

Новые подходы к лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и микроциркуляторных нарушений у пациентов с тревожными и вегетативными расстройствами

В. В. Макерова, Е. Н. Дьяконова, Н. В. Воробьёва

Резюме. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) находятся в числе самых распространенных причин заболеваемости и смертности в мире. Приведены данные о распространенности тревоги и депрессии среди пациентов с ССЗ. Рассмотрены основные факторы риска и патофизиологические механизмы, поддерживающие формирование коморбидных расстройств. Продемонстрирована связь между тревожно-депрессивными состояниями, нарушениями вегетативной регуляции, эндокринными расстройствами, воспалением и патологией системы кровообращения. Описаны результаты исследований, посвященных проблемам диагностики и терапии ССЗ, осложненных аффективным или невротическим расстройством. Отдельное внимание уделяется вопросам безопасности препаратов и повышению комплаентности. На примере отечественных исследований продемонстрирована эффективность и безопасность применения препарата, содержащего аффинно очищенные технологически обработанные антитела в высоких разведениях к мозгоспецифическому белку S100 в коррекции психоэмоциональных нарушений у пациентов с патологией ССЗ. Представлены результаты открытого клинического исследования применения препарата у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией I степени.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) находятся в числе самых распространенных причин смертности в мире по данным Американской ассоциации кардиологов (American Heart Association) [1]. Несмотря на развитие методов диагностики и лечения, тенденция к снижению заболеваемости и летальности отсутствует — по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). К 2030 г. количество смертельных исходов, ассоциированных с ССЗ, превысит 23 млн [2]. Ожидается, что следующей наиболее частой причиной смертности после ССЗ к 2020–2030 г. станут аффективные и невротические нарушения — депрессия и тревога [3].

Более 300 млн человек в настоящее время нуждаются в медикаментозной терапии аффективных и невротических нарушений.

Невротические (тревожные) нарушения осложняют ССЗ у 22% пациентов [6]. Результаты наблюдения за 5750 участниками с тревогой, перенесшими инфаркт миокарда (ИМ), показали высокую вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и летального исхода от всех причин, включая суицид (стандартизированный показатель встречаемости — 64,05) [7]. Невротические нарушения способствуют стабилизации высокого систолического артериального давления (САД), возникновению и ухудшению течения артериальной гипертензии (АГ) [8]. Существуют данные о том, что наличие генерализованного тревожного расстройства или депрессии у людей без сопутствующих соматических заболеваний повышает риск развития ССЗ на 26% и 30% соответственно [9, 10].

Наиболее распространенное аффективное расстройство — депрессия в подавляющем числе случаев сочетается с ССЗ. Каждый пятый кардиологический пациент с ишемической болезнью сердца (ИБС) испытывает симптомы депрессии — в 4 раза чаще, чем в среднем в популяции [4]. Депрессия является фактором риска развития ИБС (средний относительный риск — 1,9 (1,49–2,42) [5]. Результаты популяционных исследований свидетельствуют о значительном ухудшении прогноза заболевания, увеличении частоты возникновения ССО, в частности инсульта (средний относительный риск 1,45, 95% ДИ 1,29–1,63) у пациентов с коморбидностью ИБС и депрессии [5].

Таким образом, коморбидность ССЗ и психоэмоциональных нарушений отрицательно влияет на прогноз основного заболевания, продолжительность и качество жизни пациента.

Роль психоэмоциональных расстройств в механизме развития ССЗ

Связь между психоэмоциональными расстройствами и кардиологической патологией обусловлена дисфункцией вегетативной нервной системы (ВНС), нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, воспалением, окислительным стрессом и реактивностью тромбоцитов [4].

Дисфункция ВНС у пациентов с ССЗ связана в большинстве случаев с избыточной симпатической активацией, которая отчасти обусловлена нарушением серотонинергического контроля группы C1-адренергических клеток в ростральной вентролатеральной части продолговатого мозга [11].

Ряд исследователей в группах участников с ССЗ и психоэмоциональными расстройствами отмечают снижение вариабельности частоты сердечных сокращений, повышение артериального давления (АД), увеличение концентрации норэпинефрина, высвобожденного из симпатических нервных окончаний, в цереброспинальной

жидкости [8]. Недостаточность парасимпатической регуляции приводит к росту потребности миокарда в кислороде, апоптозу кардиомиоцитов, аритмогенезу, активации тромбоцитов. У кардиологических пациентов с эндотелиальной дисфункцией (ЭД) и сниженной активностью эндотелиальной NO-синтазы нарушение автономной регуляции приводит к выраженной вазоконстрикции и нарушению микроциркуляции в ответ на действие катехоламинов, что ассоциировано с высоким риском развития ишемии.

Избыточная концентрация кортизола в плазме крови и цереброспинальной жидкости в результате нарушения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы — характерная особенность пациентов с ССЗ и тревожно-депрессивными расстройствами. Участие кортизола в атерогенезе служит еще одним объяснением высокого риска неблагоприятных исходов при коморбидности ССЗ и депрессии [12].

Известно, что воспаление и оксидативный стресс участвуют в развитии ЭД и занимают ключевое место в атерогенезе. Дисбаланс процессов вазоконстрикции/вазодилатации, возникающий вследствие ЭД, в сочетании с атеросклерозом сосудов способствует ухудшению течения ССЗ. Доказательством связи воспаления с ССЗ и психоэмоциональными нарушениями служит увеличение концентрации биомаркеров воспаления (С-реактивного белка, интерлейкина-1, интерлейкина-6) и маркеров ЭД (молекулы клеточной адгезии ICAM-1) в исследованиях с участием пациентов кардиологического профиля с тяжелой депрессией или биполярным расстройством [12–14].

Кроме того, пациенты с ССЗ и депрессией имеют повышенный уровень тромбоцитарного фактора 4 и тромбоглобулина — маркеров агрегации тромбоцитов — по сравнению с пациентами без психоэмоциональных нарушений, что свидетельствует о реактивности тромбоцитов и повышенном риске гиперкоагуляции [15].

Тревожно-депрессивные расстройства часто протекают в субклинической форме, что затрудняет диагностику и лечение.

Необходимость своевременной диагностики аффективных и тревожных нарушений обусловлена доказанным отрицательным влиянием на прогноз ССЗ. Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов, Европейского профессионального сообщества кардиологов (European Professional Cardiology Society), Британского министерства здравоохранения (British Health Care System) диагностика депрессии и тревоги (как минимум с использованием нейропсихологических шкал — Гамильтона для тревоги (HAM-A) и депрессии (HAM-D), Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS)) у кардиологических пациентов должна стать рутинной практикой [16, 17].

Основные симптомы, позволяющие заподозрить наличие психоэмоциональных нарушений у пациента, связаны со снижением настроения, избыточной концентрацией внимания на симптомах заболевания, страхом смерти, сенситивными идеями отношения (идеи физического недостатка, способного повлечь отрицательную реакцию у окружающих).

Нарушение сна, проявляющееся в укорочении длительности REM-фазы и периода от момента засыпания до начала фазы у пациентов с депрессией может быть ассоциировано с большим риском ССО [15].

Для 20% тревожных пациентов с ССЗ характерно компульсивное переедание и увеличение массы тела [18].

Терапия психоэмоциональных расстройств у пациентов с ССЗ: проблемы и решения

Среди причин низкой эффективности лечения пациентов с ССЗ и депрессией и тревогой особое место занимает низкая комплаентность [15]. Большая часть пациентов отказывается от приема назначенных препаратов, несмотря на осведомленность о высоком риске неблагоприятного исхода при отсутствии лечения. В связи с этим ожидается, что противотревожная и антидепрессивная терапия будет способствовать повышению качества лечения.

Для коррекции психоэмоциональных расстройств используются антидепрессанты и бензодиазепиновые анксиолитики [19]. Несмотря на разнообразие препаратов указанных групп, лечение кардиологических пациентов с депрессией и тревогой остается сложной клинической задачей.

Во многом это связано с широким спектром побочных (в т. ч. кардиотоксических) эффектов препаратов и с потенциальной возможностью взаимодействия с базовой сердечно-сосудистой терапией — к примеру, в исследованиях показано увеличение частоты развития геморрагических осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при совместном приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и Аспирин [20].

Результаты исследований переносимости препаратов для лечения аффективных расстройств у пациентов с ССЗ противоречивы: продемонстрирована связь высокой частоты развития острых сердечно-сосудистых состояний и приемом СИОЗС/трициклических антидепрессантов (ТЦА) [21, 22], отсутствие значимого эффекта СИОЗС на снижение вероятности возникновения острого коронарного синдрома [23] и положительное влияние СИОЗС/ТЦА на течение ССЗ [24]. Описано влияние антидепрессантов обеих групп на увеличение массы тела и негативное изменение липидного профиля [19].

Необходимо особо отметить, что использование ТЦА признано архаичным; тем не менее 30% назначений до сих пор приходится на эту группу антидепрессантов [25].

Основным ограничением применения бензодиазепинов при невротических расстройствах (тревоге) и ССЗ является доказанный седативный эффект и высокий риск привыкания [26].

Таким образом, существование взаимоисключающих данных не позволяет сделать вывод о безусловной безопасности антидепрессантов и бензодиазепиновых анксиолитиков в лечении ССЗ, осложненных депрессией и тревогой.

В связи с серьезными побочными эффектами существующей терапии продолжается разработка новых препаратов для лечения аффективных и тревожных нарушений у пациентов с ССЗ.

Тенотен — оригинальный препарат для терапии тревожных расстройств, содержащий аффинно очищенные технологически обработанные антитела в высоких разведениях (антитела наносятся на лактозу в виде водно-спиртовой смеси с содержанием не более 10-15 нг/г активной формы действующего вещества) к мозгоспецифическому белку S100. Результаты доклинических и клинических исследований Тенотена свидетельствуют об анксиолитическом и нейропротекторном действии препарата [27, 28]. Экспериментально показано, что активный компонент Тенотена изменяет функциональную активность различных ионотропных и метаболитических рецепторов, вовлеченных в регуляцию когнитивных и эмоциональных процессов (серотониновых, ГАМК, сигма-1, NMDA) [28]. Клинически это выражается в успокаивающем, анксиолитическом (противотревожном), ноотропном, противогипоксическом, нейропротекторном действии [28]. Следует отметить, что в отличие от традиционных бензодиазепиновых анксиолитиков Тенотен не вызывает сонливости и миорелаксации [29–32].

Многочисленные исследования подтвердили эффективность Тенотена в лечении невротических и невротизированных нарушений, в т. ч. связанных со стрессом, у пациентов различных возрастных групп с сопутствующими заболеваниями [29–32].

В клинических исследованиях доказан благоприятный профиль безопасности компонентов препарата, отсутствие седативного, миорелаксантного эффектов и привыкания [29]. Тенотен не обнаружил отрицательного взаимодействия с препаратами, используемыми для лечения ССЗ, что в совокупности с хорошей переносимостью обеспечивало высокий уровень приверженности терапии [30].

Для подтверждения эффективности и безопасности препарата Тенотен при лечении психоэмоциональных нарушений у пациентов с ССЗ было проведено несколько пострегистрационных инициативных клинических исследований [29–31].

Н. П. Ванчакова и соавт. показали эффективность Тенотена в коррекции тревожных и смешанных, тревожно-депрессивных, расстройств у участников открытого сравнительного исследования с ИБС и АГ [29]. Пациенты (51 человек) принимали Тенотен по 1 таблетке 3 раза в сутки (основная группа) или тофизопам по 100 мг/сут (группа сравнения). Оценка психоэмоционального состояния проводилась по шкале тревоги Гамильтона (HAM-A) до и после 4 недель лечения. По окончании терапии анализ средних показателей по шкале HAM-A показал более выраженную динамику в уменьшении тревожных и сердечно-сосудистых симптомов (редукция на 79% и 85,8% соответственно) в группе Тенотена по сравнению с группой тофизопам (редукция на 70% и 77% соответственно). Комплаентность участников к лечению в группе Тенотена была высокой — только один пациент прекратил прием препарата до окончания курса терапии (не явился на последнее обследование). Все пациенты в течение 4 недель продолжали прием базовой антигипертензивной и антиангинальной терапии; негативное взаимодействие базовых препаратов с Тенотеном не отмечено.

Анксиолитическое действие Тенотена у пациентов с ИБС (стенокардия I–III функционального классов), нарушениями ритма сердца (экстрасистолия, пароксизмальные наджелудочковые тахикардии) и тревожным расстройством показано в открытом сравнительном исследовании Г. В. Матюшина и соавт. [30]. Все пациенты (60 человек) принимали базовую терапию основного кардиологического заболевания, половина из них дополнительно принимала Тенотен (2 таблетки 3 раза в сутки). По окончании 8 недель лечения тревожность, рассчитанная по сумме баллов шкалы HAM-A, в группе Тенотена уменьшилась в 2 раза ($p < 0,05$, в сравнении с группой базовой терапии ССЗ). У пациентов с ИБС Тенотен эффективно купировал тревожные симптомы — ощущения беспокойства и беспомощности, снижение объема рабочей памяти, нарушение сна. При оценке результатов холтер-ЭКГ доказано положительное влияние Тенотена на нормализацию ритма сердца в сочетании с базовой антиаритмической терапией — у 80% пациентов отмечено снижение суточного количества экстрасистол и исчезновение пароксизмальных предсердных тахикардий (в группе без Тенотена — у 53,3%, $p < 0,05$).

У 60% пациентов, принимавших Тенотен на фоне антиангинальной терапии, спустя 8 недель наблюдалось снижение функционального класса и признаков ишемии миокарда по данным холтер-ЭКГ. Тенотен не оказывал отрицательного влияния на состояние участников исследования. Негативного лекарственного взаимодействия с компонентами базовой терапии не зарегистрировано.

Противотревожное действие Тенотена было показано в лечении пациентов с артериальной гипертензией II и III степени [31]. Все участники получали базовую антигипертензивную терапию, половина из них в течение 4 недель дополнительно принимала Тенотен (2 таблетки 3 раза в сутки). К окончанию периода лечения высокая тревожность в группе Тенотена регрессировала в 1,65 раза (на 39,4%), в группе сравнения (базовая терапия без Тенотена) — на 3,6%. Первые достоверные результаты эффективности Тенотена были получены еще до окончания курса терапии — через 2 недели. Пациенты отмечали улучшение качества сна, уменьшение выраженности беспокойства и чувства угрожающей опасности. Помимо влияния на психоэмоциональное состояние участников исследования прием Тенотена в сочетании с антигипертензивной терапией приводил к снижению САД в 1,3 раза (на 24,3%) до показателей возрастной нормы через 4 недели.

Таким образом, Тенотен в составе базовой терапии пациентов кардиологического профиля способствует купированию невротических нарушений, снижает влияние тревоги на течение ССЗ, повышает эффективность стандартного лечения основного заболевания и приверженность назначенной терапии. Высокая безопасность Тенотена, отсутствие седативного эффекта и лекарственного взаимодействия с антиангинальными, антиаритмическими, антигипертензивными препаратами свидетельствуют о возможности включения Тенотена в терапию пациентов с ССЗ.

Коррекция микрогемоциркуляции у пациентов с АГ как ранняя профилактика ССЗ

Известно, что пациенты с вегетативной дисфункцией находятся в группе риска развития нарушений микроциркуляции, что в свою очередь может приводить к острой и хронической сосудистой патологии, вследствие дисбаланса вегетативной регуляции тонуса сосудов микроциркуляторного русла [33]. Ранняя медикаментозная коррекция нарушений микрогемоциркуляции — перспективный метод профилактики сердечно-сосудистых нарушений, однако в настоящее время он представлен в единичных исследованиях [34].

Наличие у Тенотена вегетостабилизирующих свойств, доказанных в клинических исследованиях [35–36], позволило предположить возможность использования препарата при микроциркуляторных нарушениях.

В 2016 г. на базе ОБУЗ Ивановская ОКБ, г. Иваново, нами было проведено открытое несравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата Тенотен в коррекции микроциркуляторных нарушений у пациентов молодого возраста (18–35 лет) с АГ I степени.

В исследование было включено 55 пациентов (11 мужского и 44 женского пола) в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст $25,6 \pm 4,1$ года) с установленной АГ I степени. Диагноз был установлен терапевтом согласно классификации, рекомендованной ВОЗ и Международным обществом артериальной гипертензии в 1999 г. Повышение АД устанавливалось с помощью метода Н. С. Короткова по результатам не менее чем двукратных измерений при двух последовательных визитах с интервалом не менее 1 недели.

Материалы и методы исследования

В исследование не включались пациенты, принимавшие психотропные и вегетотропные препараты в течение предшествующего месяца; беременные в период лактации; пациенты с признаками тяжелых соматических заболеваний по данным анамнеза, осмотра и/или лабораторно-инструментальных анализов.

Все пациенты получали Тенотен согласно инструкции по медицинскому применению препарата: по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4 недель вне связи с приемом пищи. На время проведения исследования был запрещен прием вегетотропных, снотворных, седативных препаратов, транквилизаторов и антидепрессантов.

Для исследования функционального состояния и особенностей микроциркуляции осуществляли лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) с применением лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-04» (НПО «Лазма», Россия), на тыльной поверхности четвертого пальца левой кисти. Обработка проводилась с помощью компьютерной программы. При обработке ЛДФ-граммы определяли следующие характеристики микроциркуляции: ПМ (параметр микроциркуляции), регистрируемый в относительных перфузионных единицах (ПЕ) и отражающий степень перфузии, преимущественно эритроцитарной фракции, единицы объема ткани за единицу времени; СКО (среднее квадратичное отклонение регистрируемых доплеровских сигналов от среднего значения), характеризующее колебания величины потока эритроцитов во времени (или уровень флакса).

Одним из этапов ЛДФ-метрии являлся амплитудно-частотный анализ гемодинамических ритмов колебаний тканевого кровотока в диапазоне частот от 0,01 до 1,2 Гц.

Среди колебаний кровотока, отраженных в ЛДФ-грамме и ее амплитудно-частотном спектре, наиболее физиологически значимыми являются очень низкочастотные (0,01–0,03 Гц) колебания (VLF), характеризующие влияние гуморально-метаболических факторов на состояние микроциркуляции.

Низкочастотные (0,05–0,15 Гц) колебания (LF) обусловлены спонтанной периодической активностью гладких миоцитов в стенке артериол. Снижение амплитуды низкочастотных флаксаций может свидетельствовать о

спазме сосудов микроциркуляторного русла.

Высокочастотные (0,2–0,3 Гц) колебания (HF) обусловлены периодическими изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла, вызываемыми дыхательными экскурсиями. Амплитуда дыхательной волны обусловлена распространением в микрососуды со стороны путей оттока крови волн перепадов давления в венозной части кровеносного русла и преимущественно связана с дыхательными экскурсиями грудной клетки.

Пульсовые (1,0–1,2 Гц) колебания (CF) отличаются малой амплитудой колебания флаксмоций и обусловлены изменениями скорости движения эритроцитов в микрососудах, вызываемыми перепадами систолического и диастолического давления.

Оценивали индекс флаксмоций ИФМ = $ALF/(AHF + ACF)$, который уменьшается при снижении механизмов активной модуляции (при спазме приносящих артериол), а также при повышении механизмов пассивной модуляции, обусловленных застоем крови в венозном русле.

В зависимости от основных характеристик состояния микроциркуляции выделяли основные типы микроциркуляции: нормоциркуляторный, застойный, гиперемический, спастический, спастико-атонический и стазический.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 6.0 с применением параметрического и непараметрического методов (критерии Стьюдента, Манна–Уитни). В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение $p = 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Все пациенты жаловались на периодическое повышение АД, снижение работоспособности, общую слабость, утомляемость.

Головные боли у 80% пациентов были непостоянными на фоне повышения АД и были связаны с повышенными умственными или эмоциональными нагрузками. У 25% периодически отмечалась болезненность в области волосистой части головы и при пальпации перикраниальных мышц.

Нарушения сна имели 76% пациентов, кардиалгии и ощущения перебоев в работе сердца — 24%. Гипергидроз ладоней, стоп, стойкий красный дермографизм, акроцианоз отмечали 52% участников. Клинические проявления функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (запоры, метеоризм, боли в животе) присутствовали у 12% из общего числа обследованных пациентов.

Анализ анамнестических данных показал, что порядка 82% обследуемых подвергались воздействию стрессовых факторов. При опросе 34% пациентов связывали стресс с профессиональной деятельностью, 28% — с учебой, 10% — с семьей и детьми, 35% — с личными отношениями. Анализ HADS выявил у 26% пациентов субклинически и у 46% — клинически выраженную тревогу. Половина пациентов часто испытывала напряжение и страх; 6% больных постоянно ощущали чувство внутреннего напряжения и беспокойства.

Панические атаки были характерны для 16% респондентов. Субклинически и клинически выраженная депрессия была подтверждена у 10% пациентов.

Анализ системы микроциркуляции показал, что до проведения терапии препаратом Тенотен у пациентов преобладали спастический (28,9%) и спастико-атонический типы микроциркуляции (13,3%). Реже встречались гиперемический и застойный типы микроциркуляции — в 11,1% и 6,7% случаев соответственно. Нормоциркуляторный тип микроциркуляции наблюдали у 40% обследованных.

Через 1 неделю приема препарата показатели микроциркуляции значимо не изменились. Тем не менее отмечалось увеличение амплитуды LF-ритма, что свидетельствовало о возросшей активности гладких миоцитов в стенке артериол и уменьшении спазма микрососудов.

Статистически значимые изменения показателей микроциркуляции наблюдались после четырехнедельной терапии. Увеличение амплитуд VLF- и LF-ритмов свидетельствовало о преобладании активных механизмов модуляции кровотока, обусловленных гуморально-метаболическими влияниями и активностью гладких миоцитов. Кроме того, изменилось распределение пациентов по типам микроциркуляции: доля пациентов со спастико-атоническим и спастическим типом уменьшилась до 11,1% и 6,7% соответственно. Доля пациентов с гиперемическим и застойным типами значимо не изменилась и составила 8,9% (для каждого типа).

На фоне терапии доля участников исследования с нормоциркуляторным гемодинамическим типом микроциркуляции увеличилась до 64,4%. Это свидетельствовало о значимом улучшении состояния микроциркуляции, которое происходило за счет уменьшения спазма сосудов микроциркуляторного русла, при этом увеличения явлений венозного застоя не наблюдалось (табл.).

Изменение параметров микроциркуляции на фоне лечения препаратом Тенотен					Таблица
Параметры ЛДФ-граммы	1-й визит (скрининг)	2-й визит (7 ± 3 дня)	3-й визит (30 ± 3 дня)	4-й визит (36 ± 3 дня)	
Параметр микроциркуляции (ПМ), перф. ед.	12,01 ± 4,1	14,5 ± 3,1	17,2 ± 3,4*	18,5 ± 3,6*	
Уровень флакса (СКО), перф. ед.	0,67 ± 2,1	0,71 ± 0,41	0,99 ± 0,1*	0,98 ± 0,3*	
Индекс флаксаций (ИФМ), усл. ед.	0,62 ± 0,4	0,79 ± 0,5	1,02 ± 0,4*	0,98 ± 0,3*	
Вклад в мощность спектра, %					
VLF	24,31 ± 2,3	29,5 ± 3,1	34,5 ± 3,16*	33,8 ± 2,4*	
LF	19,21 ± 1,18	25,4 ± 2,9	35,8 ± 5,1*	34,7 ± 4,1*	
HF	10,1 ± 4,2	9,1 ± 2,8	8,4 ± 3,14	8,7 ± 3,9	
CF	43,85 ± 2,17	39,1 ± 3,3	30,3 ± 4,13	32,5 ± 3,1	
Степень снижения кровотока в дыхательной пробе, %	21,4 ± 7,3	28,5 ± 6,2	29,2 ± 4,1	31,8 ± 3,8	
Примечание. *p < 0,05 по сравнению с показателями при первом визите.					

После приема препарата Тенотен все участники исследования отметили улучшение самочувствия. Психоэмоциональные нагрузки у 64% пациентов не приводили к цефалгиям, и у 52% пациентов нормализовался сон.

Результаты ранее проведенных исследований, продемонстрировавших наличие вегетостабилизирующего и противотревожного действия у препарата Тенотен, были подтверждены в настоящем исследовании, которое позволило обнаружить механизм нормализации системы микрогемодикуляции у пациентов молодого возраста с АГ I степени, в развитии которой ведущую роль играет психовегетативный синдром.

Таким образом, препарат Тенотен оказал положительное влияние на состояние микрогемодикуляции у пациентов с АГ I степени и может быть рекомендован для длительного применения у этой категории пациентов в составе комплексной антигипертензивной терапии.

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Benjamin E. J., Blaha M. J., Chiuve S. E., Cushman M., Das S. R., Deo R. et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2017 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28122885>. 2017; 135: e146–e603 (дата обращения: 30.09.2018).
2. World Health Organization: Fact sheet on CVD; 2017. URL: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/ru/ (дата обращения: 30.09.2018).
3. Mathers C. D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // PLoS Med. 2006; 3: e442.
4. Seligman F., Nemeroff C. B. The interface of depression and cardiovascular disease: therapeutic implications // Ann N Y Acad Sci. 2015; 1345: 25–35.
5. Cohen B. E., Edmondson D., Kronish I. M. State of the art review: depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease // American journal of hypertension. 2015; 28: 1295–1302.
6. Caldirola D., Schruers K. R., Nardi A. E., De Berardis D., Fornaro M., Perna G. Is there cardiac risk in panic disorder? An updated systematic review // J Affect Disord. 2016; 194: 38–49.
7. Roest A. M., Martens E. J., Denollet J., de Jonge P. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis // Psychosom Med. 2010; 72 (6): 563–569.
8. Davies S. J. C., Allgulander C. Anxiety and cardiovascular disease. Anxiety Disorders // Karger Publishers. 2013; 29: 85–97.
9. Gale C. R., Batty G. D., Osborn D. P., Tynelius P., Rasmussen F. Mental disorders across the adult life course and future coronary heart disease: evidence for general susceptibility // Circulation. 2014; 129 (2): 186–193.
10. Gan Y., Gong Y., Tong X. et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies // BMC Psychiatry. 2014; 14: 371.
11. Davies S. J., Lowry C. A., Nutt D. J. Panic and hypertension: brothers in arms through 5-HT? // J Psychopharmacol. 2007; 21: 563–566.
12. Fiedorowicz J. G. Depression and cardiovascular disease: an update on how course of illness may influence risk // Curr Psychiatry Rep. 2014; 16: 492.
13. Howren M. B., Lamkin D. M., Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis // Psychosom Med. 2009; 71 (2): 171–186.
14. Schaefer M., Horn M., Schmidt F. et al. Correlation between sICAM-1 and depressive symptoms during adjuvant treatment of melanoma with interferon-α // Brain, Behavior, and Immunity. 2004; 18: 555–562.
15. Davidson K. W. Depression and Coronary Heart Disease // ISRN Cardiology. 2012; 2012: 743813.
16. Mosca C. L., Banka E. J. et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update // Journal of the American College of Cardiology. 2007; 49: 1230–1250.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence, Depression in Adults with Chronic Physical Health Problems, National Institute for Health and Clinical Excellence, London, UK, 2009.
18. Garcia G. D. et al. Relationship between anxiety, depressive symptoms and compulsive overeating disorder in patients with cardiovascular diseases. Revista latino-americana de enfermagem, 2018. P. 26.
19. Dahale A. B., Menon C. J. A Narrative Review of the Relationship Between Coronary Heart Disease and Anxiety // Iran

- J Psychiatry Behav Sci. 2017; 11: e7722.
20. de Abajo F. J., Garcia-Rodriguez L. A. Risk of upper gastrointestinal tract bleeding associated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine therapy: interaction with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and effect of acid-suppressing agents // Arch Gen Psychiatry. 2008; 65: 795–803.
 21. Coupland C., Dhiman P., Morriss R., Arthur A., Barton G., Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study // BMJ. 2011; 343: d4551.
 22. Tata L. J., West J., Smith C., Farrington P., Card T., Smeeth L., et al. General population based study of the impact of tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on the risk of acute myocardial infarction // Heart. 2005; 91: 465–471.
 23. Almog R., Carasso S., Lavi I., Amir O. The risk for a first acute coronary syndrome in patients treated with different types of antidepressants: A population based nested case-control study // International journal of cardiology. 2018; 267: 28–34.
 24. Taylor C. B., Youngblood M. E., Catellier D., Veith R. C., Carney R. M., Burg M. M., et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction // Arch Gen Psychiatry. 2005; 62: 792–798.
 25. Alvarez W. Jr., Pickworth K. K. Safety of antidepressant drugs in the patient with cardiac disease: a review of the literature // Pharmacotherapy. 2003; 23: 754–771.
 26. Arbanas G., Arbanas D., Dujam K. Adverse effects of benzodiazepines in psychiatric outpatients // Psychiatr Danub. 2009; 21 (1): 103–107.
 27. Эртузун И. А. Механизмы анксиолитического и антидепрессантного действия Тенотена (экспериментальное исследование). Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2012. [Ertuzun I. A. Mekhanizmy anksioliticheskogo i antidepressantnogo deistviya Tenotena (eksperimentalnoe issledovanie) [The mechanisms of anxiolytic and antidepressant action of Tenoten (experimental study). Abstract of the dissertation of the candidate of biological sciences]. Tomsk, 2012 (in Russian).]
 28. Хакимова Г. Р., Воронина Т. А., Дугина Ю. Л., Эртузун И. А., Эпштейн О. И. Спектр фармакологических эффектов антител к белку S-100 в релиз-активной форме и механизмы их реализации // Журнал неврологии и психиатрии. 2016. № 4. С. 100–113. [Khakimova G. R., Voronina T. A., Dugina Yu. L., Ertuzun I. A., Epstein O. I. Spektr farmakologicheskikh effektiv antitel k belku S-100 v reliz-aktivnoi forme i mekhanizmy ikh realizatsii [The spectrum of pharmacological effects of antibodies to C100 protein in release-active form And the mechanisms of their implementation] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii. 2016; 4: 100–113 (in Russian).]
 29. Ванчакова Н. П., Попов А. П. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и опыт их коррекции Тенотеном // Поликлиника. 2007; 2: 74–8. [Vanchakova N. P., Popov A. P. Trevozhnye rasstroistva u patsientov s gipertonicheskoi boleznju i ishemicheskoi boleznju serdtsa i opyt ikh korrektsii Tenotenom [Anxiety disorders in patients with hypertension and coronary heart disease and the experience of their correction of Tenoten]. // Poliklinika. 2007; 2: 74–8. (in Russian).]
 30. Матюшин Г. В., Юрин В. В., Головенкин С. Е. и др. Опыт применения анксиолитического средства в терапии больных с экстрасистолой и пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями // Лечащий Врач. 2009; 2: 76–78. [Matyushin G. V., Yurin V. V., Golovenkin S. E. et al. Opyt primeneniya anksioliticheskogo sredstva v terapii bolnykh s eksrasistoliei i paroksizmalnymi nadzheludochkovymi takhiaritmiyami [The experience of using anxiolytic agents in the treatment of patients with extrasystole and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias]. // Lechaschii Vrach. 2009; 2: 76–78 (in Russian).]
 31. Никольская И. Н., Гусева И. А., Близневская Е. В., Третьякова Т. В. Роль тревожных расстройств при гипертонической болезни и возможности их коррекции // Лечащий Врач. 2007; 3: 89–90. [Nikol'skaia I. N., Guseva I. A., Bliznevskaja E. V., Tret'yakova T. V. Rol trevozhnykh rasstroistv pri gipertonicheskoi boleznii i vozmozhnosty ikh korrektsii [The role of anxiety disorders in hypertension and the possibility of their correction] // Lechaschii Vrach. 2007; 3: 89–90 (in Russian).]
 32. Khacheva K. K., Khakimova G. R., Glazunov A. B., Fateeva V. V. Technologically processed highly diluted antibodies to S100 protein in the treatment of neurotic disorders: the review. Anxiety Disorders. London: IntechOpen. 2020. DOI: 10.5772/intechopen.92207.
 33. Дьяконова Е. Н., Макерова В. В., Ковалева Т. Э. Особенности микроциркуляции у пациентов молодого возраста с вегетососудистой дистонией // Scientific achievements of the third millennium. 2016; 15–19. [D'yakonova E. N., Makerova V. V., Kovaleva T. E. Osobennosti mikrotsirkulyatsii u patsientov mladogo vozrasta s vegetososudistoi distoniei [Features of microcirculation in young patients with vegetovascular dystonia] // Scientific achievements of the third millennium. 2016; 15–19 (in Russian).]
 34. Дьяконова Е. Н., Макерова В. В., Горбунов В. Н. Дифференцированный подход к терапии пациентов молодого возраста с признаками церебральной венозной дисгемии // Поликлиника. 2017; 4 (2): 63. [D'yakonova Ye. N., Makerova V. V., Gorbunov V. N. Differentsirovannyi podkhod k terapii patsientov mladogo vozrasta s priznakami tserebralnoi venoznoi disgemii [A differentiated approach to the treatment of young patients with signs of cerebral venous dysgemia] // Poliklinika. 2017; 4 (2): 63.]
 35. Дьяконова Е. Н., Макерова В. В. Эффективная терапия вегетососудистой дистонии у пациентов молодого возраста // Лечащий Врач. 2016; 2: 1–7. [D'yakonova Ye. N., Makerova V. V. Effektivnaya terapiya vegetososudistoi distonii u patsientov mladogo vozrasta [Effective therapy of vegetovascular dystonia in young patients] // Lechaschii Vrach. 2016; 2: 1–7.]
 36. Яковлева Е. В., Хурса Р. В. Опыт применения Тенотена в коррекции вегетативных расстройств у лиц молодого

возраста // Рецепт. 2014; 3 (95): 145–153. [Jakovleva E. V., Hursa R. V. Opyt primeneniya Tenotena v korrekcii vegetativnyh rasstrojstv u lits molodogo vozrasta [The experience of using Tenoten in the correction of autonomic disorders in young people] // Retsept. 2014; 3 (95): 145–153 (in Russian).]

Е. Н. Дьяконова*¹, доктор медицинских наук, профессор

В. В. Макерова*^{**}

Н. В. Воробьева*^{***}

*** ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, Иваново, Россия**

**** ОБУЗ Кохомская ГБ, Кохма, Россия**

***** ГБУЗ ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва, Россия**

1 Контактная информация: dyael@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.77.44.017

Новые подходы к лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и микроциркуляторных нарушений у пациентов с тревожными и вегетативными расстройствами/ Е. Н. Дьяконова, В. В. Макерова, Н. В. Воробьева

Для цитирования: Лечащий врач № 7/2020; Номера страниц в выпуске: 7-13

Теги: сердце, сосуды, артериальное давление, кровообращение

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права защищены.