

Применение вальпроевой кислоты в комплексной терапии постковидных психических расстройств (клиническое наблюдение)

Н.И. Распопова

Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Результаты современных международных исследований свидетельствуют о том, что у лиц, перенесших COVID-19, в клинике постковидного синдрома часто наблюдаются психические нарушения в форме повышенной раздражительности, подавленного настроения, тревожности, ухудшения памяти и снижения интеллектуальной продуктивности. Особое внимание исследователи уделяют наиболее часто встречающимся тревожно-депрессивным расстройствам, которые существенно снижают качество жизни и в отдельных случаях могут усиливать суицидальный риск, что определяет актуальность и социальную значимость разработки мероприятий по повышению качества оказания психиатрической помощи этим лицам. В работе представлен клинический случай, демонстрирующий клинику и динамику развития затяжного течения постковидного тревожно-депрессивного расстройства и подбор эффективно-депрессивного расстройства и подбор эффективно-депрессивного расстройства и подбор эффективно-депрессивного расстройства с использованием препарата вальпроевой кислоты. Рассмотрена целесообразность включения в комплексную психофармакотерапию затяжных форм постковидных психических расстройств препаратов из группы стабилизаторов настроения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постковидные психические расстройства, тревога, депрессия, вальпроевая кислота

КОНТАКТЫ: Распопова Наталья Ивановна, raspopova.dis@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8456-1822

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Распопова Н.И. Применение вальпроевой кислоты в комплексной терапии постковидных психических расстройств (клиническое наблюдение) // Современная терапия психических расстройств. — 2024. — № 2. — С. 56–76. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.007

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Use of Valproic Acid in Complex Therapy of Post-Covid Mental Disorders (Clinical Case)

N.I. Raspopova

Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

SUMMARY

The results of recent international studies indicate that individuals who have had COVID-19, in the clinic of post-covid syndrome, often experience mental disorders in the form of increased irritability, depressed mood, anxiety, memory impairment and reduced intellectual productivity. The researchers pay particular attention to the most common anxiety-depressive disorders, which significantly reduce the quality of life and in some cases can increase the risk of suicide, which determines the relevance and social importance of developing measures to improve the quality of psychiatric care for these individuals. This paper presents a clinical case demonstrating the clinic and dynamics of the development of a protracted course of post-covid anxiety-depressive disorder and the selection of effective complex psychopharmacotherapy using the valproic acid. The advisability of including drugs from the group of mood stabilizers in the complex psychopharmacotherapy of protracted forms of post-covid mental disorders is discussed.

KEYWORDS: post-covid mental disorders, anxiety, depression, valproic acid

CONTACTS: Raspopova Natalya Ivanovna, raspopova.dis@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8456-1822

CITATION: Raspopova N.I. Use of Valproic Acid in Complex Therapy of Post-Covid Mental Disorders (Clinical Case) // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2024. — No. 2. — Pp. 56–67. — DOI: 10.21265/PSYPH.2024.31.31.007 [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: author declares no conflict of interest.

Введение

Многочисленные исследования последних лет отражают обеспокоенность психиатрических сообществ во многих регионах мира тем, что пандемия COVID-19 нанесла серьезный ущерб психическому здоровью населения в целом [1–5]. Согласно исследованию, опубликованному в «Обзоре психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева» [6], пандемия COVID-19 уже повлекла за собой увеличение количества психических расстройств не только у людей, имеющих факторы риска данных заболеваний, но и у значительной массы населения, которая таковых не имеет.

Все больше фактов свидетельствует о том, что психоневрологические нарушения не редуцируются полностью с разрешением острой симптоматики заболевания, но могут продолжаться в период реконвалесценции и даже приобретать хроническое течение с неясным отдаленным прогнозом [7]. Сочетание в различном соотношении соматических, неврологических и психических нарушений может сохраняться в виде резидуальных симптомов острого периода или возникать после него, образуя мультисистемный синдром, который разные авторы описывают терминами «длинный» (long), «длительный» (long-term) или «затяжной, тянущийся» (long haul) COVID-19, «подострые или отдаленные последствия» (post-acute or long-lasting sequelae) COVID-19, «подострый» (post-acute), «продолжающийся или хронический» (prolonged or chronic) COVID-19 или наиболее часто употребляемый в последнее время «постковидный синдром» (ПКС) (post-COVID-19 syndrome) [8–11].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ПКС возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2 либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию обычно через три месяца после начала COVID-19 с симптомами, которые длятся не менее двух месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [12].

Анализ проведенных исследований показывает, что у лиц, перенесших COVID-19, часто наблюдаются психические нарушения в форме повышенной раздражительности, подавленного настроения, тревожности, ухудшения памяти и снижения интеллектуальной продуктивности [13–19]. По данным литературы, к наиболее частым психическим нарушениям ПКС относятся астения (17–72 %), когнитивные нарушения (12–55 %), тревога (10–48 %), депрессия (7–43 %), бессонница (26–40 %) и стрессовые расстройства (6–31 %), которые часто сочетаются между собой и образуют особый клинический астеноневротический синдром, сопровождающийся депрессией и когнитивными нарушениями [7].

Большинство исследователей все же отмечают преобладание в сложной клинической структуре ПКС симптомов аффективного спектра, в частности, тревоги и депрессии [14, 17, 18]. В опубликованных работах [13, 20, 21] описаны такие симптомы тревоги, как повышенная возбудимость или нервозность с предчувствием надвигающейся опасности; раз-

дражительность и гневливость; бессонница и ночные кошмары; страхи, включая страх умереть, потерять близких людей из-за эпидемии и невозможности их защитить, утратить средства к существованию и т. п. В то же время в клинике ПКС описываются и симптомы депрессии: плаксивость, снижение настроения, чувство беспомощности, одиночества и подавленности, чувство вины и стыда из-за того, например, что пациент «выжил», «заразил других» или «не смог помочь другим», растерянность, эмоциональное оцепенение или деморализация, социальная или коммуникативная замкнутость [22].

Наиболее часто, по данным литературы, отмечается увеличение числа случаев постановки следующих диагнозов: острая реакция на стресс, депрессивный эпизод, тревожно-фобическое (в том числе нозофобии), паническое, смешанное тревожное и депрессивное, соматоформное, обсессивно-компульсивное и посттравматическое стрессовое расстройство [23].

К клиническим особенностям аффективных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, относится полиморфизм их синдромальной структуры с преобладанием тревожного компонента, на фоне которого с течением времени формируются астеноипохондрические, астенические и дисфорические депрессивные состояния. Данные наблюдения подтверждают известную теорию швейцарского психиатра J. Angst о том, что тревога и депрессия расцениваются как проявления единого патологического континуума: тревога — смешанное тревожно-депрессивное расстройство — депрессия [24]. Полиморфизм клинической картины тревожно-депрессивных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, свидетельствует о сложности патогенетических механизмов их возникновения, которые включают как элементы органического поражения центральной нервной системы, так и психогенные факторы, непосредственно связанные с перенесенным тяжелым вирусным заболеванием — COVID-19 [25, 26].

В ряде проведенных исследований отмечается, что постковидные тревожно-депрессивные расстройства часто носят длительный характер, приобретая волнообразное течение. Установлено, что даже через 7 месяцев после выписки из стационара депрессия была выявлена у 19,7 % больных, тревога — у 16,2 %, бессонница — у 34,5 % [27], а спустя 10 месяцев симптомы депрессии наблюдались у 15 % обследованных пациентов [28]. Имеются указания на то, что высокий уровень тревоги и депрессии в рамках ПКС повышают суицидальный риск [29].

Особенности клиники и течения постковидных тревожно-депрессивных расстройств предполагают разработку не только методов их купирующей терапии, но и рекомендаций по длительному поддерживающему лечению. В связи с этим практической задачей является подбор эффективной психофармакотерапии с учетом ее переносимости и сочетания с другими лекарственными препаратами у соматически ослабленных больных. Все психотропные средства следует назначать в строгом соответствии

с имеющимися показаниями и противопоказаниями, с соблюдением предписанного режима доз, а также с учетом возрастных особенностей [7].

К сожалению, никаких специально разработанных доказательных подходов к терапии и реабилитации таких пациентов пока не существует [30, 31]. Имеются ограниченные данные об эффективности психотерапии, например, специальных техник повышения стрессоустойчивости пациентов [32–35], а также об эффективности комбинации психотерапии и психофармакотерапии для коррекции тревожной и депрессивной симптоматики [36].

Таким образом, подбор терапии должен базироваться на выделении ведущей симптоматики, в наибольшей степени отражающейся на работоспособности и качестве жизни пациентов, и в соответствии с биопсихосоциальным подходом носить комплексный характер с одновременным применением целевой психофармакотерапии, индивидуальной психотерапии, различных вариантов когнитивного тренинга и персонализированных социально-реабилитационных мультидисциплинарных мероприятий [37].

Тимостабилизаторы (нормотимики) — группа психотропных препаратов, основным свойством которых является способность стабилизировать настроение психически больных, прежде всего больных аффективными расстройствами (биполярным аффективным расстройством, рекуррентной депрессией, циклотимией, дистимией и др.), предотвращать или смягчать и укорачивать рецидивы аффективных расстройств, тормозить прогрессирование болезни.

Во второй половине прошлого века была выявлена антиманиакальная и профилактическая активность вальпроевой кислоты в терапии биполярного аффективного расстройства, а также отмечена несколько более высокая эффективность препарата при маниакальных эпизодах по сравнению с депрессивными [38]. В настоящее время спектр биполярных расстройств представляется более широким и разнообразным. Современная стратегия лечения основана преимущественно на препаратах, являющихся тимостабилизаторами [39].

В качестве клинического примера применения вальпроевой кислоты в терапии тревожно-депрессивных расстройств у пациентки, перенесшей COVID-19, приводится следующее клиническое наблюдение.

Клинический случай

Пациентка С., 56 лет, впервые находилась на стационарном лечении в психосоматическом отделении Республиканского научно-практического центра психического здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан в августе–сентябре 2020 г. с диагнозом «расстройство адаптации, смешанная тревожная и депрессивная реакция» (F43.22).

Из анамнеза известно, что наследственность психопатологически не отягощена. Раннее развитие без особенностей. Росла и развивалась соответ-

ственно возрасту. Получила среднее специальное образование. Замужем, от брака имеет двоих детей. В прошлом тяжело ничем не болела, черепно-мозговые травмы отрицает. Ранее за психиатрической помощью не обращалась, у психиатров не наблюдалась. Ухудшение психического состояния сама пациентка связывает с перенесенным COVID-19, когда в течение 20 дней находилась на лечении в инфекционном стационаре. Отмечает, что вскоре после выписки из стационара стойко снизилось настроение, появились мысли о нежелании жить, чувствовала себя никчемной, считала, что «дальше жить незачем», совершила попытку суицида, нанеся себе порезы на правом запястье и выпив горсть разных таблеток. Муж вызвал бригаду скорой медицинской помощи, и пациентка была госпитализирована в психиатрический стационар.

При поступлении больная предъявляла жалобы на сниженное настроение, частые ночные пробуждения, тревогу, тошноту, чувство тяжести в области эпигастрия, навязчивые мысли ипохондрического и тревожно-фобического содержания, мигрирующие по телу «неприятные ощущения» в виде «жжения, ползания и покалывания», общую слабость и дискомфорт.

Психическое состояние на момент поступления. В кабинет зашла быстрыми шагами. Сразу же стала плакать и просить о помощи. Инициативно начинала перечислять все вышеуказанные жалобы, особенно акцентируя внимание на слезливости, утомляемости и отсутствии сна. Выглядела напряженной, тревожной, старалась донести до врачей все, что происходит с ней. Временами речь становилась быстрой, с трудом подбирала слова, при этом не старалась скрыть волнение и озабоченность своим состоянием, на котором была полностью фиксирована. Своё настроение характеризовала как «очень плохое»: «Не могу ни о чем думать, не могу сосредоточиться, все расплывается, только негативные мысли», но на момент осмотра наличие суицидальных мыслей отрицала. В процессе беседы были отмечены некоторые особенности мышления в форме инертности, затрудненности в переключаемости, преобладания конкретности ассоциаций с их ригидностью, ослабление механической памяти.

Инструментальные исследования

ЭЭГ. Основная корковая ритмика в состоянии пассивного бодрствования сохранена. Альфа-ритм в пределах нормы с правильными амплитудно-частотными и пространственными характеристиками. Реакция на афферентные стимулы (ритмическая фотостимуляция и гипервентиляция) адекватная. Зарегистрирована неспецифическая патологическая активность в виде усиленной по амплитуде бета-активности и всплеск волн альфа-диапазона с акцентом в лобных, центральных отделах. Типичной эпилептиформной активности и межполушарной асимметрии не зарегистрировано.

ЭхоЭГ. Эхографических данных, указывающих на смещение срединных структур головного мозга, внутричерепную гипертензию, не выявлено.

Консультации специалистов

Психолог. На момент обследования обнаруживаются некоторая инертность психических процессов, колебания внимания, неравномерный темп мыслительной деятельности, астенические проявления, эмоциональная лабильность, тревожно-мнительные черты в структуре личности, сензитивность, эмотивность, невысокий порог фрустрации, чувствительность к негативным сигналам, ранимость, застреваемость на переживаниях.

Невропатолог. Дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза (I67.8).

Хирург. Резаная рана предплечья (S61).

Терапевт. Данные электрокардиограммы и анализов без особенностей.

На основании оценки психического статуса пациентки и результатов обследования был установлен клинический диагноз «расстройство адаптации, смешанная тревожная и депрессивная реакция» (F43.22). Данный диагноз подтверждался анамнестическими сведениями о том, что психические расстройства у данной пациентки возникли после стрессового фактора — заболевание COVID-19, в связи с чем она в течение 20 дней находилась на лечении в инфекционном стационаре, и этот стрессовый фактор определял содержание ее последующих тревожно-депрессивных переживаний. При поступлении пациентка предъявляла характерные для данного психического расстройства жалобы на «сниженное настроение, частые ночные пробуждения, тревогу, навязчивые мысли ипохондрического и тревожно-фобического содержания», а также жалобы, отражающие соматизированные проявления тревоги и депрессии: «тошноту, чувство тяжести в области эпигастрия», мигрирующие по телу «неприятные ощущения» в виде «жжения, ползания и покалывания», «общую слабость и дискомфорт». В психическом состоянии также отмечалось преобладание симптомов тревожно-депрессивных расстройств. Свое настроение характеризовала как «очень плохое», что подтверждалось и результатами психологического обследования: «колебания внимания, неравномерный темп мыслительной деятельности, астенические проявления, эмоциональная лабильность, тревожно-мнительные черты в структуре личности, сензитивность, эмотивность, невысокий порог фрустрации, чувствительность к негативным сигналам, ранимость, застреваемость на переживаниях».

Проведенное медикаментозное лечение. В течение первой недели пребывания в стационаре назначался сульпирид 100 мг/сут и диазепам 10 мг/сут, затем сульпирид был заменен тофизопамом 100 мг/сут, а инъекции диазепамы на ночь были заменены миртазапином 30 мг/сут.

Динамика психического состояния в процессе лечения. В первое время в беседах с врачом продолжала предъявлять массу жалоб на плохое общее самочувствие и настроение, акцентируя внимание на причинах ухудшения своего состояния, связанных с перенесенным коронавирусным заболеванием: «Все было спокойно в самоизоляции, а после

того как переболела ковидом, стал меняться фон настроения, появились тревожные мысли и страх будущего». Отмечала, что сразу нарушилось качество сна, беспокоили частые пробуждения. Заявляла, что в ситуации, в которой оказалась, не смогла успешно справиться со стрессом. Не скрывала волнение и озабоченность своим состоянием, на котором была полностью фиксирована. В процессе проводимой терапии в психическом состоянии пациентки наблюдалась положительная динамика: нормализовался сон, значительно снизился уровень тревоги и ее соматических проявлений, стабилизировался фон настроения, появились адекватные планы на будущее. Была выписана с улучшением и рекомендациями продолжить поддерживающее лечение в амбулаторных условиях: тофизопам 100 мг/сут и миртазапин 15 мг/сут.

После выписки из психиатрического стационара пациентка в течение месяца продолжала принимать рекомендованное поддерживающее лечение, а затем в связи с улучшением состояния самостоятельно прекратила прием препаратов, но состояние оставалось стабильным только непродолжительное время. Вскоре настроение вновь стало снижаться. Даже незначительные психотравмирующие факторы могли надолго «испортить настроение», что сопровождалось ухудшением общего самочувствия. Старалась самостоятельно справиться с этими состояниями, за психиатрической помощью не обращалась.

Весной 2022 г. психическое состояние резко ухудшилось: стали беспокоить головные боли, усиливающиеся при смене погоды, головокружения, вновь нарушился сон с частыми ночными пробуждениями, снизилось настроение с навязчивыми негативными мыслями и страхами о «возвращении болезни», стала плаксивой, тревожной, возобновились мигрирующие по телу неприятные ощущения в виде «жжения, ползания мурашек и покалывания», появились тошнота и чувство тяжести в области эпигастрия, беспокоила повышенная утомляемость и общая слабость, вялость, невозможность справляться с обычными делами. Самостоятельно обратилась за психиатрической помощью и была повторно госпитализирована в психиатрический стационар.

При повторной госпитализации в психическом статусе пациентки преобладали признаки астенической симптоматики, свидетельствующие о повышенной истощаемости нервных процессов: гиперестезии, раздражительная слабость, эмоциональная лабильность, неустойчивый фон настроения с тревожностью, вегетативные нарушения. В пользу наличия у пациентки признаков органической патологии центральной нервной системы свидетельствовало и повторное заключение невропатолога, подтвердившее диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза» (I67.8), а также результаты объективного экспериментально-психологического обследования, указывающие на наличие особенностей психических функций пациентки, характерных для органических психических расстройств: «некоторая инертность психических процессов, колебания внимания, неравномерный темп мыслительной

деятельности, астенические проявления, эмоциональная лабильность, застреваемость на переживаниях». После проведенного полного клинического обследования был установлен диагноз «органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство» (F06.6) сосудистого генеза.

В течение первых семи дней пациентка получила дулоксетин 60 мг/сут, сульпирид 200 мг/сут и диазепам 10 мг/сут на ночь. В следующую неделю была проведена коррекция терапии: продолжен дулоксетин 60 мг/сут, сульпирид был заменен тофизопамом 100 мг/сут, а диазепам заменен миртазапином 30 мг/сут.

На фоне проводимой психофармакотерапии в сочетании с общеукрепляющим лечением и психотерапией в течение двух недель пребывания в стационаре состояние пациентки улучшилось, она была выписана с рекомендациями о дальнейшей поддерживающей терапии в амбулаторных условиях: дулоксетин 30 мг/сут, тофизопам 100 мг/сут, миртазапин 15 мг/сут.

Дома пациентка старалась регулярно принимать рекомендованную терапию и в течение двух месяцев чувствовала себя удовлетворительно. Но несмотря на систематический прием рекомендованных препаратов, эмоциональное состояние вновь стало нестабильным: настроение периодически стало снижаться без видимой причины, что сопровождалось ощущением общего нездоровья и мыслями о том, что она «никогда не выздоровеет». Появилось чувство апатии, ничего не радовало, ничего не могла делать, с тревогой прислушивалась к неприятным ощущениям в своем теле. Были мысли о том, что «ковид безвозвратно подорвал здоровье». В частном порядке обратилась к врачу-психиатру, который порекомендовал добавить к терапии вальпроевую кислоту в дозе 600 мг/сут.

Через 2 недели лечения пациентка стала отмечать, что чувствует себя лучше. Говорила, что уже не плачет, «нет беспокойства, уменьшилась тревога». Но в беседах с врачом оставалась эмоционально лабильной, была фиксирована на переживаниях по поводу своего соматического здоровья. Отмечала некоторое повышение активности в течение дня, однако сохранялась раздражительность, также отмечала, что качество сна оставалось неудовлетворительным. На 4-й неделе терапии с добавлением вальпроевой кислоты больная сказала, что «исчезла тревога и ощущение постоянного внутреннего напряжения», «на душе стало спокойнее, светлее». Улучшилось соматическое состояние. Исчезли неприятные ощущения в области эпигастрия. Но в то же время пациентка отмечала, что «перестала постоянно прислушиваться к работе внутренних органов», появилась надежда на выздоровление. К 6-й неделе от начала терапии динамика состояния оставалась на прежнем уровне. Уровень побуждений оставался сниженным, сохранялся страх перед будущим, страх возвращения пережитого ранее тяжелого депрессивного состояния, хотя сама пациентка признаков подавленного настроения на момент осмотра не обнаруживала. Было рекомендовано увеличить дозу вальпроевой кислоты до 900 мг/сут. Каких-либо не-

желательных побочных эффектов от принимаемых психотропных препаратов пациентка не отмечала. К 8-й неделе терапии в состоянии пациентки наблюдалась достаточно выраженная положительная динамика. За последнее время настроение больной оставалось стабильным, она сообщила, что «тревога ушла и не возвращалась». Происходящие события пациентка стала воспринимать с положительной стороны. Впервые от начала лечения она сообщила о возвращении чувства отдыха после сна. В процессе беседы стало заметным, что нивелировалась раздражительность. Было рекомендовано постепенно уменьшить дозу сульпирида с последующей отменой, оставив для поддерживающего лечения сочетание антидепрессантов дулоксетина 30 мг/сут и миртазапина 15 мг/сут с вальпроевой кислотой в дозе 900 мг/сут.

Катамнез (через 6 месяцев). Состояние пациентки остается стабильным, настроение ровное, жалобы на нарушения сна отсутствуют. Появились адекватные планы на будущее с критическим отношением к прошлым болезненным переживаниям. Рекомендовано продолжение поддерживающей терапии психотропными препаратами, соблюдение режима труда и отдыха, консультативное наблюдение у психотерапевта. Каких-либо побочных эффектов за весь период терапии вальпроевой кислотой не наблюдалось.

Анализ наблюдения. В преморбиде заболевания каких-либо особенностей характера пациентка не обнаруживала, была достаточно социально адаптирована. Появление психических расстройств сама пациентка связывает с перенесенным вирусным заболеванием (COVID-19), когда после выписки из инфекционного стационара у нее резко снизилось настроение, появилась тревога, нарушился сон и она совершила суицидальную попытку. При первичной госпитализации в психиатрический стационар в ее психическом состоянии преобладала тревожно-депрессивная симптоматика вследствие психотравмирующей ситуации и был установлен диагноз «расстройство адаптации, смешанная тревожная и депрессивная реакция» (F43.22). В процессе проводимой терапии наблюдалась положительная динамика, и пациентка была выписана с улучшением и рекомендациями продолжить поддерживающую терапию: тофизопам 100 мг/сут и миртазапин 15 мг/сут, которую в амбулаторных условиях она принимала непродолжительное время. После прекращения терапии тревожно-депрессивные расстройства приняли затяжное волнообразное течение с периодическими колебаниями настроения и неблагоприятной динамикой. На фоне очередного ухудшения состояния пациентка была вынуждена вновь обратиться за помощью в психиатрический стационар, где на этот раз ее психическое состояние в связи с преобладанием в клинической картине церебральных расстройств было квалифицировано как «органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство» (F06.6). В период повторного пребывания пациентки в стационаре была проведена коррекция психофармакотерапии. Состояние улучшилось на терапии дулоксетином, тофизопамом и миртазапином.

После выписки из стационара пациентка дома строго придерживалась рекомендаций и регулярно принимала препараты, но достигнутая положительная динамика оставалась нестойкой и эпизоды подавленного настроения стали возвращаться. Стабилизировать аффективный фон у данной пациентки удалось добавлением к терапии вальпроевой кислоты, что позволяет рассматривать ее в качестве поддерживающей терапии затяжных форм постковидных тревожно-депрессивных расстройств с рецидивирующим течением.

Обсуждение

Согласно литературным данным, с течением времени накапливается все больше фактов, свидетельствующих о том, что психоневрологические нарушения не заканчиваются с разрешением острой симптоматики COVID-19, но могут продолжаться в период реконвалесценции и даже приобретать хроническое течение с неясным отдаленным прогнозом [7]. Большинство исследователей сообщают о длительно сохраняющемся высоком уровне тревоги, депрессии и нарушений сна у перенесших COVID-19 пациентов [27] и о том, что высокий уровень тревоги и депрессии в рамках ПКС повышал суицидальный риск [40]. Аналогичные симптомы психического расстройства мы наблюдаем и у пациентки в представленном клиническом случае, причем возникновение этих симптомов сама пациентка непосредственно связывает с перенесенным COVID-19.

COVID-19 является системным заболеванием, поэтому патогенез развития неврологической и психопатологической симптоматики носит мультифакторный характер и может быть связан с несколькими механизмами [7]. С одной стороны, важной причиной могут быть цереброваскулярные нарушения, которые возникают вследствие повреждения вирусом эндотелия сосудов и развивающейся дисфункции гемостаза [41]. С другой стороны, известно, что пациенты, перенесшие тяжелую форму COVID-19, подвергаются сильному стрессу и травматизации, связанной со страхом смерти и инвалидизации, разлукой с близкими, физическими страданиями и стигматизацией, что также способствует развитию депрессии и тревоги [42–44]. На сегодняшний день вклад каждого из этих механизмов в развитие психоневрологических осложнений и нарушений в рамках ПКС до конца не ясен. Считается, что речь идет об особом астеноневротическом симптомо-комплексе, характеризуемом выраженной астенией и когнитивной дисфункцией, к которым нередко присоединяется затяжная тревожно-депрессивная симптоматика [7].

В рассматриваемом клиническом наблюдении мы также сталкиваемся со сложностью патогенетических механизмов развития наблюдающихся у пациентки постковидных психических расстройств. Психогенный характер имевших место психических расстройств подтверждался анамнестическими сведениями о том, что психические расстройства у данной пациентки возникли после стрессового

фактора — заболевания COVID-19, в связи с чем она в течение 20 дней находилась на лечении в инфекционном стационаре, и этот стрессовый фактор определял содержание ее последующих тревожно-депрессивных переживаний. Наличие же признаков органического поражения центральной нервной системы подтверждалось установленным невропатологом диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза» (I67.8) и выявившимися при повторной госпитализации в психическом статусе пациентки признаками астенической симптоматики, свидетельствующими о повышенной истощаемости нервных процессов: гиперестезии, раздражительной слабости, эмоциональной лабильности, неустойчивом фоне настроения с тревожностью, вегетативными нарушениями.

Сложность патогенетических механизмов развития ПКС определяет и полиморфность их клинических проявлений, которые у данной пациентки при ее первичной госпитализации проявлялись преимущественно тревожно-депрессивной симптоматикой и квалифицировались как «расстройство адаптации, смешанная тревожная и депрессивная реакция» (F43.22), а при повторной госпитализации с преобладанием астенических расстройств — как «органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство» (F06.6), что подтверждается литературными данными о том, что астения является ядерным симптомом или одной из ведущих дименсий ПКС [7].

К сожалению, никаких специально разработанных доказательных подходов к терапии и реабилитации таких пациентов пока не существует [30, 31]. Имеются указания на то, что в целом терапия, по-видимому, должна базироваться на выделении ведущей симптоматики, в наибольшей степени отражающейся на работоспособности и качестве жизни пациентов, и в соответствии с биопсихосоциальным подходом иметь комплексный характер с одновременным применением ограниченной целевой психофармакотерапии, индивидуальной психотерапии, различных вариантов когнитивного тренинга и персонализированных социально-реабилитационных мультидисциплинарных мероприятий [37].

Приведенный в данном клиническом случае подход к подбору психофармакотерапии пациентке с затяжными ПКС служит лишь частным примером из личной клинической практики автора. Добавление в комплекс терапии данной пациентки вальпроевой кислоты позволило на длительное время стабилизировать ее эмоциональное состояние, что не исключает и возможности улучшения ее психического состояния под воздействием длительного приема антидепрессантов. Описанный в литературе опыт применения нормотимиков в терапии затяжных и рецидивирующих депрессий [45–47] может оказаться полезным и в отношении терапии отдельных затяжных форм ПКС. Таким образом, вопрос о целесообразности применения вальпроевой кислоты в терапии затяжных ПКС остается открытым для обсуждения и требует проведения дальнейших клинических исследований.

Заключение

Особенности клиники и течения постковидных тревожно-депрессивных расстройств (в частности, их склонность к длительному волнообразному течению) предполагает разработку не только эффективных методов купирующей терапии, но и рекомендаций по длительному поддерживающему лечению. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложность патогенетических механизмов развития ПКС, полиморфность их клинической структуры, осложняющую диагностику, а также трудности в под-

боре психофармакотерапии. Для изыскания новых подходов к индивидуальному подбору психотропных препаратов пациентке с затяжным течением тревожно-депрессивной симптоматики в рамках ПКС в комплексную терапию был добавлен препарат из группы тимостабилизаторов — вальпроевая кислота, что оказало благоприятное влияние на дальнейший прогноз заболевания. Данный клинический случай может свидетельствовать о возможности дальнейшего совершенствования методов оказания психиатрической помощи пациентам с затянувшимися последствиями острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

ЛИТЕРАТУРА

- Schwartz B.J. New APA survey on public anxiety over COVID-19. High Anxiety in America Over COVID-19 // Medscape. – 2020, Mar 28.
- Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10227). – Pp. 912–920. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
- Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates // QJM: An International Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 113, no. 10. – Pp. 707–712. – <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa202>
- Krendl A.C., Perry B.L. The impact of sheltering in place during the COVID-19 pandemic on older adults' social and mental well-being // The Journals of Gerontology: Series B. – 2020. – Vol. 76 (2). – Pp. e53–e58. – <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa110>
- Мосолов С.Н. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120 (5). – С. 156–164. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051156>.
- Сорокин М.Ю., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Макаревич О.В., Незнанов Н.Г., Лутова Б., Мазо Г.Э. Психологические реакции населения как фактор адаптации к пандемии COVID-19 // Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2020. – № 2. – С. 87–94. – <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-87-94>
- Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARSCoV-2 // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 3. – С. 2–23. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.31.25.001>
- Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome // Nat Med. – 2021. – Vol. 27. – Pp. 601–615. – <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Editorial. Long COVID: Let patients help define long-lasting COVID symptoms // Nature. – 2020. – Vol. 586. – Art. 170. – <https://doi.org/10.1038/d41586-020-02796-2>
- Nabavi N. Long COVID: How to define it and how to manage it // BMJ. – 2020. – Vol. 370. – m3489. – <https://doi.org/10.1136/bmj.m3489>
- Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13 (3). – С. 93–98. – <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-93-98>
- World Health Organization. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (accessed June 10, 2021).
- London R.T. Is COVID-19 leading to a mental illness pandemic? Presented by ID Practitioner in MDedge Infectious disease. – Available at: [https://www.mdedge.com/infectious-disease/article/219612/coronavirusupdates/covidE19leading mental illness pandemic?](https://www.mdedge.com/infectious-disease/article/219612/coronavirusupdates/covidE19leading%20mental%20illness%20pandemic) (accessed April 4, 2020).
- Wang S., Guan L., Chavarro J.E. et al. Associations of Depression, Anxiety, Worry, Perceived Stress, and Loneliness Prior to Infection with Risk of Post-COVID-19 Conditions // JAMA Psychiatry. – 2022. – Vol. 79 (11). – Pp. 1081–1091. – <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2640>
- Rogers J. P., Chesney E., Oliver D., et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // The Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7 (7). – Pp. 611–627. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
- Xie Y., Xu E., Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study // BMJ. – 2022. – Vol. 376. – e068993. – <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068993>
- Woodward S. F., Bari S., Vike N. et al. Anxiety, Post-COVID-19 Syndrome-Related Depression, and Suicidal Thoughts and Behaviors in COVID-19 Survivors: Cross-sectional Study // JMIR Form Res. – 2022. – Vol. 6 (10). – e36656. – <https://doi.org/10.2196/36656>

REFERENCES

- Schwartz B.J. New APA survey on public anxiety over COVID-19. High Anxiety in America Over COVID-19 // Medscape. – 2020, Mar 28.
- Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10227). – Pp. 912–920. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
- Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates // QJM: An International Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 113, no. 10. – Pp. 707–712. – <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa202>
- Krendl A.C., Perry B.L. The impact of sheltering in place during the COVID-19 pandemic on older adults' social and mental well-being // The Journals of Gerontology: Series B. – 2020. – Vol. 76 (2). – Pp. e53–e58. – <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa110>
- Mosolov S.N. Problemy psichicheskogo zdorov'ya v uslovijah pandemii COVID-19. // Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2020. – T. 120 (5). – С. 156–164. – <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051156>.
- Sorokin M.Ju., Kas'janov E.D., Rukavishnikov G.V., Makarevich O.V., Neznanov N.G., Lutova N.B., Mazo G.E. Psihologicheskie reakcii naselenija kak faktor adaptacii k pandemii COVID-19 // Obzrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii imeni V.M. Behtereva. – 2020. – № 2. – S. 87–94. – <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-87-94>
- Mosolov S.N. Dlitel'nye psichicheskie narushenija posle perenesennoj ostroj koronavirusnoj infekcii SARSCoV-2 // Sovremennaja Terapija Psichicheskikh Rasstrojstv. – 2021. – № 3. – S. 2–23. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2021.31.25.001>
- Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome // Nat Med. – 2021. – Vol. 27. – Pp. 601–615. – <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Editorial. Long COVID: Let patients help define long-lasting COVID symptoms // Nature. – 2020. – Vol. 586. – Art. 170. – <https://doi.org/10.1038/d41586-020-02796-2>
- Nabavi N. Long COVID: How to define it and how to manage it // BMJ. – 2020. – Vol. 370. – m3489. – <https://doi.org/10.1136/bmj.m3489>
- Hasanova D.R., Zhitkova Ju.V., Vaskaeva G.R. Postkovidnyj sindrom: obzor znanij o patogeneze, nejropsihiatricheskikh projavlenijah i perspektivah lechenija // Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. – 2021. – T. 13 (3). – S. 93–98. – <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-93-98>
- World Health Organization. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (accessed June 10, 2021).
- London R.T. Is COVID-19 leading to a mental illness pandemic? Presented by ID Practitioner in MDedge Infectious disease. – Available at: [https://www.mdedge.com/infectious-disease/article/219612/coronavirusupdates/covidE19leading mental illness pandemic?](https://www.mdedge.com/infectious-disease/article/219612/coronavirusupdates/covidE19leading%20mental%20illness%20pandemic) (accessed April 4, 2020).
- Wang S., Guan L., Chavarro J.E. et al. Associations of Depression, Anxiety, Worry, Perceived Stress, and Loneliness Prior to Infection with Risk of Post-COVID-19 Conditions // JAMA Psychiatry. – 2022. – Vol. 79 (11). – Pp. 1081–1091. – <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2640>
- Rogers J. P., Chesney E., Oliver D., et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // The Lancet Psychiatry. – 2020. – Vol. 7 (7). – Pp. 611–627. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
- Xie Y., Xu E., Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study // BMJ. – 2022. – Vol. 376. – e068993. – <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068993>
- Woodward S. F., Bari S., Vike N. et al. Anxiety, Post-COVID-19 Syndrome-Related Depression, and Suicidal Thoughts and Behaviors in COVID-19 Survivors: Cross-sectional Study // JMIR Form Res. – 2022. – Vol. 6 (10). – e36656. – <https://doi.org/10.2196/36656>

18. Kyzar E. J., Purpura L.J., Shah J., Cantos A., Nordvig A.S., Yin M.T. Anxiety, depression, insomnia, and trauma-related symptoms following COVID-19 infection at long-term follow-up // *Brain Behav Immun Health*. – 2021. – Vol. 16. – Art. 100315. – <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100315>
19. Taquet M., Geddes J.R., Husain M., Luciano S., Harrison P.J. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: A retrospective cohort study using electronic health records // *Lancet Psychiatry*. – 2021. – Vol. 8 (5). – Pp. 416–427. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
20. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10227). – Pp. 912–920. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
21. Lai J., Ma S., Wang Y., et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019 // *JAMA Netw Open*. – 2020. – Vol. 3 (3) – e203976. – <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>
22. Медведев В.Э., Доготарь О.А. COVID-19 и психическое здоровье: вызовы и первые выводы // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2020. – № 12 (6). – С. 4–10. – <https://doi.org/10.1001/10.14412/2074-2711-2020-6-4-10>
23. Yang Y., Li W., Zhang Q. et al. Mental health services for older adults in China during the COVID-19 outbreak // *Lancet Psychiatry*. – 2020. – Vol. 7 (4). – e19. – [https://doi.org/10.1001/10.1016/S2215-0366\(20\)30079-1](https://doi.org/10.1001/10.1016/S2215-0366(20)30079-1)
24. Angst J., Vollrath M., Merikangas K. R., Ernst C. Comorbidity of anxiety and depression in the Zurich Cohort Study of young adults // *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders* / Maser J. D., Cloninger C.R. – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1991. – Pp. 123–153.
25. Ешимбетова С.З., Распопова Н.И., Дуйсенова А.К., Курбан К.М. Байкадамова З. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с COVID-19 // *Вестник КазНМУ*. – 2021. – № 4. – С. 176–182.
26. Распопова Н.И., Ешимбетова С.З., Джамантаева М.Ш., Сулейменова А.А., Аймакова И.М., Куламкядырова Н.С. Психические нарушения у лиц, перенесших COVID-19, и методы их терапии // *Вестник КазНМУ*. – 2021. – № 4. – С. 228–234.
27. Fernandez-de-las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gomez-Mayordomo V. et al. Long-term post-COVID symptoms and associated risk factors in previously hospitalized patients: A multicenter study // *J Infect*. – 2021. – Vol. 83 (2). – Pp. 237–279. – <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.04.036>
28. Canu E. New Data on COVID-19's cognitive fallout // *Medscape Medical News*, EAN 2021, Editor's note. – Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/953478> [accessed August 11, 2021].
29. Sher L. Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide? // *Acta Neuropsychiatr*. – 2020. – Vol. 32. – Art. 270. – <https://doi.org/10.1017/neu.2020.21>
30. Greenhalgh T., Knight M., Court C.A. et al. Management of post-acute SOVID-19 in primary care // *BMJ*. – 2020. – Vol. 11. – Art. 370. – m3026. – <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
31. National Institute for Health and Care Excellence, 2020. COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188]. – Available at: www.nice.org.uk/guidance/ng188 [accessed June 12, 2021].
32. Demeco A., Marotta N., Barletta M. et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: A literature review // *J Intern Med Res*. – 2020. – Vol. 48 (8). – Art. 300060520948382. – <https://doi.org/10.1177/0300060520948382>
33. Vink M., Vink-Niese A. Could cognitive behavioural therapy be an effective treatment for long COVID and post COVID-19 fatigue syndrome? Lessons from the cure study for Q-fever fatigue syndrome // *Healthcare*. – 2020. – Vol. 8 (4). – Art. 552. – <https://doi.org/10.3390/healthcare8040552>
34. Vinkers C.H., van Amelsvoort T., Bisson J.I. et al. Stress resilience during the coronavirus pandemic // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2020. – Vol. 35. – Pp. 12–16. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.05.003>
35. Freedman S.A. Psychological interventions to prevent PTSD // *Psychiatr Ann*. – 2019. – Vol. 49. – Pp. 314–319. – <https://doi.org/10.3928/00485713-20190528-01>
36. Khawam E., Khouli H., Pozuelo L. Treating acute anxiety in patients with COVID-19 // *Cleve Clin J Med*. – 2020, May 14. – <https://doi.org/10.3929/ccjm.87a.ccc016>
37. Мосолов С.Н. Актуальные задачи психиатрической службы в связи с пандемией COVID-19 // *Современная терапия психических расстройств*. – 2020. – № 2. – С. 26–32. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.53.59536>
38. Мосолов С.Н. Сравнительная эффективность профилактического применения карбоната лития, карбамазепина, вальпроата натрия при аффективных и шизоаффективных психозах // *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 1991. – № 4. – С. 78–83.
39. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Биполярное аффективное расстройство. Диагностика и терапия. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 383 с.
40. Sher L. Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide? // *Acta Neuropsychiatr*. – 2020. – Vol. 32. – Art. 270. – <https://doi.org/10.1017/neu.2020.21>
41. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – Pp. 1417–1418. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
18. Kyzar E. J., Purpura L.J., Shah J., Cantos A., Nordvig A.S., Yin M.T. Anxiety, depression, insomnia, and trauma-related symptoms following COVID-19 infection at long-term follow-up // *Brain Behav Immun Health*. – 2021. – Vol. 16. – Art. 100315. – <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100315>
19. Taquet M., Geddes J.R., Husain M., Luciano S., Harrison P.J. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: A retrospective cohort study using electronic health records // *Lancet Psychiatry*. – 2021. – Vol. 8 (5). – Pp. 416–427. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
20. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395 (10227). – Pp. 912–920. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
21. Lai J., Ma S., Wang Y., et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019 // *JAMA Netw Open*. – 2020. – Vol. 3 (3) – e203976. – <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>
22. Medvedev V.Je., Dogotar' O.A. COVID-19 i psihicheskoe zdorov'e: vyzovy i pervye vyvody // *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. – 2020. – № 12 (6). – S. 4–10. – <https://doi.org/10.1001/10.14412/2074-2711-2020-6-4-10>
23. Yang Y., Li W., Zhang Q. et al. Mental health services for older adults in China during the COVID-19 outbreak // *Lancet Psychiatry*. – 2020. – Vol. 7 (4). – e19. – [https://doi.org/10.1001/10.1016/S2215-0366\(20\)30079-1](https://doi.org/10.1001/10.1016/S2215-0366(20)30079-1)
24. Angst J., Vollrath M., Merikangas K. R., Ernst C. Comorbidity of anxiety and depression in the Zurich Cohort Study of young adults // *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders* / Maser J. D., Cloninger C.R. – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1991. – Pp. 123–153.
25. Eshimbetova S.Z., Raspopova N.I., Dujsenova A.K., Kurban K.M. Bajkadamova Z. Trevozhno-depressivnye rasstrojstva u pacientov s COVID-19 // *Vestnik KazNMU*. – 2021. – № 4. – S. 176–182.
26. Raspopova N. I., Eshimbetova S. Z., Dzhamantaeva M. Sh., Sulejmenova A. A., Ajmakova, I. M., Kulamkadyrova N. S. Psihicheskie narushenija u lic, perenesshih COVID-19, i metody ih terapii // *Vestnik KazNMU*. – 2021. – № 4. – S. 228–234.
27. Fernandez-de-las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gomez-Mayordomo V. et al. Long-term post-COVID symptoms and associated risk factors in previously hospitalized patients: A multicenter study // *J Infect*. – 2021. – Vol. 83 (2). – Pp. 237–279. – <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.04.036>
28. Canu E. New Data on COVID-19's cognitive fallout // *Medscape Medical News*, EAN 2021, Editor's note. – Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/953478> [accessed August 11, 2021].
29. Sher L. Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide? // *Acta Neuropsychiatr*. – 2020. – Vol. 32. – Art. 270. – <https://doi.org/10.1017/neu.2020.21>
30. Greenhalgh T., Knight M., Court C.A. et al. Management of post-acute SOVID-19 in primary care // *BMJ*. – 2020. – Vol. 11. – Art. 370. – m3026. – <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
31. National Institute for Health and Care Excellence, 2020. COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188]. – Available at: www.nice.org.uk/guidance/ng188 [accessed June 12, 2021].
32. Demeco A., Marotta N., Barletta M. et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: A literature review // *J Intern Med Res*. – 2020. – Vol. 48 (8). – Art. 300060520948382. – <https://doi.org/10.1177/0300060520948382>
33. Vink M., Vink-Niese A. Could cognitive behavioural therapy be an effective treatment for long COVID and post COVID-19 fatigue syndrome? Lessons from the cure study for Q-fever fatigue syndrome // *Healthcare*. – 2020. – Vol. 8 (4). – Art. 552. – <https://doi.org/10.3390/healthcare8040552>
34. Vinkers C.H., van Amelsvoort T., Bisson J.I. et al. Stress resilience during the coronavirus pandemic // *Eur Neuropsychopharmacol*. – 2020. – Vol. 35. – Pp. 12–16. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.05.003>
35. Freedman S.A. Psychological interventions to prevent PTSD // *Psychiatr Ann*. – 2019. – Vol. 49. – Pp. 314–319. – <https://doi.org/10.3928/00485713-20190528-01>
36. Khawam E., Khouli H., Pozuelo L. Treating acute anxiety in patients with COVID-19 // *Cleve Clin J Med*. – 2020, May 14. – <https://doi.org/10.3929/ccjm.87a.ccc016>
37. Mosolov S.N. Aktual'nye zadachi psihiatricheskoi sluzhby v svjazii s pandemiej COVID-19 // *Sovremennaa Terapija Psihiceskih Rasstrojstv*. – 2020. – № 2. – S. 26– 32. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2020.53.59536>
38. Mosolov S.N. Sravnitel'naja jeffektivnost' profilakticheskogo primenenija karbonata litija, karbamazepina, val'proata natrija pri afektivnyh i shizoafektivnyh psihozah // *Zhurnal nevropatologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 1991. – № 4. – С. 78–83.
39. Mosolov S.N., Kostjukova E.G., Kuzavkova M.V. Bipoljarnoe afektivnoe rasstrojstvo. Diagnostika i terapija. – М.: MEDpress-inform, 2008. – 383 s.
40. Sher L. Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide? // *Acta Neuropsychiatr*. – 2020. – Vol. 32. – Art. 270. – <https://doi.org/10.1017/neu.2020.21>
41. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – Pp. 1417–1418. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)

42. Deng J., Zhou F., Hou W. et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis // Ann N Y Acad Sci. – 2021. – Vol. 1486 (1). – Pp. 90–111. – <https://doi.org/10.1111/nyas.14506>
43. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R., Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: a study of 62,354 COVID-19 cases // Lancet Psychiatry. – 2021. – Vol. 8 (2). – Pp. 130–140. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
44. Mahmoudi H., Saffari M., Movahedi M. et al. A mediating role for mental health in associations between COVID-19-related self-stigma, PTSD, quality of life, and insomnia among patients recovered from COVID-19 // Brain Behav. – 2021. – Vol. 11. – Pp. 1–8. – <https://doi.org/10.1002/brb3.2138>
45. Вовин Р.Я., Аксенова И.О. Затяжные депрессивные состояния. – Л.: Медицина, 1982. – 191 с.
46. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Биполярное аффективное расстройство: клинические рекомендации. – 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/675_1 (дата обращения 12.09.2023).
47. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Шафаренко А.А., Алфимов П.В., Костюкова А.Б. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 2. – С. 2–14.
42. Deng J., Zhou F., Hou W. et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis // Ann N Y Acad Sci. – 2021. – Vol. 1486 (1). – Pp. 90–111. – <https://doi.org/10.1111/nyas.14506>
43. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R., Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: a study of 62,354 COVID-19 cases // Lancet Psychiatry. – 2021. – Vol. 8 (2). – Pp. 130–140. – [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
44. Mahmoudi H., Saffari M., Movahedi M. et al. A mediating role for mental health in associations between COVID-19-related self-stigma, PTSD, quality of life, and insomnia among patients recovered from COVID-19 // Brain Behav. – 2021. – Vol. 11. – Pp. 1–8. – <https://doi.org/10.1002/brb3.2138>
45. Vovin R.Ja., Aksenova I.O. Zatzjzhnye depressivnye sostojanija. – L.: Medicina, 1982. – 191 s.
46. Ministerstvo zdravoochranenija Rossijskoj Federacii. Bipoljarnoe affektivnoe rasstrojstvo: klinicheskie rekomendacii. – 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/675_1 (data obrashhenija 12.09.2023).
47. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostjukova E.G., Shafarenko A.A., Alfimov P.V., Kostjukova A.B. Diagnostika bipoljarnogo affektivnogo rasstrojstva II tipa sredi pacientov s tekushhim diagnozom rekurrentnogo depressivnogo rasstrojstva // Sovremennaa Terapija Psihicheskikh Rasstrojstv. – 2014. – № 2. – S. 2–14.

Бланк бесплатной подписки на журнал «Современная терапия психических расстройств»					
Ф.И.О.					
Место работы					
Специальность					
Почтовый адрес					
индекс		республика, край, область			
город			улица		
дом №		корп.		кв. №	
Адрес электронной почты					
Согласен на персональную обработку данных в соответствии с законом РФ № 152-ФЗ «О защите персональных данных» от 27 июля 2006 г.					
Дата _____ Подпись _____					
Подтвержаю, что я являюсь медицинским работником <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет					
Заполненные бланки высылайте по адресу: 107076, Москва, ул. Потешная, д. 3, Московский НИИ психиатрии, проф. Мосолову С.Н. или по e-mail: www.psypharma@yandex.ru					