болевой синдром (миалгии, артралгии, краниоцефалгии, кардиалгии), гипервентиляционный синдром, синдром диспепсии [2]. Также возможны расстройства сна различного характера (трудности засыпания, прерывистый или поверхностный сон, раннее пробуждение, кошмарные сновидения), астенический симптомокомплекс и нейроэндокринные нарушения.

На начальном этапе психовегетативные нарушения при стрессе имеют психофизиологический характер и могут завершиться нормализацией нарушенных функций. Но при длительном и интенсивном стрессе в сочетании с генетической предрасположенностью и ипохондрической фиксацией на вегетативных симптомах психовегетативные нарушения могут приводить к формированию соматической патологии.

Взаимосвязь между стрессом и процессами, ведущими к болезни, основана на концепции аллостаза – способности организма достигать стабильности посредством изменений. В этом свете аллостатическая нагрузка отражает кумулятивные эффекты стрессовых переживаний в повседневной жизни [21].

В основе связи между стрессом и нейробиологическими изменениями, приводящими к соматическим нарушениям, лежат важные патогенетические реакции организма. Гиперфункция симпатно-адреналовой системы способствует развитию сердечно-сосудистой патологии

вследствие негативного воздействия катехоламинов на сердце и сосуды, снижения вариабельности сердечного ритма, повышения артериального давления (АД) [1, 21–23]. Тревожные расстройства занимают третье место по значимости среди известных факторов риска развития ИБС и артериальной гипертензии [24]. Вследствие хронического дистресса и тревоги развиваются дисфункция эндотелиоцитов, стресс-индуцированная гиперкоагуляция [25], метаболические расстройства (гипергликемия, дислипидемия) [26].

Нарушения адаптации и острые стрессовые ситуации могут стать определяющими моментами в формировании патологии органов пищеварительной системы, приводя к развитию воспаления разной степени активности, повышению проницаемости и нарушению кровоснабжения слизистой оболочки. Хронический стресс ведет к повышению риска кислотозависимой патологии желудочно-кишечного тракта [27].

В ответ на стресс вследствие повышенного выброса провоспалительных цитокинов может развиваться воспаление, служащее облигатным фоном развития множества соматических заболеваний, в т. ч. онкологических [28, 29]. Хронический стресс вызывает снижение резистивности организма с недостаточностью постинфекционной защиты [30], что особенно актуально в настоящее время – в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

Таким образом, стресс-индуцированные реакции организма впоследствии становятся самостоятельными факторами риска развития соматических заболеваний и их осложнений.

А факторы риска, в т. ч. возраст, вредные привычки (курение, алкоголь), пищевые пристрастия, являются хроническими кумулятивными стрессорами, самостоятельно влияющими на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и нарушающими работу вегетативной нервной системы, вызывая формирование новых патологических каскадов [1, 16].

Вышеперечисленное указывает на необходимость комплексной оценки психосоциальных аспектов соматического заболевания, особенно в случаях атипичного течения болезни, наличия необъяснимых симптомов (несмотря на проводимые диагностические мероприятия), неполноценного ответа на проводимое лечение, дезадаптивного поведения пациента, препятствующего профилактике и лечению имеющихся расстройств [21].

Следует отметить, что из-за выраженного полиморфизма психосоматических проявлений, имеющих органический генез, психический генез или представленных отдельными, этиопатогенетически неясными расстройствами синдромального уровня, термин «психосоматическое расстройство» перестает быть актуальным и в МКБ 10 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра), и в DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition) не используется. Эти расстройства вошли в категорию «Расстройство соматических симптомов и близкие расстройства», включившие в себя расстройство соматических симптомов; расстройство тревоги по поводу возможных заболева-

ний; конверсионное расстройство; психологические факторы, влияющие на другие общемедицинские состояния; симулятивное расстройство; другие формы расстройства соматических симптомов и близких расстройств, а также неспецифическое расстройство соматических и близких расстройств [31].

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ РАССТРОЙСТВ

Несмотря на высокую плотность стрессовой ситуации, при оценке состояния пациента врачами стрессорам как влияющим факторам уделяется недостаточное внимание. В условиях пандемии коронавирусной инфекции эта проблема стала особенно очевидной и значимой [1].

Своевременная диагностика стресс-индуцированных, тревожно-депрессивных расстройств в практической медицине еще продолжает оставаться нерешенной задачей. При диагностике стресс-индуцированных тревожных расстройств врачи общей медицинской практики сталкиваются с акцентированностью больных на соматической патологии, не принимая психическую составляющую. Проблемой является и акцентирование врачей соматического профиля на физических проявлениях болезни.

Своевременное выявление тревожной симптоматики с целью назначения адекватной терапии стресс-индуцированного психовегетативного синдрома возможно с помощью активного использования в медицине психометрических и психодиагностических шкал [32]. К основным тестовым методикам для выявления тревожно-депрессивных нарушений относятся шкалы Вейна, Спилбергера – Ханина (STAI), Монтгомери – Асберга (MADRS) и госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [31, 33]. На основании анализа жалоб, клиничко-анамнестических данных (ведущий симптом, «сопутствующие» соматические проявления, выраженность и длительность клинических проявлений, ранее проводимая терапия и ее эффективность), с учетом оценки психического статуса пациента (результатов тестирования с помощью психометрических шкал) определяется тактика лечения каждого конкретного больного [34].

В связи с тем что в основе развития стресс-индуцированной тревоги лежит дисбаланс в выработке соответствующих медиаторов (серотонина, норадреналина и ГАМК), механизм действия назначаемых препаратов должен быть направлен на эти медиаторные системы с целью получения противотревожного эффекта.

В практической медицине используется широкий арсенал препаратов с противотревожным эффектом, к которым относятся транквилизаторы (бензодиазепиновые и небензодиазепиновые), антидепрессанты с анксиолитическим эффектом, малые или типичные нейролептики, препараты растительного происхождения.

Бензодиазепиновые транквилизаторы, как правило, занимают центральное место среди ГАМКергических анксиолитиков и в общемедицинской практике применяются краткосрочно для купирования острых реакций на стресс [35]. Достоинством бензодиазепиновых анксио-

литиков является быстрое достижение противотревожного эффекта. Однако возможность развития лекарственной зависимости и синдрома отмены, ряд побочных эффектов, снижающих повседневную активность пациента (вялость, мышечная слабость, нарушения внимания), а также опасения больных перед психотропными препаратами серьезно ограничивают их использование в общемедицинской практике [36].

Для коррекции реакций на обыденные стрессовые события, сопровождающиеся снижением адаптивных возможностей, чаще используются небензодиазепиновые противотревожные препараты [37]. При этом современный подход к терапии стресс-индуцированного психовегетативного синдрома предполагает применение комбинированных препаратов, оказывающих комплексное воздействие на организм вследствие сочетания противотревожного, седативного и снотворного эффектов. Выбор препарата с мультимодальным механизмом действия позволяет избежать полипрагмазии, повышения риска побочных эффектов и способствует приверженности к терапии.

К таким препаратам относится Валокордин® (Krewel Meuselbach GmbH, Германия) (капли для приема внутрь), в состав которого входят следующие активные компоненты: фенобарбитал (18,4 мг), этилбромизовалерианат (18,4 мг) и вспомогательные вещества (мятное масло (1,29 мг), хмелевое масло (0,18 мг)) [38]. Валокордин® эффективно купирует различные стресс-индуцированные реакции, в т. ч. тревогу, симптомы вегетативной дисфункции, невыраженные расстройства сна.

С учетом вышеперечисленного можно говорить о том, что Валокордин® является одним из оптимальных препаратов для симптоматической терапии стресс-индуцированной психовегетативной дисфункции на раннем этапе. Так, по результатам проведенного исследования (наблюдались 85 пациентов с диагнозом «головные боли напряжения», «вегетативная дисфункция» в условиях профессионального стресса; средний возраст $26,5 \pm 3,5$ года) назначение препарата Валокордин® по 15 капель 3 раза в день в течение 3 нед. сопровождалось значимым улучшением состояния [39, 40]. На фоне приема препарата Валокордин® уменьшились клинические проявления вегетативной дисфункции, без отрицательной динамики со стороны когнитивных функций, отмечалась хорошая переносимость препарата, без развития привыкания. После прекращения лечения препаратом Валокордин® стойкий положительный эффект сохранялся через 6 мес. у 88,3%, через 9 мес. – у 61,1%, через 12 мес. – у 49,9% пациентов [39].

Входящий в состав препарата Валокордин® фенобарбитал (производное барбитуровой кислоты длительного действия), повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК) и, увеличивая длительность периода раскрытия нейрональных каналов для входящих токов ионов хлора, повышает содержание ионов хлора внутри нейрона, что сопровождается понижением возбудимости и угнетением межнейронной передачи в различных отделах центральной нервной системы (ЦНС).

Результаты проспективного исследования (91 пациент со скрытой артериальной гипертензией (средний возраст $52,1 \pm 10,3$ года, уровень АД при самоизмерении в домашних условиях или по данным амбулаторного мониторинга АД не менее 135/85 мм рт. ст.)) продемонстрировали, что применение фенобарбитала в малых дозах способствует достоверному снижению симпатической гиперактивности и ведет к купированию сердечно-сосудистой функциональной симптоматики с нормализацией уровня АД [41].

Есть данные, подтверждающие эффективность назначения препаратов, содержащих фенобарбитал, для купирования вегетативных и аффективных симптомов при посткоммоционном синдроме, без отрицательного влияния на восстановление когнитивных функций [42]. Фенобарбитал оказывает седативный и мягкий снотворный эффекты, подавляя моно- и полисинаптическую передачу в ЦНС, также действует в качестве антиконвульсанта [42]. При этом имеются доказательства высокой эффективности фенобарбитал-содержащих препаратов в детской неврологии и эпилептологии. В современной медицинской литературе отражены различные аспекты успешного применения этих препаратов в нейрорепедиатрии [42].

Этилбромизовалерианат, являясь составной частью препарата Валокордин®, оказывает регулирующее влияние на состояние ЦНС, способствуя снятию чрезмерной эмоциональной возбудимости, тревожности, страха [2, 39, 40, 43–45].

Масло мяты потенцирует терапевтические эффекты вышеописанных компонентов, оказывая легкое спазмолитическое, обезболивающее действие.

Основные показания к назначению препарата Валокордин® включают постстрессовые реакции, сопровождающиеся выраженной вегетативной дисфункцией, функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы.

Режим дозирования препарата Валокордин®: внутрь по 15–20 капель 3 раза в сутки до еды, при инсомнии разовая доза – до 30 капель. Длительность применения препарата устанавливается персонафицировано врачом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Не существует стандартных схем по лечению стресс-индуцированных тревожных расстройств, при этом важным принципом является раннее назначение противотревожной терапии, когда психофизиологические расстройства являются психофизиологическими и обратимыми. Терапия должна быть направлена на полное и стойкое купирование клинических проявлений стресс-индуцированной реакции.

Сохраняющиеся симптомы вегетативной дисфункции свидетельствуют о неполной ремиссии и должны рассматриваться как повод для продолжения терапии или ее замены на альтернативные схемы. Преждевременная отмена терапии может стать причиной обострения заболевания.

Валокордин® может рассматриваться в качестве одного из оптимальных препаратов для лечения стресс-индуцированного психофизиологического синдрома на раннем этапе. Вследствие синергизма между компонентами, входящими в состав препарата, Валокордин® обладает мультимодальным механизмом действия и высокой эффективностью. Прием препарата Валокордин® в составе комплексной терапии в дозе 15 капель 3 раза в день курсом 21 день вызывает клинический регресс вегетативных и аффективных симптомов, ассоциированных со стрессом.

Поступила / Received 17.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 06.02.2022

Принята в печать / Accepted 14.02.2022

Список литературы / References

1. Есин Р.Г., Есин О.Р., Хакимова А.Р. Стресс-индуцированные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;(5):131–137. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>.
Esin R.G., Esin O.R., Khakimova A.R. Stress-induced disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;(5):131–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>.
2. Воробьева О.В. Стресс-индуцированные психофизиологические реакции. *РМЖ*. 2005;(12):798–801. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Stressinducirovannye_psihovegetativnye_reakcii.
Vorob'eva O.V. Stress-induced psychovegetative reactions. *RMJ*. 2005;(12):798–801. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Stressinducirovannye_psihovegetativnye_reakcii.
3. Селье Г. (ред.). *Очерки об адаптационном синдроме*. М.: Медгиз; 1960. 254 с. Режим доступа: <https://djvu.online/file/F5CyMpbH98nY1>.
Selye H. (ed.). *The story of the adaptation syndrome*. Montreal, Canada: Acta, Inc.; 1952.
4. Пшенникова М.Г. Стресс: регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям. В: Крыжановский Г.Н. (ред.). *Дисрегуляторная патология*. М.: Медицина; 2002. С. 307–328.
Pshennikova M.G. Stress: regulatory systems and resistance to stress damage. In: Kryzhanovskij G.N. (ed.). *Dysregulatory Pathology*. Moscow: Meditsina; 2002, pp. 307–328. (In Russ.)
5. Торгашов М.Н., Мякотных В.С. Некоторые патогенетические механизмы развития стресс-индуцированной патологии. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2016;(2):64–74. <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2016-14-2-64-74>.
Torgashov M.N., Myakotnyh V.S. Some pathogenetic mechanisms of development of stress-induced pathology. *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoi Akademicheskoi Nauki*. 2016;(2):64–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2016-14-2-64-74>.
6. Kelland K. U.N. warns of global mental health crisis due to COVID-19 pandemic. Reuters; 2020. Available at: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-mentalhealth-idUSKBN22Q0AO>.
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. 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>.
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 of Public Opinion: Economic and Social Changes*. 2020;(6):231–265. (In Russ.) <https://doi.org/10.14515/monitoring.2020.6.1778>.
9. 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>.
10. 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>.
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*. 2021;(10):66–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-66-79>.
11. 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;(4):45–54. Режим доступа: <https://hssb.elpub.ru/jour/article/view/65>. 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. *Bulletin of social Sciences and Humanities*. 2020;(4):45–54. (In Russ.) Available at: <https://hssb.elpub.ru/jour/article/view/65>.
 12. 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).
 13. 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>.
 14. Дороженко И.Ю. Соматизированные расстройства аффективного и невротического регистров в условиях пандемии COVID-19 (разбор клинических случаев). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;(6):137–143. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-137-143>. Dorozhenok I.Yu. Somatization disorders of affective and neurotic registers during the COVID-19 pandemic (analysis of clinical cases). *Neurologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2020;(6):137–143. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-137-143>.
 15. Негай Н.А., Распопова Н.И., Алтынбеков К.С., Джамантаева М.Ш., Огачева Н.Н. Тревожно-депрессивные расстройства адаптации в условиях пандемии COVID-19. *Медицина (Алматы)*. 2020;(3–4):46–52. <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-46-52>. Negai N.A., Raspopova N.I., Altynbekov K.S., Dzhamantayeva M.Sh., Ogacheva N.N. Mixed anxiety-depressive adaptation disorders in the presence of the COVID-19 epidemic. *Medicine (Almaty)*. 2020;(3–4):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-46-52>.
 16. Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;(7):374–381. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>.
 17. Котова О.В., Акарачкова Е.С., Беляев А.А. Психовегетативный синдром: трудности диагностики и эффективного лечения. *Медицинский совет*. 2018;(21):50–55. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-50-55>. Kotova O.V., Akarachkova E.S., Belyaev A.A. Psychovegetative syndrome: challenges in diagnosis and effective treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(21):50–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-50-55>.
 18. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение*. М.: МИА; 1998. 752 с. Vane A.M., Voznesenskaya T.G., Vorobyova O.V. *Vegetative disorders: clinic, diagnosis, treatment*. Moscow: MIA; 1998. 752 p. (In Russ.)
 19. Воробьева О.В. Клинические особенности депрессии в общемедицинской практике (по результатам программы «КОМПАС»). *Consilium Medicum*. 2004;(2):154–158. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23046396>. Vorobyeva O.V. Clinical features of depression in general medical practice (based on the results of the COMPASS program). *Consilium Medicum*. 2004;(2):154–158. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23046396>.
 20. Шавловская О.А. Эффективность препаратов растительного происхождения в терапии тревожных расстройств. *РМЖ*. 2012;(8):436–440. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Effektivnosty_preparatov_rastitel'nogo_proishoghdeniya_v_terapii_trevoghnnyh_rasstroystv/. Shavlovskaya O.A. The effectiveness of herbal preparations in the treatment of anxiety disorders. *RMJ*. 2012;(8):436–440. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/psikhiatriya/Effektivnosty_preparatov_rastitel'nogo_proishoghdeniya_v_terapii_trevoghnnyh_rasstroystv/.
 21. Fava G.A., Cosci F., Sonino N. Current Psychosomatic Practice. *Psychother Psychosom*. 2017;86(1):13–30. <https://doi.org/10.1159/000448856>.
 22. Guan L., Collet J.P., Mazowita G., Claydon V.E. Autonomic Nervous System and Stress to Predict Secondary Ischemic Events after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke: Possible Implications of Heart Rate Variability. *Front Neurol*. 2018;9:90. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00090>.
 23. Ahmadi N., Hajsadeghi F., Yehuda R., Anderson N., Garfield D., Ludmer C., Vaidya N. Traumatic brain injury, coronary atherosclerosis and cardiovascular mortality. *Brain Inj*. 2015;29(13–14):1635–1641. <https://doi.org/10.3109/02699052.2015.1075149>.
 24. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., Sliwa K., Zubaid M., Almahmeed W. et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):953–962. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0).
 25. Von Känel R. Acute mental stress and hemostasis: when physiology becomes vascular harm. *Thromb Res*. 2015;135(1 Suppl):S52–S55. [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(15\)50444-1](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(15)50444-1).
 26. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., Bravata D.M., Chimowitz M.I., Ezekowitz M.D. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160–2236. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000024>.
 27. Mayer E.A. The neurobiology of stress and gastrointestinal disease. *Gut*. 2000;47(6):861–869. <https://doi.org/10.1136/gut.47.6.861>.
 28. Kataoka Y., Niwa M., Yamashita K., Taniyama K. GABA receptor function in the parasympathetic ganglia. *Jpn J Physiol*. 1994;44(2 Suppl):S125–S129. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7752515/>.
 29. Black P.H. The inflammatory response is an integral part of the stress response: Implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. *Brain Behav Immun*. 2003;17(5):350–364. [https://doi.org/10.1016/S0889-1591\(03\)00048-5](https://doi.org/10.1016/S0889-1591(03)00048-5).
 30. Шаврин А.П., Ховаева Я.Б., Головской Б.В. Значение психоэмоциональных факторов в развитии иммунной недостаточности, инфицирования организма и изменении сосудистой стенки у практически здоровых лиц с факторами риска. *Цитокины и воспаление*. 2010;(4):23–27. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16906245>. Shavrin A.P., Khovaeva Ya.B., Golovskoy B.V. The significance of psych-emotional factors in the development of immune insufficiency, infection load and vascular wall changes in practically healthy subjects with risk factors. *Citokiny i Vospalenie*. 2010;(4):23–27. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16906245>.
 31. Bransfiel R.C., Friedman K.J. Dierentiating Psychosomatic, Somatopsychic, Multisystem Illnesses and Medical Uncertainty. *Healthcare*. 2019;7:114. <https://doi.org/10.3390/healthcare7040114>.
 32. 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>. Vasil'eva A.V. The use of the mobile application "Neuroscanner" in the diagnosis of anxiety disorders and the choice of therapy. *Lechaschi Vrach*. 2020. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/partners/grandaxin/15437807>.
 33. Васильева А.В. Актуальные проблемы диагностики депрессивных расстройств. *Лечащий врач*. 2020. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/partners/velaxin/15437705>. Vasil'eva A.V. Actual problems of diagnosis of depressive disorders. *Lechaschi Vrach*. 2020. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/partners/velaxin/15437705>.
 34. Воробьева О.В., Русая В.В. Тревожные расстройства в неврологической практике. *Лечащий врач*. 2017;(5):12–16. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2017/05/15436718>. Vorobyeva O.V., Rusaya V.V. Anxiety disorders in neurological practice. *Lechaschi Vrach*. 2017;(5):12–16. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2017/05/15436718>.
 35. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Ромасенко Л.В., Деев А.Д. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессий в кардиологической практике: у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования. *Кардиология*. 2007;(3):28–37. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21415415>. Chazov E.I., Oganov R.G., Pogosova G.V., Shalnova S.A., Romasenko L.V., Deev A.D. Clinico-epidemiological program of the study of depression in cardiological practice in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease (COORDINATA). *Kardiologiya*. 2007;(3):28–37. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21415415>.
 36. Медведев В.Э. Купирующий анксиолитический эффект препаратов растительного происхождения в общей медицинской сети. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология (Прил.)*. 2011;(1):24–28. Режим доступа: <https://omnidoc.ru/upload/iblock/386/3860cfd95202dbcba7378dc89bf7df1.pdf>. Medvedev V.E. Relieving anxiolytic effect of herbal preparations in the general medical network. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.)*. 2011;(1):24–28. (In Russ.) Available at: <https://omnidoc.ru/upload/iblock/386/3860cfd95202dbcba7378dc89bf7df1.pdf>.
 37. Ромасенко Л.В., Пархоменко И.М., Кадушина Е.Б. Терапия расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с артериальной гипертонией. *Фарматека*. 2012;(19):32–35. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/archive/article/8654>. Romasenko L.V., Parkhomenko I.M., Kadushina E.B. Therapy of anxiety-depressive spectrum disorders in patients with hypertension. *Farmateka*. 2012;(19):32–35. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/archive/article/8654>.
 38. Шавловская О.А. Препараты растительного происхождения в терапии тревожных состояний. *Медицинский алфавит*. 2017;(15):28–32. Режим доступа: <https://www.med-alpha.com/jour/article/view/185/185>. Shavlovskaya O.A. Therapy of anxiety disorders with herbal drugs. *Medical Alphabet*. 2017;(15):28–32. (In Russ.) Available at: <https://www.med-alpha.com/jour/article/view/185/185>.

39. Куташов В.А. Современный подход к терапии вегетативных расстройств у пациентов в стрессогенных условиях. *Медицинский совет*. 2018;(18):92–95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-92-95>.
Kutashov V.A. Modern approach to the therapy for autonomic disorders in patients under stressful conditions. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(18):92–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-92-95>.
40. Шавловская О.А. Терапия тревожных состояний. *Медицинский совет*. 2019;(6):42–46. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-42-46>.
Shavllovskaya O.A. Anxiety Therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(6):42–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-42-46>.
41. Bakkali M.E., Aboudrar S., Dakka T., Benjelloun H. Autonomic dysregulation and phenobarbital in patients with masked primary hypertension. *Heliyon*. 2020;6(1):1–6. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03239>.
42. Студеникин В.М. Применение препаратов фенобарбитала в детской неврологии и эпилептологии. *Вопросы практической педиатрии*. 2014;(6):75–79. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2014-6-75-79>.
Studenikin V.M. The use of phenobarbital preparations in paediatric neurology and epileptology. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2014;(6):75–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2014-6-75-79>.
43. Darso U., Ring J. Neuroimmune interactions in the skin. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2001;1(5):435–439. <https://doi.org/10.1097/01.all.000001105709816.61>.
44. Geenen V., Robert F., Legros J.J., Defresne M.P., Boniver J., Martial J. et al. Neuroendocrine-immunology: from systemic interactions to the immune tolerance of self neuroendocrine functions. *Acta Clin Belg*. 1991;46(3):135–141. <https://doi.org/10.1080/17843286.1991.11718156>.
45. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 1996;17(3):354–381. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.93.5.1043>.

Информация об авторах:

Эбзеева Елизавета Юрьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; veta-veta67@mail.ru

Полякова Ольга Александровна, врач-терапевт, ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; docpolyakova.olga@gmail.com

Information about the authors:

Elizaveta Yu. Ebzeeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; veta-veta67@mail.ru

Olga A. Polyakova, Therapist, Assistant of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after academician M.S. Vovsi, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; docpolyakova.olga@gmail.com