# Введение

Привет, анон. Это четвертая версия гайда по преодолению тревоги, написанная аноном для анонов. **Я не врач**. **Данный гайд предлагает способы лечения, который вы можете обсудить с врачом. Но последнее слово всегда за специалистом.** У меня есть большой опыт лечения собственной тревоги, проб всяких препаратов. Я буду рассказывать про заболевание с позиции резистентной тревоги, а чаще всего резистентная тревога выражается в резистентном ОКР. Рассказывать я буду про все: про действия таблеток, про врачей, психотерапию; про то, как организовать хранение таблеток и т.д.




Скорее всего, анон, если ты читаешь этот текст – значит ты уже посетил нескольких врачей, попил немного антидепрессантов, нейролептиков, ноотропов и т.д. И тебе не помогло. Или же помогло, но не до конца. Но я буду писать с точки зрения совсем новичка в мире психофармакологии, который врача еще не посещал и только собирается это сделать.

Но, в первую очередь, для лечения нужно выйти из квартиры. Как дойти до врача, если невозможно даже сделать это?

- Покупаете в приложении Ютека доставку любого лекарства, который содержит в себе фенобарбитал, влияющий на ГАМК-А рецепторы. Желательно в таблетках, т.к. они не имеют ни вкуса, ни запаха. Он безрецептурный, поэтому его можно доставить до двери квартиры. Указываете в сообщении, чтобы оставили у порога, если страшно даже открыть дверь незнакомцу.
- Также можно купить «Адонис-бром» – бромиды, тормозящие активность головного мозга. Они вызывают седацию. Препарат также доставят до квартиры.
- Если в наличии есть алкоголь – выпейте его, но немного и разово. Он влияет на ГАМК-А рецепторы, которые вас также успокоят.

**Все остальные препараты, основанные на травах, а также гомеопатия и афобазол – покупать не нужно, это пустышки. Витамины, глицин, магний – тоже. Ноотропы (даже фенотропил) тоже не работают при тревоге (они могут ее повысить).**

После этого звоните, записываетесь к врачу.

# Врачи и как выписывать препараты ПКУ

Какого врача себе выбрать и как это сделать?

Вероятнее всего, пункты ниже несколько потеряют свою актуальность в 2026 г. (момент составления гайда), ввиду того, что все клиники подключат к ЕГИСЗ (единая государственная информационная система здравоохранения). То есть прятаться от государства теперь не получится: все будут знать, что вы творожник. Как в реальности будут выдаваться справки в ПНД пока непонятно, но гарантированно останется актуальным вариант 3.

1. Пойти в районную ПНД и лечиться там бесплатно. Мои хождения по врачам начинались именно с участкового врача. Но мне попался добрый дядька, который объяснил, что если ты приходишь в ПНД лечиться - то у тебя будет отметка о том, что ты посещал ПНД. Это не постановка на учет, но *некоторые* справки в таком случае в будущем ты можешь не получить. Если ты стремишься устроиться в будущем, например, в ФСБ, то тебя могут обломать именно на этом. Но я повторю - с тревогой на учет не ставят (!). Просто будет отметка о посещении ПНД, которая несколько усложнит получение *других* справок – например, нужно будет проходить комиссию, которая подтвердит, что ты действительно сейчас здоров.
2. Пойти к частному врачу в специализированную психиатрическую клинику. Это полностью анонимное лечение, и ты сможешь получать любые справки из районного ПНД. Они могут выписывать «номерные» рецепты для препаратов предметно-количественного учета (ПКУ), но всегда крайне неохотно. Если в этой клинике есть стационар – будут всегда настаивать на нем, чтобы получить ПКУ (рычаг давления, чтобы получить с тебя деньги).
3. Если же врач работает в многопрофильной клинике (в которой лечат еще каких-то больных), то он не может выписывать номерные рецепты. Но зато такой врач может вообще вести тебя анонимно, не оформляя медицинскую карту.
4. Лечиться платно в государственных учреждениях. Например, если в поликлинике (любой поликлинике) есть врач-психиатр, то к ему можно записаться платно на прием. Есть специализированные центры, где можно записаться платно: институт им. Сербского, НЦПЗ, поликлиники при администрации президента РФ и т.д. Это самый лучший вариант. Запись к врачу будет стоить недорого, гораздо дешевле, чем у частника. Врач в государственной больнице выписывает рецепты на ПКУ, но здесь все зависит от предпочтений специалиста. Этот вариант самый лучший, т.к. ты за небольшие деньги получаешь доступ к номерным рецептам, и ты при этом не посещаешь свое участковое ПНД (т.е. сохраняется возможность оттуда брать справки).

Самое важное, это найти врача, который будет адекватно реагировать на твои предложения по лечению. Психиатр, который морально давит, нам не нужен.

Каким образом можно получить определенные препараты, включая ПКУ? Для этого у нас есть клинические рекомендации Минздрава РФ по лечению ОКР, ГТР, социофобии и т.п. Апеллируйте к тому, что можно выписывать рецепты на бензодиазепины вплоть до 6 месяцев, если тревога не купируется обычными способами. Рецепты на прегабалин же предлагают выписывать *бессрочно* до 600 мг\сутки во второй линии лечения. Если у вас нет выбора – перед вами советский психиатр, лечащий вас в стиле «флуоксетин, атаракс есть – и то хорошо», то попросите встречу с заведующим отделением насчет изменения схемы лечения. Идите вплоть до главного врача. Потом можете позвонить на горячую линию Минздрава, и даже писать жалобы всем подряд – от Минздрава вплоть до Спортлото, что вас мучают и не лечат.

**Никогда самостоятельно не покупайте препараты без рецепта, в т.ч. и ПКУ - это уголовное преступление.** ПКУ - это III список: “Список психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации **ограничен** и в отношении которых **допускается** исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами

Российской Федерации". Барыги в интернете **врут**, говоря о том, что это возможно оформить как подарок. Относитесь к ПКУ как к наркотикам, покупка которых должна быть произведена **легальным образом**. Обратите внимание на то, что законодательство в этой области ужесточается.

- Покупка рецептов является преступлением (даже 107 формы). Это не "производство печатной продукции", а часть состава преступления;
- Подделка рецептов является преступлением;
- Доставка рецептурных препаратов является преступлением;
- Прямая покупка лекарств не в аптеке, передача и дарение рецептурных лекарств является преступлением. Вы потом не разделите на составные части "производство печатной продукции" и "покупка препаратов по рецепту". Просто не делайте этого.

# Рецепторы головного мозга

**Любая тревога лечится. Она гарантированно уйдет.** Но при этом мы должны понимать, что на это может уйти очень много времени. Необходимо выяснить рабочую схему – подобрать препараты; найти нужную дозу; выдержать долгое время, чтобы схема сработала. Ориентируйся на 2-3 года активного поиска, если мы говорим о тяжелой тревоге.

На какие нейроны головного мозга нам нужно воздействовать, чтобы получить анксиолитический эффект?

**Серотониновые рецепторы**

| | |
|---|---|
| 5-HT1A (важнейший рецептор) – агонизм | Этот рецептор является самым главным рычагом, который будет тормозить активность всех остальных нейронов (норадреналиновых, гистаминовых, ацетилхолиновых, дофаминовых).<br><br>Воздействие через него осуществляется через *антидепрессанты*, которые ингибируют обратный захват серотонина SERT, увеличивают количество эндогенного серотонина В межсинаптической щели (полного агониста к рецептору, т.е. имеющий внутреннюю активность 100%)<br><br>Существуют еще и *экзогенные частичные агонисты* (т.е. препараты, которые цепляются к рецептору, но имеют сниженную внутреннюю активность, максимально представленная из которых на рынке РФ достигает 60%).<br><br>На пресинаптических ауторецепторах:<br><br>Эндогенный серотонин вызывает сильное ингибирование высвобождения серотонина через отрицательную обратную связь. Частичные агонисты действуют как функциональные антагонисты на этих рецепторах, блокируя отрицательную обратную связь и увеличивая высвобождение серотонина<br><br>На постсинаптических рецепторах:<br><br>Серотонин вызывает полную активацию постсинаптических ответов. Частичные агонисты в конечном итоге снижают |

| | |
|---|---|
| | тоническую активность через действие на пресинаптические ауторецепторы (т.е. снижают вероятность того, что “перестанет” работать) |
| 5-HT1B – антагонизм. | Увеличивает выработку серотонина. Эффективных антагонистов на рынке РФ не существует. |
| 5-HT1D – антагонизм. | Увеличивает выработку серотонина. Эффективных антагонистов на рынке РФ не существует. |
| 5-HT2A – антагонизм. | Имеет, прежде всего, антидепрессивный и, в меньшей степени, анксиолитический эффект. Практически любой препарат имеет к нему антагонизм |
| 5-HT2C – агонизм\антагонизм | Снижает выработку норадреналина и дофамина, снижает аппетит; но антагонизм к ним снижает тревогу. |
| 5-HT2B – антагонизм. | Увеличение выработки серотонина. Некоторые нейролептики и антидепрессанты без SERT и NET. |
| 5-HT3 – антагонизм. | Противорвотное действие. Снижает тревожность, вызванную чрезмерной активацией этого же рецептора при приеме антидепрессантов. К нему реально проявляет антагонизм лишь ондансетрон и метоклопрамид в больших дозировках. Теоретически - вортиоксетин, но им все же тревогу не лечат. |
| 5-HT6 – приемлем как агонизм (увеличение активности ГАМК системы), так и антагонизм (увеличение выработки серотонина). | Нет препаратов, проявляющих достаточный аффинитет, кроме маритупирдина («Авиандр») |
| 5-HT7 – антагонизм. | Повышает настроение, когнитивные способности, выработку серотонина. Единственные препараты, которые воздействуют на него являются луразидон и маритупирдин («Авиандр») |

**Норадреналиновые рецепторы**

| | |
|---|---|
| α2A – при разных подходах к лечению возможен как и антагонизм, так и агонизм к рецептору. | Антагонизм к нему ведет к увеличению выработки серотонина и норадреналина (через этот рецептор работает «калифорнийское ракетное топливо»). *Теоретически*, антагонизм к нему может впоследствии привести к увеличению тормозного влияния серотонинового рецептора 1a: иными словами, тормозная система перевесит в перспективе «газ». Но исследований на эту тему нет. Основные представители – практически все нейролептики, антидепрессанты без SERT и NET. |

| | |
|---|---|
| | Агонизм к нему прямо ведет к снижению выработки норадреналина (сильное и видимое влияние). Основной представитель – тизанидин.<br>● Высокий уровень норадреналина приводит к хаотичному мышлению, невозможности сосредоточиться на чем-либо, вторжению обсессий в повседневные и рабочие дела.<br>● Снижение уровня норадреналина приводит к увеличению сосредоточенности на одном деле, общему успокоению<br>● Если чрезмерно снизить уровень норадреналина, то приходит вялость и сонливость, невозможность «переключиться» с одной мысли на другую или с одного действия на другое. |
| NET (ингибирование обратного захвата норадреналина) приводит к повышению уровня норадреналина в межсинаптической щели. | Это временно приводит к повышению тревожности, но со временем происходит десенсибилизация норадреналиновых нейронов, снижению их численности и, впоследствии, к снижению выработки норадреналина. Это объясняет то, что СИОЗСН также имеют анксиолитический эффект. |

**Дофаминовые рецепторы**

| | |
|---|---|
| D2 – антагонизм | Рецептор отвечает за «тягу» обдумывать различные негативные образы и мысли с целью снять напряжение; переиграть ситуацию, избежать воображаемой опасности. Он также отвечает за «сканирование» и «поиск» опасности, компульсивные действия, выражающиеся в телесных ритуалах и просто ритуалах, включая тики. Представлены всеми нейролептиками. |
| D3 – агонизм к нему делает все то же самое, что и антагонизм к D2. Антагонизм улучшает настроение. | Представлены частичными агонистами дофаминовых рецепторов: карипразин, брекспипразол, арипипразол |

**Гистаминовые рецепторы**

| | |
|---|---|
| H1 – антагонизм к нему приводит к сонливости. Агонистов к этому рецептору, которые могли бы снять это состояние на фармацевтическом рынке не существует | Огромное количество препаратов проявляют антагонизм к рецептору. |

| | |
|---|---|
| H3 – антагонизм к нему увеличивает активность серотониновых, норадреналиновых, дофаминовых и H1 рецепторов (т.е. снижают сонливость) | Представителей на рынке РФ нет; очень слабый антагонизм проявляет арипипразол. |

**Ацетилхолиновые мускариновые рецепторы**

При сильной тревоге антагонизм к этим рецепторам желателен, но по мере снижения тревожности антагонизм является уже побочным эффектом.

| | |
|---|---|
| M1 – антагонизм к нему приводит к значительному снижению когнитивной активности и быстрому засыпанию. | В случае сильной тревоги антагонизм к нему не сильно заметен (т.к. базовая активность этого рецептора повышена), но уже при умеренной или слабой тревоге антагонизм уже сильно влияет на повседневную деятельность, вплоть до невозможности адекватно вести разговор. Агонистов рецептора нет, но возможность скорректировать побочные эффекты – есть. |
| M3 – антагонизм к нему проявляет исключительно побочные эффекты. | Значительная сухость во рту, напряжение мышц мочевого пузыря (сложности мочеиспускания), расплывчатость зрения. Агонистов рецептора нет, но возможность скорректировать побочные эффекты – есть. |

# Антидепрессанты, влияющие на обратный захват серотонина (SERT) и\или норадреналина (NET)

Базой являются антидепрессанты. Их нужно будет пить во всех случаях и сразу наращивать до максимальной и даже сверхмаксимальной дозы и пить *от 16 до 26 недель* с момента достижения нужной дозы. Затем, если эффект оказался неудовлетворительным (его нет или же он совсем маленький), препарат можно менять. *Если же эффект есть (например, тревога ушла примерно на треть), то я бы оставался на этом антидепрессанте и просто аугментировал его.*

Начинаем всегда с СИОЗС. Я их группирую не столько по дополнительным эффектам (которые практически мизерны), сколько по тому, как они метаболизируются в печени. Все вещества, попадающие в печень, перерабатываются ферментами. У разных людей есть разная активность ферментов, перерабатывающих препараты. Именно этим объясняется то, что каждому человеку подходит своя таблетка. Ферменты буду выделять цветами.

**Эсциталопрам и циталопрам**

- Эсциталопрам - CYP3A4, CYP2D6, CYP2C19. Максимальной является 20мг\день, но можно пить 60мг\день. Есть исследования, где доходили даже до 80 мг\день.
- Циталопрам - CYP3A4, CYP2C19. Максимальная доза – 40мг\день, используют 80 мг\день.

Их преимущество заключается в том, что они перерабатываются сразу несколькими ферментами. Это делает их метаболизм более предсказуемым (т.к., даже если CYP2C19 в организме

слишком активен, то CYP3A4, наоборот, может быть менее активным. Это компенсирует увеличение скорости полувыведения препарата. В итоге химическое вещество потенциально будут присутствовать в нужной дозировке в крови).

**Пароксетин и флуоксетин**

- Пароксетин - CYP2D6. Ингибирует сам себя, т.е. при постоянном приеме он уменьшает метаболизм самого себя в печени. Максимальная доза – 60мг\день, используют 100 мг\день.
    - Имеет способность чуть подтупливать и вначале чуть активировать (у него очень маленький NET и антагонизм к M1)
- Флуоксетин - CYP2D6. Тоже ингибирует сам себя. Очень долгий период полувыведения (несколько дней, а его метаболит – 1-2 недели). Максимальная доза – 80мг\день, используют 120 мг\день.

Если препарат метаболизируется одним ферментом, то мы кладем «все яйца в одну корзину». Мы можем для себя обнаружить, что у CYP2D6 слишком активен, поэтому препарат банально не присутствует в крови в нужных объемах.

**Флувоксамин и сертралин**

- Флувоксамин - CYP1A2 (сильно), CYP3A4 (средне). Это очень интересный препарат. Он ингибирует сам себя через CYP1A2, *причем настолько сильно*, что влияет на метаболизм других химических веществ, которые мы применяем в повседневной жизни или важных для лечения тревоги.
    - Нужно проверять любой препарат на совместимость с флувоксамином. Увеличивается период полувыведения кофеина (с ~6 часов до ~50 часов); тизанидина (его биодоступность увеличивается от ~6 до ~33 раз, равно как и период полувыведения до 1 ~суток); парацетамола.
    - Имеет *способность снижать голод*, причем снижение веса происходит даже сильнее, чем на флуоксетине.

Максимальная доза – 300 мг\день, используют 450мг\день.

- Сертралин – CYP2B6. Единственный из антидепрессантов, который слабо ингибирует обратный захват дофамина (DAT). У других антидепрессантов это происходит лишь косвенным образом через обратный захват норадреналина (NET).
    - Имеет способность *чуток поднимать ацетилхолин* сам по себе как химическое вещество, поэтому можно ожидать мокрых от пота простыней по ночам.

Но на лечение тревоги DAT не влияет. Максимальная доза – 200 мг\день, используют 400 мг\день.

Мы видим, что серотоксины по-разному ведут себя в организме человека. Оптимальной стратегией можно считать такой перебор СИОЗС (сверху-вниз):

| Эсциталопрам\циталопрам | | |
|---|---|---|
| Пароксетин\флуоксетин | Флувоксамин | Сертралин |

Перебирать все СИОЗС нет необходимости, достаточно выбрать лишь каждый препарат из 2 любых блоков (предпочтительно начать с эсциталопрама\циталопрама) и принимать их достаточное

время.

Но что делать, если:

- С тревогой проявляется депрессия (правая красноватая полусфера)?

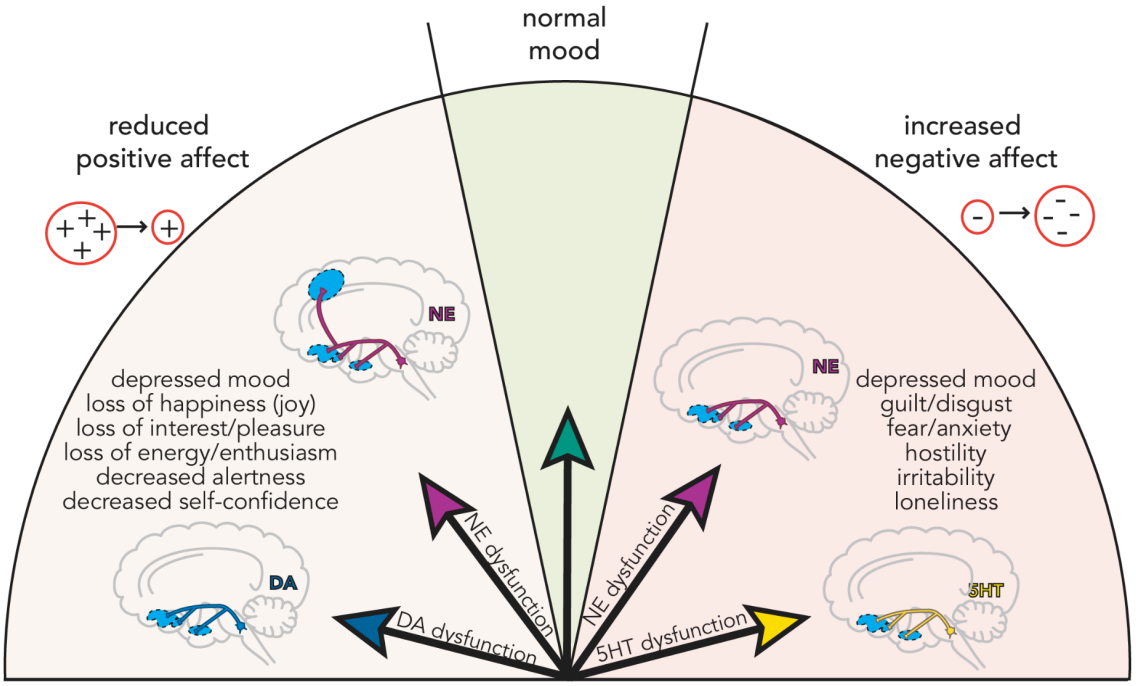



**Figure 6-41** **Positive and negative affect.** Mood-related symptoms of depression can be characterized by their affective expression – that is, whether they cause a reduction in positive affect or an increase in negative affect. Symptoms related to reduced positive affect include depressed mood; loss of happiness, interest, or pleasure; loss of energy or enthusiasm; decreased alertness; and decreased self-confidence. Reduced positive affect may be hypothetically related to dopaminergic dysfunction, with a possible role of noradrenergic dysfunction as well. Symptoms associated with increased negative affect include depressed mood, guilt, disgust, fear, anxiety, hostility, irritability, and loneliness. Increased negative affect may be linked hypothetically to serotonergic dysfunction and perhaps also noradrenergic dysfunction.

- Мы имеем психологическое беспокойство, не связанное с конкретным действием и невыраженными образами?
- Просто чувствуем себя периодически\практически всегда “на взводе” и в напряжении, и у нас на этом фоне увеличивается ОКР или ГТР?
- Ощущаем психологическую тревогу, когда мы хотим какать (без шуток)?
- Утреннюю тревогу?

Для этих случаев нам нужен SERT и NET одновременно.

**Кломипрамин / имипрамин / дулоксетин**

Кломипрамин – CYP2D6. Является самым мощным SERT и NET среди всех антидепрессантов. Обладает полезным антагонизмом к 2а серотониновым рецепторам. Является сильным антагонистом гистаминовых и ацетилхолиновых нейронов, а также слабо – дофаминовых. Максимальная доза – 250мг\день, используют 300 мг\день (амбулаторно: максимальная нетоксическая доза для всех ТЦА, продаваемых в России, составляет - 5мг\кг.) Почему именно он? Кломипрамин не задействует «лишние» нейроны, которые могли бы потенциально привести к увеличению тревоги (например, амитриптилин является мощным антагонистом 2с серотониновых рецепторов, которые увеличивают выработку норадреналина и дофамина). Венлафаксин имеет небольшую способность к SERT.

Имипрамин - не советую: у него очень разная биодоступность (от 30 до 80%), поэтому принимая его можно потратить лишнее время.

Дулоксетин - CYP1A2, CYP2D6 адекватная альтернатива ТЦА, т.к. он имеет сильный SERT и средний NET без побочек. Я бы советовал после двух попыток СИОЗС переходить на ТЦА (как более сильные), но на них действительно сложно сидеть. Если анон хочет пощадить себя или, наоборот, уже сидит на ТЦА и достиг плато, и не хочет терпеть побочки от них - перейти на дулоксетин.

Липофильные бета-блокаторы. Они проникают в мозг и блокируют определенные норадреналиновые бета-рецепторы (то есть не a2a). Я советую брать метопролол, но вы можете посмотреть и другие варианты. Многие из бета-блокаторов являются антагонистами 1a серотониновых рецепторов.

**Как снизить побочные эффекты от блокады мускариновых ацетилхолиновых рецепторов?**

- Побочные эффекты от антагонизма мускариновых ацетилхолиновых рецепторов можно частично убрать донепезилом – ингибитором распада ацетилхолина. Ацетилхолин в естественном состоянии разрушается за секунды, а донепезил значительно увеличивает это время. По своим ощущениям, на дозировке 250мг\день кломипрамина необходимо 7,5-10мг\день донепезила. Но эффект от него будет умеренный;

- Теоретически, возможно применение вместе с донепезилом холина альфосцерата (схема, применяемая для лечения постинсультных состояний). Это вещество проникает через ГЭБ и используется для синтеза ацетилхолина (что может иметь смысл с учетом того, что донепезил не дает распасться ацетилхолину сразу же). Также у нас есть слабое утешение – заменители слюны, но их нужно пшикать в рот 6–8 раз в день. Принимать ацетилхолин в чистом виде бессмысленно, он распадается прямо в желудке;

- В качестве эксперимента попробовал немного добавить сертралин (самую малую дозу): как указывалось выше, он сам по себе поднимает уровень ацетилхолина;

- К сожалению, агонисты мускариновых ацетилхолиновых рецепторов у нас не продаются (бентельный орех *нельзя жевать, он вызывает рак*);

- Попробовать снизить дозировку ТЦА за счет антидепрессантов иного действия, например, за счет связки кломипрамин и пиразидол.

**Как снизить побочные эффекты от блокады гистаминовых рецепторов?**

- Свой эффект может дать арипипразол, который имеет слабый антагонизм к H3 рецепторам и нейтральный антагонизм к H1 рецепторам, т.е. ослабляет сонливость (бессонница отмечена как побочный эффект в инструкции к арипипразолу).

- Бетагистин совершенно *не помогает* от сонливости при приеме кломипрамина, это также подтверждают сами аноны, пробовавшие его;

- Психостимуляторы мало вам помогут: из разрешенных у нас есть только кофеин и никотин. Они не воздействуют на рецепторы, указанные выше. Но выпить с утра кофе (или же выпить таблетку кофеина 200–400 мг.) можно. Курить также не возбраняется (хотя и является вредным для вашего здоровья), *но это ускоряет метаболизм препаратов, которые перерабатываются* CYP2D6. Это не значит, что курить, принимая кломипрамин нельзя - просто нужно будет повысить его дозировку.

- Посмотреть на ноотропы: все представленные ноотропы имеют *недоказанную эффективность*. Это не означает того, что они не работают - просто их не исследовали в рамках рандомизированных клинических исследованиях. Имеет смысл попробовать фенибут (750 мг 3 раза в день) в течение нескольких недель, фонтурацетам (100 мг 3 раза в день), кто-то использует семакс (0,1% или 1%)

- Несмотря на то, что на сонливость влияет и сам дофамин - его включать в схему не рекомендую, ведь именно от него и идет тревога: “сканирование угроз”, “стремление прокручивать мысли”). Если этих симптомов нет, то есть смысл попробовать очень маленькие дозы прамипексола (буспирон и пирибедил не пробуйте - у них есть антагонизм к a2a рецепторам).

- Попробовать снизить дозировку ТЦА за счет антидепрессантов иного действия, например, за счет связки ТЦА и пиразидол.

**Пиразидол**

Пиразидол является обратимым ИМАО-А. Может вызвать серотониновый синдром, если его принимать с другими антидепрессантами: легкая стадия синдрома сравнима с симптомами ЭПС (тряска рук, потеря речи), а также может появиться тошнота. При этом во время приема пиразидола можно не ограничивать себя в диете (есть копченое, сыры и т.п.)

**BDNF**

BDNF являются нейротрофинами - веществами, стимулирующими развитие нейронов. Благодаря BDNF мозг получает возможность переучиваться, отказываться от старых паттернов поведения и усваивать новый, нетревожный стиль мышления. Как его повысить? В первую очередь, принятие антидепрессантов влияет на количество этого белка. Во-вторых, периодические занятия высокоинтенсивным спортом в долгосрочном периоде приводит к повышению в 3 раза уровня BDNF (см. подробнее в этой статье: https://sci-hub.ru/10.1016/j.jpsychires.2014.10.003). Можете погуглить и другие приемы повышения BDNF, в интернете много про это написано. Вообще, любые препараты, которые Вы принимаете, направленные на увеличение всех моноаминов, влияют в конечном итоге влияют на BDNF.

**Что делать, если “был эффект, а потом он пропал”?**

Это возникает в результате тонического напряжения (сравним, например, мышцы, которые тягают гантели: они не могут делать это до бесконечности, - то же самое возникает и с рецепторами). Соответственно, нужно настроить тоническое напряжение. Это можно сделать следующим образом:

- Увеличить дозу до той, которую мы можем вытерпеть (т.е. побочки > эффект). Просто нагрузить рецепторы еще сильнее, чем оно есть.
- Увеличить проницаемость химических элементов при помощи Р-гликопротеина. Это ключевой «насос» гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), который выбрасывает ксенобиотики обратно в кровоток. Ингибирование P-gp потенциально повышает концентрацию психотропных препаратов в ЦНС. В них входит
    - Оланзапин. Самый мощный;
    - Грейпфрутовый сок. Мощный;
    - Рисперидон. Высоко;
    - Сертралин. Умеренно.
- Дать нейронам “отдых” через частичный агонизм к ним. То есть подобрать к нужному нами рецептору какой-нибудь сильный препарат. Не буспирон, т.к. у него антагонизм к a2a рецепторам, что вызовет тревогу. Но какой-нибудь нейролептик, тразодон в антидепрессивных дозировках (от 300 мг. и выше) и другие препараты, о которых мы напишем ниже - отлично подойдут. Но комбинировать подходы нет смысла - либо отдых, либо перенапряжение. Подходят всякие антагонисты и обратные агонисты к рецепторам: 2a, 2c, 3a, 6a, 7a.
- Липофильные бета-блокаторы имеют антагонизм к 1a серотониновым рецепторам. Это будет дополнительные вариант отдыха 1a серотониновых рецепторов.
- Некоторые психиатры советской закалки делают следующую схему - нагружают

максимально организм препаратами, а потом резко все отменяют, что вызывает шок для рецепторов.

# Антидепрессанты без SERT и NET

У нас есть в наличии ряд антидепрессантов, которые имеют только воздействие на рецепторы.

**Миртазапин**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 5-HT2A | 6.3–69 | Антагонизм | Антидепрессивный\анксиолитический эффект |
| 5-HT2C | 8.9–39 | Антагонизм | Антидепрессивный эффект (увеличение выработки норадреналина и дофамина) |
| 5-HT3 | 8.1 | Антагонизм | Анксиолитический эффект, в случае, если дополнительно мы принимаем препарат с SERT |
| α2A | 20–158 | Антагонизм | Антидепрессивный эффект (увеличение выработки норадреналина и серотонина) |
| H1 | 0.14–1.6 | Антагонизм | Сильнейший седативный эффект, к которому организм слабо адаптируется |

Подойдет ли препарат с таким профилем действия? Не совсем, он слишком разгоняет человека и при этом имеет побочный эффект в виде тяжелой сонливости. Вероятно, что ставка на «калифорнийское ракетное топливо», т.е. антагонизм к a2a с приемом SERT, может значительно увеличить выработку серотонина: но этого эффекта нужно долго ждать (и не факт, что тормоза 1a серотонинового рецептора могут в конечном итоге «победят» активирующий эффект a2a рецепторов). Но у нас более приемлемый вариант для тревожников.

**Маритупирдин («Авиандр»)**

| | | |
|---|---|---|
| 5-HT2A | Конкретных цифр нет. «Сильный антагонизм» | Антидепрессивный\анксиолитический эффект |
| 5-HT2C | Конкретных цифр нет. «Сильный антагонизм» | Антидепрессивный эффект (увеличение выработки норадреналина и дофамина) |
| 5-HT6 | Конкретных цифр нет. «Сильный антагонизм» | Увеличение выработки серотонина |
| 5-HT7 | Конкретных цифр нет. «Очень сильный антагонизм» | Повышает настроение, когнитивные способности, выработку серотонина. |
| α2A | Конкретных цифр нет. «Сильный антагонизм» | Антидепрессивный эффект (увеличение выработки норадреналина и серотонина) |
| H1 | Конкретных цифр нет. «Умеренный антагонизм» | Небольшой седативный эффект, который сходит «на нет» через 1-2 недели применения |

Даже наши разработчики препарата в своих статьях признают, что препарат по своим свойствам напоминает миртазапин, с одним большим отличием – он гораздо меньше сонливит, а также имеет большой прокогнитивный эффект. Аффинитет к серотониновым рецепторам 7 типа у него самый сильный среди всех существующих препаратов.

С формальной точки зрения, сухо смотря на рецепторы, можно сказать, что Авиандр проявляет несколько большие противотревожные свойства, чем миртазапин, заставляя нейроны головного мозга производить больше серотонина (фактически, он является адекватной заменой миртазапина в «калифорнийском ракетном топливе»). Но при этом он в несколько раз дороже миртазапина.

**Тразодон**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 5-HT1A | 44–118 | Частичный агонизм | Способствует активности 1а серотониновых рецепторов; но *теоретически* может мешает реализации SERT по отношению к этому рецептору |
| **5-HT2A** | **20–45** | **Антагонизм (сильный антагонизм в низких дозах)** | **Антидепрессивный\анксиолитический эффект** |
| 5-HT2B | 3.2–63 | Антагонизм | Способствует большей выработки серотонина |
| 5-HT2C | 3.4–251 | Антагонизм | Антидепрессивный эффект (увеличение выработки норадреналина и дофамина) |
| **α1** | **12–42** | **Антагонизм (сильный антагонизм в низких дозах)** | **Расслабление тела, проблемы с сердцем. Еще улучшает кровоснабжение пениса.** |
| **H1** | **Конкретных цифр нет, но аффинитет высокий** | **Антагонизм (сильный антагонизм в низких дозах)** | **Сонливость, сравнимая с приемом антигистаминовых снотворных.** |

Тразодон по цифрам имеет менее активирующий эффект, при этом сила его воздействия возрастает с дозой (например, его антидепрессивный эффект четко ощущается лишь в дозах от 300мг\день и значительно выше). При дозе 25-50 мг. преобладает антагонизм к 2а серотониновым, а1 и Н1 гистаминовым рецепторам. Можно попробовать как дополнение к антидепрессантам, если ищем чисто влияние на 2а серотониновые рецепторы.

Я бы попробовал также пить маритупирдин («Авиандр»), в случае, если мы хотим сделать ставку при лечении тревоги на «калифорнийское ракетное топливо», готовясь перетерпеть временное (несколько месяцев) увеличение тревоги. В иных случаях, я бы попробовал в *низких дозах* тразодон. Но есть же интересные нейролептики. Посмотрим их тоже.

# Нейролептики

Мы оцениваем нейролептики, прежде всего, не через их способность воздействовать на дофаминовые нейроны, а через их влияние на серотониновые, норадреналиновые, гистаминовые, ацетилхолиновые нейроны.

В больших дозах пить нейролептики не нужно, эффект слабо зависит от дозы препарата, а риск побочных эффектов возрастает (тряска рук и ног, заикания и т.д.). Побочные эффекты от нейролептиков могут сохранятся вплоть до нескольких месяцев даже после отмены препаратов (поздняя дискинезия).

Возможно выделить несколько групп антипсихотиков, которые по-разному влияют на три ключевых рецептора, через которых реализуется\лечится тревога:

- Серотониновые 2a. Нужен антагонизм или обратный агонизм;
- Норадреналиновые a2a. Нужен либо антагонизм, если хочется попробовать «калифорнийское ракетное топливо», либо отсутствие аффинитета;

Соответственно, если идет поиск схемы (перебор препаратов), то следует, прежде всего, пробовать по одному препарату из каждой группы, вместо того, чтобы выбирать новый антипсихотик внутри каждой группы.

**Есть частичный агонизм к 1a серотониновым рецепторам, но нет антагонизма к a2a норадреналиновым рецепторам**

- Кветиапин. Крайне сонливит, рекомендуется для снижения этой побочки принимать пролонгированную версию. Пролонгированная версия считается 1 к 1 по сравнению с обычной версией, т.е. 150мг кветиапина означает прием 75мг + 75мг в разные промежутки времени. Для лечения тревоги используют диапазон от 150 до 300 мг в сутки. Практически не имеет аффинитета к 2c серотониновым рецепторам, позволяя серотонину в условиях SERT стать его агонистом самостоятельно. Если против ГТР он показывает улучшения, то, например, например, в исследованиях против ОКР он показывает вообще отрицательные результаты.
- Брекспипразол CYP3A4. Золотой ключ к лечению тревоги? Самый сильный частичный агонизм к 1a серотониновым рецепторам. Частичный агонист дофаминовых D2 рецепторов (45%), не вызывает ЭПС. Антагонист 2c рецепторов. По опыту применения, не разгоняет человека (в отличие от других частичных агонистов дофамина).
- Карипразин CYP3A4. Имеет самый высокий частичный агонизм к D3 рецепторам (70%), частичный агонизм к D2 рецепторам (30%). Не имеет значимого аффинитета к 2c рецепторам, а также к a2a рецепторам. Может разогнать при первоначальном приеме (через несколько недель его активирующее действие прекратится).

**Есть частичный агонизм к 1a серотониновым рецепторам, но нет антагонизма к a2a норадреналиновым рецепторам**

- Арипипразол CYP3A4. Имеет частичный агонизм к 2a рецепторам, слабый антагонизм к H3 рецепторам и нейтральный антагонизм к H1 рецепторам, что может вызвать бессонницу. Теоретически, может снизить побочные эффекты кломипрамина. Частичный агонизм к D2 рецепторам (60%). Имеет агонизм к 2c рецепторам. Имеет доказанное действие против ОКР. Этот нейролептик имеет преимущественно активирующий эффект. Например, в условиях хронического приема кломипрамина его добавление вносит некоторую ясность и оптимизм в голову.

**Нет частичного агонизма к 1a серотониновым рецепторам и антагонизма к a2a норадреналиновым рецепторам**

- Оланзапин (единственный имеет обратный агонизм к 2a и 2c серотониновым рецепторам, что обуславливает его сильную анксиолитическую активность)
- Хлорпромазин.
- Тиоридазин.
- Хлорпротиксен.

Эти препараты используют преимущественно для того, чтобы пациента, который пришел на первый прием, почувствовал облегчение от седации. В исследованиях они даже показывают свой анксиолитический эффект. В противотревожных дозировках (т.е. самых малых) не имеют побочек в виде ЭПС (кроме оланзапина), т.к. их влияние на дофаминовые рецепторы (в малых дозах) крайне невелико. Имеют антагонизм к 2c серотониновым рецепторам. Но в реальности лучше предпочесть что-то из других групп – они не имеют столько побочных эффектов.

**Нет частичного агонизма к 1a серотониновым рецепторам, но есть антагонизм к a2a норадреналиновым рецепторам**

- Рисперидон. Нет антагонизма к гистаминовым и ацетилхолиновым рецепторам. Имеет антагонизм к 2c серотониновым рецепторам. При тревоге работает даже в дозах от 0,25–0,5мг\день, но может иметь побочку в виде ЭПС. Имеет серьезную доказательную базу против ОКР.
- Палиперидон. Метаболит рисперидона, который выпускается в пролонгированной форме. Фармакологический профиль практически идентичен рисперидону (соответственно, он тоже работает против ОКР). Имеет меньше шансов на ЭПС, но в несколько раз дороже, чем рисперидон.

**Имеет влияние преимущественно только на дофаминовые нейроны**

- Галоперидол. Имеет лишь антагонизм к 2a серотониновым и дофаминовым нейронам. Имеет доказательную базу при использовании против ОКР в низких дозах.
- Тиаприд. Только антагонизм к дофаминовым нейронам. Имеет доказательную базу при серьезных тиках, но его стоимость очень велика, по сравнению с другими антипсихотиками.

В общем, идеального нейролептика у нас нет. Многие из них будут, наоборот, в первое время повышать тревогу. Прием этих препаратов будет индивидуально отражаться на каждом человеке. Сработает ли схема «калифорнийского ракетного топлива»? Будет ли конкурировать частичный агонист серотонинового рецептора 1a с эндогенным серотонином, количество которого увеличилось из-за SERT? Неизвестно.

Данная схема отражает условные варианты перебора нейролептиков. Конечно, это не означает, что начинать нужно всегда с кветиапина. Ориентируйтесь на комментарии под нейролептиками. Альтернативные варианты отражены в синих блоках.

# Транквилизаторы (не ПКУ)

- Фенибут. При «расстройстве адаптации» фенибут может иметь некоторый эффект, но уже с настоящим тревожным расстройством он не ощущается. Но это не означает, что сам по себе он бесполезен. Он может употребляться при аугментации других транквилизаторов: бензодиазепинов, прегабалина, габапентина. В таком случае подойдет прием 750мг три раза

в день.

- Атаракс. Антигистаминный препарат, который одновременно и сонливит, и обладает слабым противотревожным эффектом. Он ослабляет телесные проявления тревоги (жар в груди, ощущения инородного тела), несколько снижает фоновую тревогу, но слабо влияет на навязчивые эмоции, мысли и образы. Сонливит, в высоких дозировках весьма неприятно. Но как базовая поддержка - хороший вариант. У него длительный период полувыведения – 20 часов, поэтому я не рекомендую его использовать в качестве снотворного, т.к. его эффект будет ощущаться и после пробуждения.

- Тералиджен. Очень дорогой антигистаминный препарат. У него небольшой период полувыведения (5 часов), который потом позволяет более-менее функционировать днем. Но у него есть конкурент, о котором я скажу ниже.

- Димедрол – очень дешевый антагонист гистаминовых и мускариновых ацетилхолиновых средств. Помогает уснуть, небольшой период полувыведения (тоже примерно 5 часов).

- Буспирон. Слабый агонист 1a серотониновых рецепторов (30% внутренней активности) и антагонист a2a норадреналиновых рецепторов. Ни я, ни другие аноны никогда не отмечали его анксиолитический эффект. Но вполне возможно, что буспирон может иметь антидепрессивное действие, благодаря увеличению выделения норадреналина, дофамина, и снижению активности тормозных 1a серотониновых рецепторов.

- Грандаксин. Еще один препарат, который выписывают при «расстройстве адаптации» (и даже при этом диагнозе не проявляет себя). Не работает при тревожном расстройстве.

- Стрезам. Не дает никакого эффекта и очень дорогой. В исследованиях на мышах он действительно себя показывает, но используемые там дозы – в несколько раз больше, чем предлагают использовать человеку.

- Сульпирид. Формально – нейролептик, но в реальной клинической практике его никто не использует для лечения психозов. Он обладает слабым антидепрессивным действием, может использоваться при «расстройстве адаптации». Но он безупречен при СРК, проблем с желудком. Очень сильно повышает пролактин даже в минимальных дозах, но повышает его дозозависимо (но все равно очень сильно).

- Диамидазепам - он является единственным бензодиазепином, который можно получить по обычному 107 рецепту. Он является неоправданно дорогим для своего скромного эффекта. Если есть нужда успокоиться через ГАМК систему – гораздо лучше купить барбитураты (лучше всего в таблетках).

- Тизанидин. Единственный реальный препарат, который может дать облегчение при высоком уровне норадреналина – он является агонистом a2a норадреналиновых рецепторов. Продается без рецепта. Единственный минус – у него очень маленький период полувыведения, что требует частого приема. Но при приеме вместе флувоксамином, объем тизанидина в крови возрастает от 6 до 33 раз, а его период полувыведения увеличивается до суток. Я пробовал эту комбинацию – делил таблетку тизанидина при помощи ювелирных весов до ~0,2 мг. Эффект тизанидина увеличивался с 1 часа до 8 часов. Хорошо аугментирует анксиолитики ПКУ. Но есть вероятность впасть в депрессию, если переборщить с дозировками. Более удобным аналогом является гуанфацин (не запрещен на территории РФ, но и не продается официально) и клофелин (ПКУ): они имеют длительный период полувыведения.

- Бета-блокаторы. Опыта использования от анона практически нет, на психическую тревогу они совершенно не влияют. Нужны ли они, когда есть тизанидин?

- Каннабидиол (CBD). Составляющая конопли, которая официально разрешена в РФ и открыто продается на онлайн-площадках. Согласно исследованиям, имеет слабый анксиолитический эффект, впрочем, в отзывах рассыпаются в благодарностях продавцам за его продажу. Сам себя ингибирует (т.е. период его полувыведения увеличивается в зависимости от продолжительности приема). Оптимальная по денежным затратам\работающей концентрации является доза в 100мг\день. Первоначальный эффект надо смотреть через месяц приема. Биодоступность сильно зависит от способа приема вещества, крайне рекомендуется принимать его перорально после еды прямо в желудок (а не рассасывать его под языком). Поэтому лучше всего покупать его либо в капсулах, либо же покупать порошок (гораздо дешевле) и расфасовать его в капсулы. Прием порошка, вероятно, потребует кушать жирную пищу перед приемом полученных капсул. Является либо слабым частичным антагонистом, либо слабым частичным агонистом 1а серотониновых рецепторов. Но его эффект развивается через эндогенные каннабиноидные рецепторы.

- Нефопам. Черная лошадка в мире психиатрии. Неопиоидный, нестероидный анальгетик, не обладает противовоспалительным или жаропонижающим действием. Используется в зонах боевых действий. По данным некоторых западных исследований – его механизм действия *схож или идентичен с действием прегабалина*. Можно купить по обычному рецепту в таблетках. Но реальных отзывов именно по тревоге я не нашел. Вероятно, что после окончания СВО мы столкнемся с «нефопамовой эпидемией», и его закроют в ПКУ.

- Фенобарбитал (и все остальные препараты, содержащие его). В аптеках он продается в относительно малых дозировках (например, ПКУ препаратами являются пачки, содержащие 1-2 грамма в себе). Исследований по его эффективности нет, и метаанализов тоже, и ни один врач (ни отечественный, ни зарубежный) не порекомендует использовать его при лечении тревоги. И даже непонятно, что будет, если пропить курсом – вылечится ли тревога или нет. Мы знаем следующее: он работает с ГАМК-А рецепторами, вызывает перекрестную зависимость с бензодиазепинами. Он является очень сильным индуктором CYP3A4, т.е. пить их с бензодиазепинами и доброй половиной препаратов не стоит. Период полувыведения – неделя. Вероятно, раз его покупают люди десятилетиями, он вызывает толерантность, но не полную. Очевидно, будет и синдром отмены. Но, если вы отчаялись: понимаете, что терпеть тревогу вы не можете; бегаете по потолку, то купите его (лучше в таблетках – они не пахнут), и пропейте его какое-то время. Пока, по крайней мере, не найдете себе нормального врача.

**Все остальные препараты, основанные на травах, а также гомеопатию и афобазол покупать не нужно, это пустышки. Витамины, глицин, магний – тоже. Ноотропы (даже фенотропил) тоже не работают при тревоге (они могут её повысить).**

# Транквилизаторы (ПКУ)

**Никогда самостоятельно не покупайте препараты без рецепта ПКУ - это уголовное преступление.**

- Феназепам. В официальной монографии, посвященной препарату, говорилось о том, что реальный срок полувыведения феназепама из организма человека составляет от 40 до 300 часов, а не 8 часов, как говорится в инструкции. Знающий анон сказал, что в инструкции указали результат эксперимента на мышах (у них как раз 8 часов). В монографии также отмечалось, что при приеме препарата в течение 1-2 месяцев не нарастала толерантность к анксиолитическому эффекту. Но, к сожалению, нет данных о диазепамовых эквивалентах феназепама, поэтому реально сравнить его силу с другими бензодиазепинами невозможно. Даже неизвестен фермент, который его метаболизирует.

- Клоназепам. CYP3A4. В некоторых таблицах и диаграммах он рисуется как «слабый»

бензодиазепин. По диазепамовым эквивалентам равен алпразоламу 1 к 1.

- Алпразолам. CYP3A4. Считается, что он имеет более высокую анксиолитическую активность. Но он весьма дорогой, в то время, как есть более дешевые и эффективные аналоги.
- Лоразепам. CYP3A4. (?). По стоимости несколько превышает клоназепам и значительно дешевле алпразолама. По различным таблицам в интернете имеет анксиолитическую активность равную или даже выше алпразолама.
- Диазепам. CYP3A4. Дешевый бензодиазепин, который имеет едва ли не самую высокую анксиолитическую активность, а также самый длинный период полувыведения (~200 часов).

Бензодиазепины снимают большинство проявлений тревоги, но в некоторых тяжелых случаях этого нужно ждать нескольких недель. Их эффективность не прямо пропорциональна принятой дозе препарата – условно говоря, первые 0,5 мг клоназепама снимают больше тревоги, чем следующие 0,5 мг. Возникает ли толерантность к ним? У многих – да, но лично мне повезло и с толерантностью я не столкнулся. Является ли толерантность абсолютной? Нет, эффект от них все равно остается. Большое количество людей сидят на бензодиазепинах годами, едва ли не пожизненно.

Вредит ли их долгосрочное использование? Несомненно, основные негативные эффекты проявляются с годами. Возможно ли с них слезть? Да, реально – при постепенной титрации. Лично у меня двухлетний прием бензодиазепинов закончился за 10-12 дней снижения дозировки, хотя неврологические побочки - усталость и сонливость, сохранялись полгода.

- Габапентин. Есть аноны, которые отмечают его противотревожный эффект. Есть много анонов, которые говорят, что он попросту не работает. Я бы сказал, что он может иметь некоторый расслабляющий эффект при сочетании его с фенибутом. В любом случае, есть смысл попробовать, если предлагают выписать (но лучше сразу попробовать прегабалин, см. ниже). Имеет нелинейную биодоступность, т.е. нет смысла выпивать сразу 1800мг, усвоится едва ли 500 мг. Капсулы нужно делить на три приема, желательно употреблять с жирной пищей.
- Прегабалин – формально его лучше отнести к антиконвульсантам, но в его инструкции прямо прописано, что он используется для лечения ГТР. Аноны много говорят о прегабалине, но в реальности его эффект покажется весьма невнятным. Никакой эйфории он не приносит. Может быть с первого-второго применения немного получше станет настроение. Мгновенного успокоения тоже он не принесет. Действует как «ограничитель тревоги». Он не влияет на частоту возникновения неприятных мыслей\образом\обсессий, но не дает им развиваться выше определённого уровня. Может скрывать фоновую тревогу, создавая ощущение «мирного и спокойного ощущения бури тревожных эмоций и чувств». В инструкции, а также в клинических рекомендациях нет данных об ограничении длительности приема прегабалина.

Как получить бензодиазепины и прегабалин я говорил ранее, но вкратце напомню здесь: идем в государственное учреждение, жалуемся на резистентность тревоги, рассказываем об огромном списке неработающих препаратов, просим ПКУ в соответствии с лечебными рекомендациями. В случае отказа, аккуратно просим встречи с начальством или же ищем другое бюджетное место.

# Антиконвульсанты и антиглутаматные средства

Антиконвульсанты имеют крайне нестабильный результат: у кого-то они могут сработать, но у большинства они не работают. Нестабильный результат показывают исследования, посвященные их

использованию при тревоге: лишь у части испытуемых они оказывают эффект. На практике мы имеем ситуацию, при которой анон вынужден покупать препараты и ждать их эффекта при неясном прогнозе. Преимущественно антиконвульсанты используются при *ОКР*. Проявляется действие антиглутаматной стратегии по данным исследований тоже не сразу, а в течение 16–20 недель.

- Мемантин. Большинство исследований, посвященных ему, сделаны иранцами. У них препарат показывает отличные результаты, в то время как есть и другие исследования, говорящих об обратном. В любом случае, его стоит попробовать, тем более, что его цена на рынке РФ стала низкой.

- Ламотриджин. Исследования говорят о том, что он эффективен при ОКР. Но самих исследований – немного. Обязательна медленная титрация; возможно также использование его сверх инструкции – до 400мг.

- Топирамат. Противоэпилептическое средство, которое в качестве побочного эффекта имеет снижение аппетита. Но в качестве побочного эффекта всегда указывается «туман в голове». Стоит попробовать, если в качестве бонуса хочется похудеть.

- Вальпроевая кислота. Со слов анонов, имеет успокаивающий эффект при ГТР, но далеко не у всех. Есть сведения, что он может быть полезен при ПА. Очень тератогенный (сильно бьет по печени) вне зависимости от принимаемой дозировки (хоть 300 мг., хоть 2000 мг.). Плохо влияет на половую систему женщин и мужчин, а у беременных снежинок строго противопоказан.

- N-ацетилцистеин (АЦЦ) – есть некоторые аноны (и исследования), которые говорят о его эффективности при лечении ОКР. Покупать следует строго в пачках по 500 гр., а потом либо выпивать с водой, либо же засовывать в капсулы.

- Окскарбазепин. На форумах говорят о том, что данный препарат может даже стать ядром лечения ОКР, но реальных исследований о его эффективности лет. Не пейте карбамазепин, т.к. он индуцирует фермент CYP3A4, на котором держится метаболизм половины препаратов, которые мы пьем.

- Зонисамид. CYP3A4. Является темной лошадкой – есть лишь одно исследование, которое показывает его действие при резистентном ГТР. Относительно дорогой. Но никто его в реальности не пробовал против тревоги.

# Ферменты печени – увеличиваем и уменьшаем метаболизм препаратов

Применяя те или иные вещества, мы можем влиять на активность ферментов печени. Обрисую самые основные способы. У нас имеются ингибиторы, которые замедляют активность ферментов и, следовательно, метаболизм, скорость выведения из организма препараты. Индукторы, наоборот, увеличивают активность ферментов и скорость выведения из крови химического вещества. Субстраты какого-либо фермента – это вещества, которые метаболизируются, выводятся из организма при помощи фермента.

- Грейпфрутовый сок в несколько раз *ингибирует* фермент CYP3A4. В отдельных случаях (буспирон) он увеличивает содержание вещества в крови едва ли не в десятки раз.

- Барбитураты и карбамазепин, а также зверобой, наоборот, в несколько раз *индуцируют* фермент CYP3A4. По этой причине пить их вместе с бензодиазепинами нет смысла. Также нужно проверять и другие препараты на совместимость с ними.

- Флувоксамин сильнейшим образом ингибирует CYP1A2. Ранее уже говорил про его влияние на кофеин, тизанидин. Стоит отметить, что он значительно замедляет процесс распада мелатонина.
- Флуоксетин и пароксетин сильно ингибируют CYP2D6. Но на практике это имеет мало значения, т.к. они ингибируют преимущественно сами себя. Аналогичный эффект на субстраты CYP2D6 проявляет каннабидиол (CBD).
- Курение индуцирует CYP2D6.

# Психотерапия

Платиновый вопрос – почему, если мы используем связку, которая воздействует на нужные рецепторы, мы не получаем мгновенного эффекта? Ведь сексуальные побочки, урчание в животе и даже ЭПС мы можем получать буквально в первые дни? Тревога завязана на уже сложившейся связке нейронов между собой, которая даже при воздействии препаратов будет очень медленно адаптироваться к объективной, безопасной и нетревожной реальности. Тревожатся не отдельные рецепторы головного мозга, а невероятно запутанная связь нейронов в нем.

Данную часть гайда по лечению тревоги я пишу практически полностью на собственном опыте. К сожалению, не хватает каких-нибудь личных, персональных историй прохождения психотерапии («историй успеха»), т.к. каждый, кто излечился, на двач в раздел /psy не возвращается. Надеюсь, моя история кого-то вдохновит на лечение.

Выше я уже писал о том, что пока подействует антидепрессанты пройдет очень много времени. Чтобы не тратить его зря, я предлагаю заняться психотерапией.

Если вкратце – то существует две несколько противоречащих психотерапевтических стратегий лечения тревоги: когнитивно-поведенческая терапия второй волны (КПТ) и когнитивно-поведенческая терапия третьей волны (МКТ, АСТ). Я сразу скажу, что являюсь сторонником третьей волны – вторая волна мне просто, к сожалению, не помогла. Когда я написал о том, что мне не помогла КПТ, а АСТ – помогла, хоть и не до конца, то я встретил полярные мнения. Цитирую:

- *«Очередной ебанат, признай что ничем ты не занимался, хотя бы потому что не имеешь соответствующей подготовки. Прочитал полторы книжки для домохозяек из оп поста и страдал какой-то хуйнёй думая что занимаешься КПТ(они ж нопесали что капете это про поиск докококзательств), хотя КПТ не сводится к одному лишь поиску фактов и доказательств, кто тебе вообще такое сказал? КПТ это долгая работа в паре, соответствующий сеттинг, общение, тренировка навыков».*

Это, как вы поняли, написал сторонник КПТ

- *«Ещё добавлю что в книге освобожденный разум пишут что этот дроч пожизненно, что поделать, такая наша доля, даже сам автор в последних главах где-то писал что иногда забывает о своих правилах и делает хуйню. Впрочем ты посмотри что ещё через годик-два будет в таком же стиле один хуй какие ещё у тебя варианты?»*

Это, как вы поняли, несколько обреченно написал сторонник АСТ (МКТ)

Я просто обозначаю «вечный» конфликт, который сложился между двумя волнами когнитивно-поведенческой терапии, а также в профильном треде КПТ на дваче (аноны срутся там и называют друг друга долбоебами). Сейчас уже эти треды не особо активны, как несколько лет назад. Видимо, все уже вылечились.

Скачайте книгу «Освобожденный разум». Это удачно написанная книга от создателя АСТ (его первую книгу – «Перезагрузи мозг» не читайте, вы ничего там не поймете). Прочтите наискосок

первую часть этой книги (посвященная общей концепции АСТ, переживаниям и мыслям самого Хайеса), а также подробно – вторую часть книги, где расположены упражнения АСТ. Практикуйте упражнения из этой книги. Упражнения АСТ хороши тем, что *они гарантированно приведут к результату, если их практиковать*. Сделаю важное замечание – все эти упражнения не являются хитрым способом снизить тревожность: они лишь повышают толерантность к тревоге. Например, целью медитации является не успокоение (хотя оно и может быть достигнуто), а повышение терпимости к тревожным образам и мыслям (то есть вам может стать во время медитации еще хуже, чем до ее начала).

Хайес об этом сознательно об этом не пишет, но в конечном итоге эти упражнения приводят и к снижению симптомов тревоги, но, чтобы уровень тревоги снизился – нужно отказаться от самой идеи «снизить тревогу». Получается замкнутый круг? Да, но его можно разорвать, если практиковать упражнения.

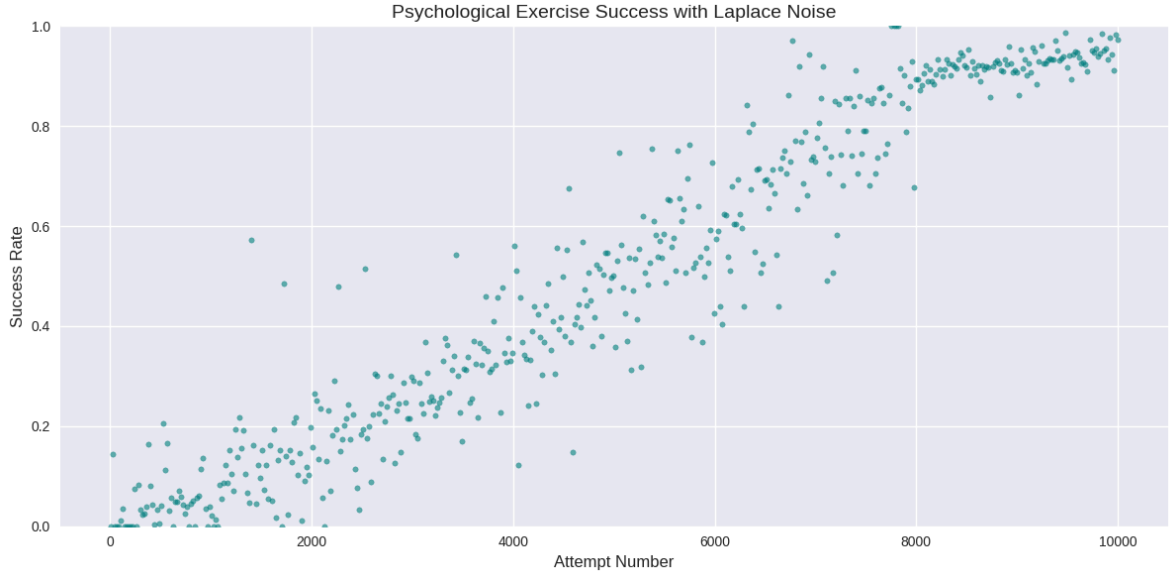
Также рекомендую прочесть вторую главу под названием «Вы не одиноки. Что такое тревога и сопутствующие расстройства» в книге под авторством Форсайта и Эйферта «Рабочая тетрадь по осознанности и принятию при тревоге». Этот текст тоже есть в перечне книг в КПТ-треде. Там написано про то, что вы со своей тревогой 24\7 – не одиноки. Вас (нас) таких много, включая и очень тяжелые случаи. Это облегчает переживание тревоги, уводит вас от изоляции от других людей.

Это быстро работающая стратегия (всего 12 недель), гарантирующая результат, не требующая от страдающего от тревоги долгого оспаривания своих собственных мыслей. Большим ее плюсом является то, что не надо лишний раз напрягаться и о чем-то думать. Психотерапия «для ленивых».

Но большим упущением АСТ в трактовке её создателя, с моей точки зрения, является отказ от принятия таблеток. Таблетки для Хайеса являются формой избегания, а анон, с его точки зрения, наоборот, должен перестать избегать тревогу. Более правильной, как мне кажется, является смягченная позиция других авторов, пишущих в русле АСТ: вы можете избегать неприятных чувств (тревоги), если это не приводит к ухудшению качества жизни (т.е. избегания приятных моментов вашей жизни, сопряженных одновременно с этим с тревогой). В такой трактовке, принимая лекарства, вы ничего и не избегаете, и не теряете (кроме денег на таблетки).

Я хочу ответить на два платиновых вопроса, которые будут сопровождать анонов в ходе психотерапии.

1. Когда вы начнете практиковать упражнения АСТ – у вас гарантированно ничего не получится. Я изобразил реальное количество упражнений и их успех (т.е. шанс на разъединение со своими мыслями и снижение тревоги) в зависимости от длительности их практики. Цифры привожу реальные – 1 попытка является 1 разъединением с мыслями. Первые успехи нас ждут примерно через 2 недели, т.е. после ~2000 разъединений.




2. Бывает, что анону иногда сложно сделать выбор в повседневных делах, т.к. оба решения вызовут тревогу. Или же может возникнут компульсивность, связанная с практикой упражнений (например, анон *чрезмерно* использует экспозицию как способ излечения от тревоги, т.е. выполнение упражнений становится ещё одной *компульсией*). В таких случаях следует включить рациональное мышление и все же вести себя или принимать те решения, которые являются позитивными. Например, можно в качестве экспозиции выполнить 2-3 эксперимента, но если вас тянет их делать 20-30 – то это уже часть компульсии, и их выполнять не нужно. Пропадет ли страх при этом? По моей практике нет, тут следует лишь ждать, пока заработают препараты.

# Общие советы. Хранение и покупка лекарств, отоваривание рецептов

Анон в разделе /psy весьма неаккуратный. Мы часто видим, как анон купил 20 пачек габапентина, разложил их у стены и хвастается. Или же он фотографирует множество упаковок с кучей блистеров и инструкциями на загаженном столе. Это неправильно. Процесс приема таблеток следует организовать со всей тщательностью.

- В первую очередь, стоит купить таблетницу на неделю. Туда вы будете складывать горы таблеток, чтобы не рыскать по блистерам, забывая принять тот или иной препарат.
- Купите небольшие баночки для хранения основной части таблеток. Вбейте «WoodHome набор банок для хранения» или поищите свой вариант самостоятельно.
- На баночках надо написать название препарата, иначе гарантированно запутаетесь. Я себе купил «термопринтер для этикеток» – небольшую коробочку, которая печатает на небольших этикетках все то, что вы укажете в приложении. Стоит не особо много. Потом спокойно клейте их на крышку. Все это может показаться излишним, но оно действительно того стоит. Купили таблетки – все рассовали по банкам, коробки и блистеры выкинули.

А как покупать-то таблетки? Шариться по аптекам в поисках нужного бренда\препарата? Никак нет. Существуют аптечные сервисы, предоставляющие возможность заказать в большом количестве необходимые лекарства: Ютека и Аптека.ру.

Покупайте всегда самые дешевые дженерики – все лекарства проходят государственный

контроль, в отличие от БАДов, куда действительно могли положить что угодно. Главное в таблетке – это действующее вещество. Оно всегда находится в таблетке. Экономьте свои средства.

Заходите, заказываете, потом приходите в аптеку и говорите, что «у меня по заказу». В ответ просят назвать код заказа\последние четыре цифры заказа\сумму заказа. Показываете рецепт, оплачиваете и уходите с пакетом таблеток. Таблетки раскладываете по банкам, блистеры и картонные коробки выбрасываете.

Также, когда я в первый раз ходил к врачу, я не понимал, как выписывают рецепты, и как их покупать. Я думал меня будут все обманывать и выдавать одноразовые рецепты, чтобы разводить меня на деньги за каждый прием врача. В общем-то, на самом деле, оно так и происходит. Как этого избежать? Просите выписывать рецепты на долгий срок – врач имеет право выписать препараты на рецептах, действительных вплоть до одного года. Всякие частники любят выписывать их вообще на два месяца, чтобы потом пациент к ним еще раз пришел.

Все рецепты можно поделить на три типа

- 107 «одноразовый» рецепт. Рецепт без надписей вверху. Его просто забирают у вас при покупке препарата и все. Больше вы ничего не купите по нему, т.к. у вас его просто не будет на руках.
- 107 рецепт «по специальному назначению». Просите всегда выписывать именно такие рецепты, а если схема устоявшаяся – просите на 12 месяцев или, в крайнем случае, на 6 месяцев. Наверху рецепта врач подписывает от руки «по специальному назначению для длительного приема», подписывает и\или ставит свою круглую печать на надписи. Такой рецепт у вас не изымут при покупке препарата, но некоторые провизоры будут проверять, как часто вы покупаете препараты по этому рецепту. Для этого многие работники аптеки на обратной стороне рецепта пишут, что отпущено столько-то пачек препарата такой-то дозировки, в которой находится столько-то таблеток.
- 148 номерной рецепт «по специальному назначению». 148 рецепты нужны для покупки препаратов ПКУ (предметно-количественного учета). По «специальному назначению» не означает, что этот рецепт у вас не заберут – это означает, что вам выписывают препараты из «Списка психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации». В контексте лечения тревоги – это рецепты на бензодиазепины, прегабалин и габапентин. Врач может выписать на рецепте одну или несколько пачек препарата. Эти рецепты можно реализовать в государственных аптеках, а также некоторых частных аптеках, которые имеют для этого лицензию. Как вообще что-либо покупать по этому рецепту? Москвичи обречены заходить на сайт государственной аптеки (https://cloikk.ru/), звонить по телефону и узнавать наличие того или иного препарата в аптеке. Бывает, что какого-нибудь клоназепама нет во всей Москве. Бывает, что можно наугад зайти в государственную аптеку и там будет нужный препарат в нужном количестве. Иногда что-то можно купить и в частных аптеках, это нужно заранее погуглить. Бывает, что рецепты оформлены с помаркой – врач мог написать корявую цифру или где-то ошибиться при оформлении рецепта (т.к. такие рецепты чисто физически сложнее выписывать, чем обычно). В таком случае, просто нужно сходить к своему врачу (причем это веская причина принять вас бесплатно даже в платных клиниках) и попросить переделать рецепт.

# Контролируем вес

От лечения, скорее всего, будут проблемы с лишним весом. Но это исправимо. Следует отметить, что у нас есть ряд препаратов, которые, наоборот, приводят к контролю аппетита:

- Флувоксамин
- Флуоксетин
- Топирамат (врачи говорят, что эффект наблюдается от 75 мг\день)
- Арипипразол (за счет агонизма к серотониновым рецепторам 2с)
- Зонисамид (150мг\день)

Помимо этого, в свободной продаже (т.е. по факту можно купить без рецепта во многих аптеках) у нас есть:

- Орлистат (снижает всасываемость принятых за прием пищи жиров на треть)
- Метформин (контролирует уровень глюкозы)
- Семаглутид и его аналоги – в виде инъекций. Выпускается и его таблетированная форма - «Семальтара».

Также избегаем антагонистов серотониновых рецепторов 2а и, особенно, оланзапина, который и вовсе приводит к сахарному диабету. Не пьем сибутрамин (он вызывает внутренние кровотечения и является антидепрессантом, который может нарушить ход вашего собственного лечения).

Было бы неплохо еще перестроить диету – больше белка, меньше жиров. Покупайте вяленое мясо и рыбу, ешьте ПП десерты (они сейчас, например, продаются в Яндекс.Лавке – интересные штуки там есть, посмотрите); с белого хлеба переходите на черный; ешьте овощи, чтобы заглушить голод; хочется шоколад – покупайте не магазинный, а для создания глазури («молочный без сахара»); хотите чипсы – берите кукурузные, а не картофельные и т.п.

# Мастурбируем и занимаемся сексом

Секс\мастурбация состоит из трех этапов: возбуждение, эрекция, оргазм. Все три этапа рушатся вследствие SERT. Но мы можем что-то придумать и здесь.

- Антидепрессанты сами по себе через несколько месяцев приема ослабляют свои сексуальные побочные эффекты. Станет получше. Но дозировку не снижайте, все же мы лечим, прежде всего, тревогу и должны придерживаться схемы.
- Возбуждение и оргазм вернут частично вернут антагонисты a2a норадреналиновых рецепторов, а также агонисты D2. Если вы готовы к экспериментам – купите прамипексол в низких дозах, йохимбин, арипипразол и отметьте результат для себя.
- Эрекция гарантированно вызывается силденафилом («Виагрой») и похожими на нее препаратами. Я предлагаю покупать тадалафил, его можно употреблять на постоянной основе при периодической и неспонтанной сексуальной активности. У него большой период полувыведения, а эрекция более длительная, по сравнению с конкурентами.
- Не покупайте тразодон. Его слава «восстановителя сексуальной активности» идет от того, что он «не вызывает сексуальных побочных эффектов», ввиду отсутствия SERT. Он не влияет никак на либидо.

На антидепрессантах либидо может упасть совсем: вам может и не будет нужна любая

сексуальная активность. Я бы сказал, что так даже жить лучше и легче.