

Стратегия ведения и профилактики психоэмоциональных нарушений в практике терапевта

В.Н. Шишкова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Психоэмоциональные нарушения, такие как тревожные расстройства, острый и хронический стресс, являются значимыми факторами риска развития и осложненного течения как основных сердечно-сосудистых, так и других распространенных хронических неинфекционных заболеваний. Психоэмоциональные нарушения существенно снижают мотивацию и приверженность больных к изменению образа жизни и медикаментозной терапии, значимо ухудшают качество жизни, увеличивают риск инвалидизации и расходы системы здравоохранения. Актуальность вопросов диагностики и коррекции психоэмоциональных нарушений в практике врачей-терапевтов обусловлена, с одной стороны, высокой частотой встречаемости данных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми и другими хроническими заболеваниями, ухудшением качества жизни и увеличением числа неблагоприятных исходов, а с другой – недостаточным уровнем осведомленности о рисках, связанных со сферой психоэмоционального состояния пациентов. Коррекция психоэмоциональных нарушений включает как медикаментозные, так и немедикаментозные методы. Препаратами первой линии в терапии большинства обсуждаемых расстройств являются антидепрессанты из класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина либо серотонина и норадреналина. Однако при их назначении необходимо учитывать широкий спектр возможных побочных эффектов у пациентов с хроническими, в т. ч. сердечно-сосудистыми заболеваниями. В реальной клинической практике чаще применяются препараты с быстронаступающим успокаивающим и противотревожным действием, т. е. транквилизаторы. Наиболее перспективным в терапевтической и кардиологической практике из данной группы препаратов является тофизопам. Эффективность и безопасность тофизопам изучены в многочисленных исследованиях у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и широким спектром тревожных расстройств, в т. ч. при длительном применении препарата.

Ключевые слова: острый стресс, хронический стресс, тревога, тревожные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, тофизопам

Для цитирования: Шишкова В.Н. Стратегия ведения и профилактики психоэмоциональных нарушений в практике терапевта. *Медицинский совет.* 2023;17(6):76–82. <https://doi.org/10.21518/ms2023-077>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Strategy for the management and prevention of psycho-emotional disorders in the GP's practice

Veronika N. Shishkova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine; 10, Petroverigskiy Lane, Moscow, 101990, Russia

² Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Psycho-emotional disorders, such as anxiety disorders, acute and chronic stress, are significant risk factors for the development and complicated course of both major cardiovascular and other common chronic non-communicable diseases. The psycho-emotional disorders significantly reduce patients' motivation and adherence to lifestyle changes and drug therapy, significantly worse quality of life, increase the risk of disability and healthcare system expenditures. The topicality of the issues of diagnosis and management of psycho-emotional disorders in the general practitioner's practice is caused, on the one hand, by high rates of these disorders in patients with cardiovascular and other chronic diseases, deterioration in quality of life and an increase in adverse outcomes, and on the other hand, inadequate awareness of the risks associated with the sphere of psycho-emotional status in patients. The management of psycho-emotional disorders includes both pharmacological and non-pharmacological treatments. Antidepressants that fall into the class of selective serotonin or serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors are the first-line drugs used for the treatment of most of the disorders discussed. However, prescription of these drugs requires to take into account a wide range of possible side effects in patients with chronic diseases, including CVDs. Drugs that have fast onsets of sedative and anti-anxiety action, also known as tranquilizers, are more widely used in real-world clinical practice. Tofisopam is the most promising from this group of drugs in therapeutic and cardiological practice. The efficacy and safety of tofisopam have been studied in numerous studies in patients with chronic non-communicable diseases and a wide range of anxiety disorders, including the long-term use of the drug.

Keywords: acute stress, chronic stress, anxiety, anxiety disorders, cardiovascular diseases, tofizopam

For citation: Shishkova V.N. Strategy for the management and prevention of psycho-emotional disorders in the GP's practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(6):76–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-077>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире отмечается значимое возрастание распространенности нарушений в психоэмоциональной сфере здоровья населения многих стран, что неразрывно связано с увеличением развития сердечно-сосудистых (ССЗ) и других хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). В свою очередь, наличие ССЗ увеличивает риск формирования психоэмоциональных нарушений почти в 3 раза по сравнению со здоровыми лицами, что приводит к значительному ухудшению прогноза как вследствие сердечно-сосудистых осложнений, так и других причин смерти, включая реализованные попытки суицида [1]. К очевидным последствиям пандемии новой коронавирусной инфекции также относится значительный рост числа нарушений в психоэмоциональной сфере у большинства переболевших, что оказывает серьезное влияние как на прогноз основного заболевания, так и на качество жизни пациентов [2]. В то же время в ежедневной клинической практике подобные взаимосвязи врачами-интернистами часто оставлены без должного внимания, вероятнее всего, ввиду недостаточной осведомленности о рисках, связанных со сферой психоэмоциональных нарушений у пациентов.

Таким образом, психоэмоциональные факторы риска (ПЭМ ФР) представляют собой нарушения в эмоциональной сфере или изменения настроения человека, которые могут быть вызваны внешними причинами, такими как ХНИЗ, интоксикации, травмы, социально-экономические события и др. [3]. Необходимо подчеркнуть, что ПЭМ ФР значимо снижают качество жизни, ухудшают течение ХНИЗ, негативно влияют на мотивацию к изменению образа жизни и сводят к минимуму состояние приверженности к проведению любой терапии.

Среди основных ПЭМ ФР, увеличивающих риск возникновения и развития ССЗ и других ХНИЗ, выделяют: 1) острый и хронический стресс (или острое и хроническое психоэмоциональное напряжение), 2) тревожные состояния, 3) депрессивные состояния, 4) жизненное истощение, 5) враждебность и гнев [3]. Однако наиболее часто встречающимися ПЭМ ФР в практике врачей-терапевтов являются тревожные расстройства, а также последствия острого и хронического стресса у пациентов любого возраста вне зависимости от основного заболевания.

СТРЕСС И ТРЕВОГА – ВАЖНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЛЯ ТЕРАПЕВТА

В медицинском и физиологическом значении под стрессом понимается неспецифическая реакция организма на физическое или психологическое воздействие, нарушающая его гомеостаз. Известно, что последствия стрессов

оказывают негативное влияние на состояние здоровья, качество жизни и трудоспособность населения [4]. Лица, испытывающие хронический стресс, часто не склонны придерживаться здорового образа жизни, скорее, им присущ обратный поведенческий стереотип, проявляющийся в тенденциях к гиподинамии, избыточному и нерациональному стилю в питании, курению и злоупотреблению алкоголем, что в совокупности оказывает неблагоприятное влияние на состояние здоровья и качество жизни в целом. Следует подчеркнуть, что острые стрессы, особенно связанные с серьезными физическими и психическими травмами (угроза смерти, смерть близких, стихийные бедствия, военные и другие катастрофические события), сочетающиеся с последующими многократными переживаниями травмирующих событий, также являются важными факторами риска развития ССЗ и других ХНИЗ (сахарного диабета, ожирения, заболеваний желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы), а также способны провоцировать осложнения и увеличивать смертность [1].

Наиболее частыми психоэмоциональными последствиями острых и хронических стрессов являются тревога и тревожные расстройства. Распространенность тревоги в нашей стране по данным эпидемиологических исследований составляет в общей популяции около 18%, а среди обращающихся за первичной медицинской помощью в учреждения здравоохранения – около 50% среди всех пациентов с ССЗ [5–8]. Полученные данные о негативном влиянии тревоги на развитие и прогрессирование ХНИЗ, в т. ч. наиболее распространенных ССЗ (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и других нарушениях сердечного ритма и др.), свидетельствуют о необходимости раннего скрининга, коррекции и профилактики данных состояний с целью улучшения не только качества жизни пациентов, но и прогноза ССЗ [9].

Тревожные расстройства представляют собой группу психоэмоциональных нарушений, основным проявлением которых является чувство тревоги, возникающее по причинам, не представляющим реальную опасность. Тревожные расстройства (ТР) характеризуются появлением негативных эмоций, таких как тревога или страх, соматовегетативных реакций и поведенческих симптомов [10]. Наиболее частым вариантом среди всех ТР является генерализованное тревожное расстройство (ГТР), которое более распространено у женщин, чем у мужчин (примерное соотношение 3:1). ГТР характеризуется устойчивой тревогой и напряжением, не вызванными какими-либо особыми внешними обстоятельствами и приводящими к выраженной дезадаптации и повышенному суицидальному риску [11]. Следует подчеркнуть, что тревога и напряжение в рамках ГТР не поддаются созна-

тельному контролю, т. е. таким пациентам невозможно справиться с тревогой усилием воли или рациональными убеждениями. Также необходимо отметить для понимания, что интенсивность тревожных переживаний пациента несоразмерна его актуальной жизненной ситуации.

Следующими по частоте развития являются тревожно-фобические расстройства (ТФР), в клинической картине которых преобладает предметная тревога, страх определенных ситуаций или объектов, которые не представляют реальной опасности [12]. Клиническими вариантами ТФР могут быть агорафобия (боязнь открытых пространств); клаустрофобия (боязнь замкнутых пространств); социальная фобия (страх взаимодействия с другими людьми); изолированная фобия (боязнь полетов на самолете (аэрофобия) или высоты (акрофобия) и т. д.). ТФР встречаются с частотой 5–12%, чаще у женщин, кроме социальных фобий.

Паническое расстройство (ПР) (или эпизодическая пароксизмальная тревога) – также одно из наиболее распространенных ТР, которое проявляется повторными приступами паники, возникающими спонтанно, непредсказуемо для пациента, без связи со специфическими ситуациями, конкретными объектами, физическим напряжением или опасными для жизни ситуациями [10]. Ключевым отличием ПР является формирование страха ожидания нового приступа и, как следствие, появление охранительного поведения, т. е. избегания мест и ситуаций, в которых уже возникала паника, например общественного транспорта или мест большого скопления людей и т. п. ПР наиболее часто встречается в возрасте от 25 до 64 лет, в основном у женщин.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) развивается вследствие мощного психотравмирующего воздействия, часто катастрофического характера, сопровождающееся экстремальным стрессом [10]. Основными клиническими проявлениями ПТСР являются повторные переживания элементов страшного события в форме ярких флешбэков, повторяющихся кошмарных сновидений, что сопровождается сильной тревогой и паникой, но возможно также гневом, злостью, чувством вины или безнадёжности. Симптомы возникают обычно в течение шести месяцев от стрессового воздействия.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Учитывая столь тесную связь между развитием тревожных и постстрессорных расстройств с высоким риском ССЗ и других ХНИЗ, а также с ухудшением прогноза, международными и отечественными экспертами было предложено проводить скрининг ПЭМ ФР с частотой от 2 до 4 раз в течение года наблюдения за пациентом [3, 12]. Для скрининга состояний тревоги и депрессии врачам-терапевтам и кардиологам можно применять шкалу HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), что может помочь с дальнейшим планированием терапевтической стратегии в отношении пациента [1]. Необходимо также принять во внимание, что в некоторых ситуациях пациентам, обратившимся к терапевту или другому специалисту, может потребоваться

консультация врача-психиатра. Главными аргументами для такого решения будут являться выявленные у пациента суицидальные мысли, намерения или действия, в т. ч. и в анамнезе, а также наличие продуктивной психотической симптоматики (бред и/или галлюцинации), психические заболевания в анамнезе или набранные более 11 баллов в скрининге по шкале HADS [3]. Важно подчеркнуть, что выявление суицидального поведения относится к компетенциям врача любой специальности, не только врача-психиатра, поскольку возрастание угрозы суицида у пациентов с ТР является клиническим фактом.

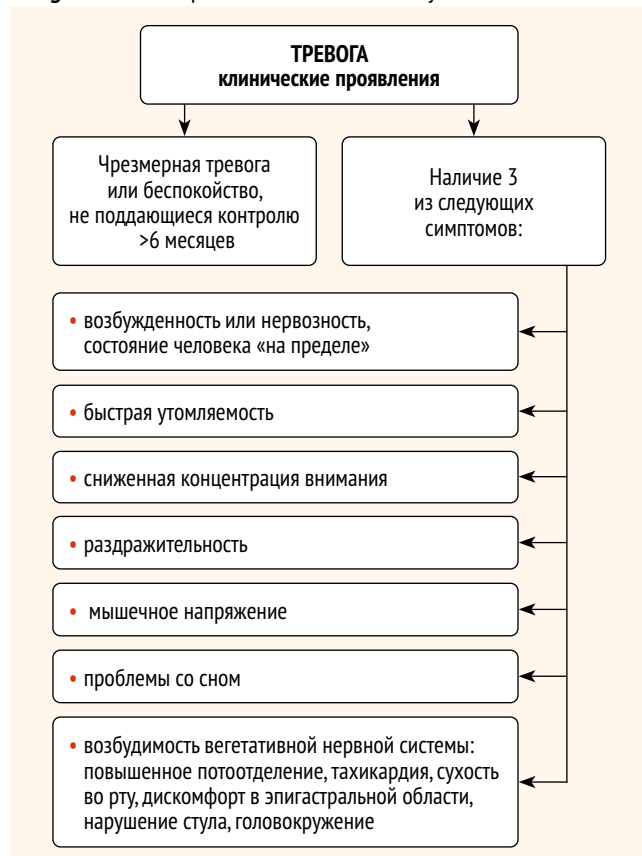
Также важно принять во внимание, что в рутинной практике врач-терапевт часто видит, что пациент, не осознавая свою тревогу и не сообщая о своих переживаниях, начинает предъявлять жалобы на симптомы, возникновение которых обусловлено тревогой (учащение частоты сердечных сокращений, повышение артериального давления, головная боль, одышка, головокружение, повышенная потливость и т. д.). В таких случаях, как правило, назначается терапия в соответствии с характером соматических симптомов, что зачастую не может являться эффективной стратегией. Для врачей-терапевтов дополнительным ориентиром в клинических проявлениях ТР могут служить следующие симптомы (*рис.*). Следует подчеркнуть, что ТР устанавливаются после исключения соматической патологии, при которой могут наблюдаться схожие с тревогой клинические проявления, однако присутствие перечисленных симптомов является поводом заподозрить у пациента ТР. Следующим шагом может стать определение выраженности проявлений тревоги, с этой целью применяется опросник GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7), поскольку он был разработан для выявления и оценки степени тяжести большинства ТР в практике врача-терапевта [13]. Исходя из полученных результатов, тем пациентам, которые набрали более 10 баллов (т. е. выраженная тревога), должна быть также рекомендована консультация врача-психиатра с целью дообследования. Всем пациентам, набравшим менее 10 баллов по опроснику GAD-7 (т. е. с умеренной тревогой), возможно назначение терапии в соответствии с клиническими рекомендациями [10, 11].

ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Стратегия ведения пациентов с тревогой включает одномоментное применение как немедикаментозных методов терапии и профилактики, так и назначение лекарственной терапии. Основные немедикаментозные методы профилактики и коррекции ТР и состояний, связанных со стрессом, представлены в *таблице*. В качестве главного метода профилактики можно назвать обучение техникам управления стрессом и навыкам стрессоустойчивости, что может способствовать эффективному и безопасному выходу из различных стрессовых ситуаций, а также влиять на риски, связанные с психоэмоциональными нарушениями [3]. Формирование с помощью тренингов ощущения

психологического благополучия дает значимую эмоциональную устойчивость и способствует накоплению ресурсов для эффективного управления психоэмоциональным состоянием [10–12]. В исследованиях у пациентов с ХНИЗ,

- **Рисунок.** Клинические проявления тревожных расстройств
● **Figure.** Clinical presentations of anxiety disorders



в т. ч. с ССЗ, было показано что обучение техникам управления стрессом и навыкам стрессоустойчивости, расширение ежедневной физической активности, применение релаксационных техник и когнитивно-поведенческой терапии способствуют улучшению прогноза.

Наиболее эффективная в коррекции ТР психотерапевтическая методика – это когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) [10]. Сочетая в себе когнитивный и поведенческий подходы, она способствует постепенным изменениям в моделях мышления и, включая обучение пациентов глубокому расслаблению, помогает снизить чувствительность к триггерам тревоги [13]. В КПТ могут использоваться прикладные техники расслабления, дыхательные практики, когнитивное восстановление и обучение. Необходимо отметить, что для достижения значимого эффекта психотерапия должна осуществляться еженедельно, на протяжении как минимум 8 нед., а с целью более эффективного и стойкого снижения тревоги пациентам можно рекомендовать сочетать психотерапию с назначением лекарственных средств. Применение различных техник релаксации (на основе музыки, дыхания, визуализации, различных видов медитаций) также способствует восстановлению сил, стабилизирует эмоциональное состояние и снижает уровень тревожности. Выполнение методик прогрессивной мышечной релаксации через последовательное расслабление в мышцах позволяет значимо уменьшить возбуждение и снизить тревожное состояние.

Следует помнить, что существует доступный метод снижения тревоги для применения в практике врача-терапевта – это использование элементов рациональной психотерапии. Рациональная психотерапия представляет собой коррекцию искаженных представлений о заболевании, сформированных под влиянием личностных особенно-

- **Таблица.** Рекомендации по немедикаментозной профилактике и коррекции психоэмоциональных факторов
● **Table.** Recommendations for non-pharmacological prevention and management of psycho-emotional factors

Психоэмоциональные факторы риска	Профилактика и коррекция
Тревога	• Коррекция образа жизни (организация режима труда и отдыха, коррекция питания, наличие хобби) • Контролируемая физическая активность • Регулярные занятия спортом • Водные процедуры и виды физической активности (баня, плавание, аквааэробика и др.) • Техники управления стрессом • Техники релаксации (прогрессивная мышечная релаксация, ароматерапия) • Медитативные практики (дыхательные техники, йога, тренинг внимательности, «медитация осознанности») • Групповые тренинги (управление стрессом, аутогенные тренировки, психотерапевтические) • Когнитивно-поведенческая терапия • Пет-терапия (зоотерапия, или анималотерапия) • Консультация психолога • Психотерапия (индивидуальная, групповая)
Острый и хронический стресс (острое и хроническое психоэмоциональное напряжение)	• Коррекция образа жизни (организация режима труда и отдыха, коррекция питания, наличие хобби) • Контролируемая физическая активность • Регулярные занятия спортом • Техники управления стрессом • Техники релаксации (дыхательные, музыкотерапия, визуализации, ароматерапия) • Медитативные практики (дыхательные техники, йога, тренинг внимательности, «медитация осознанности») • Аутогенная тренировка • Освоение навыков позитивного мышления • Когнитивно-поведенческая терапия • Пет-терапия (зоотерапия, или анималотерапия) • Консультации психолога • Консультация психотерапевта

стей пациента и его гипертрофированных переживаний, а также недостаточной информированности о болезни [14]. Применение элементов рациональной психотерапии требует от врача не только знаний в различных областях медицины, но и умения аргументированного убеждения пациента, а также знаний и активного применения законов логики для коррекции мышления пациента.

Медикаментозная терапия ТР первой линии, согласно клиническим рекомендациям, включает назначение препаратов из класса антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или серотонина и норадреналина (СИОЗСН) [9–11]. Антидепрессанты назначаются пациенту с целью снижения выраженности тревожных переживаний и для продолжительной стабилизации настроения. Назначение СИОЗС и СИОЗСН осуществляют с минимальных доз и постепенно увеличивают до терапевтических с учетом клинических эффектов и переносимости. Анксиолитический эффект развивается в среднем в течение от 2 до 8 нед., а рекомендованная длительность применения антидепрессантов СИОЗС или СИОЗСН составляет от 6 до 12 мес. В клинических рекомендациях подчеркивается необходимость индивидуального подбора доз препаратов из класса СИОЗС и СИОЗСН, учитывая не только их психотропное действие, но также и вероятные побочные эффекты, особенно у пациентов с ССЗ и другими ХНИЗ. Было показано, что вследствие множественных межлекарственных взаимодействий большинство представителей СИОЗС не рекомендуется назначать пациентам, принимающим нестероидные противовоспалительные препараты, антикоагулянты и антиагреганты, поскольку данная комбинация может приводить к увеличению риска неконтролируемых кровотечений. Помимо риска кровотечения, связанного с межлекарственным взаимодействием, СИОЗС и СИОЗСН также обладают собственным геморрагическим потенциалом, обусловленным эффектами тромбоцитарного серотонина, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при их назначении пациентам с язвенными или эрозивными поражениями желудочно-кишечного тракта, циррозе печени и варикозно-расширенными венами пищевода. Также у пациентов с ССЗ, получающих дигоксин, часто назначаемые представители СИОЗС, такие как флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, могут увеличивать риск дигиталисной интоксикации в результате ингибирования в гепатоцитах ферментов цитохрома Р450. Таким образом, следует отметить, что применение СИОЗС и СИОЗСН у пациентов с ХНИЗ связано с повышенным риском осложнений [1, 2, 9].

В реальной клинической практике с целью купирования тревоги и вегетативных симптомов чаще назначают коротким курсом, до 3 нед., бензодиазепиновые транквилизаторы (диазепам, клоназепам, феназепам и т. д.) [9–11]. Главным преимуществом данной группы является быстрое снижение интенсивности тревожной симптоматики, но есть и другие, не менее важные клинические эффекты: противотревожный, успокаивающий, снотворный, антифобический, миорелаксирующий, вегетостабилизирующий, противосудорожный [15]. Однако известно, что большинство представителей данной группы могут вызвать зависимость

и при резком прекращении приема – синдром отмены, который проявляется ухудшением состояния и усилением тревоги. Также применение бензодиазепиновых транквилизаторов может ограничиваться нежелательными эффектами: выраженной седацией, головокружением, нарушением координации, снижением концентрации внимания и памяти [9–11]. Следует отметить, что в данной группе есть одно исключение – это тофизопам (Грандаксин). Тофизопам – производное бензодиазепина, но имеет иное расположение нитрогенной группы, что определяет ряд его специфических характеристик: к нему не развивается физическая зависимость; отсутствуют седативный и миорелаксирующий эффекты; он не нарушает интеллектуальную деятельность, ослабляет угнетающее действие алкоголя на перцепцию, но при этом обладает легким стимулирующим эффектом. Достаточно часто, особенно в амбулаторной практике, необходимо купировать состояние тревоги, не вызвав при этом значительной седации, с этой целью назначают дневные транквилизаторы, которые не вызывают сонливости и нарушения когнитивного функционирования. Тофизопам – дневной транквилизатор, поэтому может применяться у пациентов, продолжающих выполнять свои профессиональные обязанности [15]. Также тофизопам обладает мощным вегетостабилизирующим эффектом, в связи с чем широко применяется для лечения психовегетативного синдрома [16]. Взрослым обычно назначают по 50–100 мг (1–2 таблетки) 1–3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 300 мг, длительность терапии составляет от 4 до 12 нед., т. е. в отличие от обычных транквилизаторов возможно длительное применение.

Следует подчеркнуть, что эффективность и безопасность тофизопамы изучены на протяжении нескольких десятилетий у пациентов с различными ХНИЗ, в т. ч. с ССЗ, в сочетании с широким спектром тревожных и постстрессорных расстройств [15–27]. Отдельного внимания заслуживают исследования, проведенные у пациентов с тяжелыми ССЗ, которые часто сочетаются с ТР: ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), перенесенный острый коронарный синдром (ОКС) [17–20].

Так, М.Е. Стаценко и соавт. изучали клиническую эффективность тофизопамы у больных с ХСН I–IV функционального класса, перенесших ОКС и имеющих клинические признаки тревожности и депрессии [17]. Группу наблюдения составили 88 пациентов (48% мужчин и 52% женщин; средний возраст $57 \pm 8,5$ года), поступившие на стационарный этап реабилитации после ОКС. Пациенты были рандомизированы в группы базисной терапии и базисной терапии + тофизопам в суточной дозе 100 мг курсом на 3 мес. В группе пациентов, получавших тофизопам, в ходе 6-месячного наблюдения была отмечена значимая редукция тревожно-депрессивной симптоматики, что сопровождалось уменьшением выраженности клинических симптомов ХСН и коронарной недостаточности, а также ростом фракции сердечного выброса, что положительно отразилось также и на когнитивных функциях. За время наблюдения не было отмечено развития нежелательных эффектов или межлекарственного взаимодействия тофизопамы с применяемыми в лечении ХСН

и ОКС препаратами (нитраты, В-блокаторы, антиаритмики, ингибиторы АПФ, сердечные гликозиды, диуретики). В ходе данного исследования было также установлено, что тофизопам опосредованно влияет на электрическую стабильность миокарда за счет нормализации баланса между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы. Резюмируя все результаты исследования, авторы пришли к выводу, что применение тофизопама значительно улучшает качество жизни пациентов с ХСН, перенесших ОКС, и сокращает сроки реабилитационного периода.

В рандомизированном исследовании К.Ю. Скворцов и соавт. изучали влияние депрессии на течение ИБС и возможности коррекции психовисцеральных взаимоотношений с помощью тофизопама [18]. В исследование были включены 213 пациентов с ИБС, клинически проявлявшейся стабильной стенокардией напряжения II–IV функциональных классов, и имевших выраженные тревожно-депрессивные симптомы. После рандомизации в одной группе пациенты продолжали получать базовую противоишемическую терапию (нитраты, β-адреноблокаторы и/или антагонисты кальция), а пациентам второй группы к традиционной терапии добавили тофизопам в дозе 100 мг/сут. До начала лечения и через 1 мес. после всем включенным в исследование пациентам проводили суточное мониторирование ЭКГ. Была показана связь между клинически проявляющейся депрессией и продолжительностью ишемии миокарда ($r = 0,79$), в т. ч. безболевой формы ($r = 0,76$). Противоишемическое лечение в комбинации с тофизопамом привело к значительному уменьшению симптомов депрессии и более выраженному, чем у больных, получавших только антиангинальные средства, уменьшению общей длительности ишемии миокарда (на 84,7% по сравнению с исходной; $p < 0,01$). Таким образом, терапия тофизопамом, наряду со значительным снижением уровня депрессии, привела к умень-

шению продолжительности ишемии миокарда за сутки, существенно более значимому, нежели на фоне традиционной противоишемической терапии, что подтверждает целесообразность использования препаратов этого ряда для комплексного лечения ИБС, протекающей на фоне психологической депрессии.

Обзор других опубликованных исследований также свидетельствует об успешном применении тофизопама в терапии ТР, в т. ч. у больных ИБС, особенно при наличии атипичных болей в области сердца, пациентов с нарушениями ритма сердца и с соматовегетативной симптоматикой [19, 20]. Из других распространенных ХНИЗ можно отметить благоприятный эффект тофизопама у пациентов с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и бронхиальной астмой [21–24]. Во всех наблюдениях была отмечена положительная динамика не только в нормализации психоэмоционального состояния, но и значимая редукция основных вегетативных проявлений тревоги и стресса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тревога и стрессы оказывают негативное влияние на физическое, психическое и эмоциональное здоровье человека, поэтому актуальность как профилактических мероприятий, так и патогенетической коррекции не подвергается сомнению. Активное выявление и своевременная терапия ТР в повседневной клинической практике терапевта и кардиолога может стать важным залогом хорошего прогноза у пациента с ХНИЗ. Применение надежных лекарственных средств для коррекции ТР, таких как тофизопам, представляет собой ключевой элемент современной эффективной стратегии ведения пациента.

Поступила / Received 21.02.2023
Поступила после рецензирования / Revised 10.03.2023
Принята в печать / Accepted 14.03.2023

Список литературы / References

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Александрова Л.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;(4):32–35. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>.
2. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Avdeev S.N., Agaltsov M.V., Alexandrova L.M., et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2022;(4):32–35 (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>.
3. Shishkova V.N., Imamgayazova K.E., Kapustina L.A. Correction of Psychoemotional Disorders and Short-Term Prognosis in Patients with COVID-19. *Neurosci Behav Physiol*. 2022;52(9):1373–1378. <https://doi.org/10.1007/s11055-023-01369-w>.
4. Драпкина О.М., Шишкова В.Н., Котова М.Б. Психоэмоциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;(10):34–38. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
5. Drapkina O.M., Shishkova V.N., Kotova M.B., Psychoemotional risk factors of non-communicable diseases in outpatient practice. Guidelines for internists. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2022;(10):34–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
6. Шишкова В.Н. Простые и эффективные решения в коррекции тревоги и стресса *Медицинский совет*. 2023;(3):45–51. <https://doi.org/10.21518/ms2023-023>.
7. Shishkova V.N. Simple and effective solutions in the correction of anxiety and stress *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(3):45–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-023>.
8. Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В. и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Терапевтический архив*. 2014;(2):52–59. <https://doi.org/10.17116/terarkh2014861253-60>.
9. Shal'nova S.A., Evstifeeva S.E., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V. et al. The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the data of the ESSE-RF study). *Terapevticheskii Arkhiv*. 2014;(2):52–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2014861253-60>.
10. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б., Вейн А.М., Аробижев М.Ю., Шальнова С.А. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС. *Кардиология*. 2004;(1):48–54. Режим доступа: <https://therapy.irkutsk.ru/doc/study/compas.pdf?ysclid=lewxo957lp647371647>.
11. Oganov R.G., Olbinskaya L.I., Smulevich A.B., Vane A.M., Arobizhev M.Yu., Shalnova C.A. et al. Depressions and disorders of depressive spectrum in general medical practice. Results of the compas program. *Kardiologiya*. 2005;(1):48–54. (In Russ.) Available at: <https://therapy.irkutsk.ru/doc/study/compas.pdf?ysclid=lewxo957lp647371647>.
12. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Н.В., Шальнова С.А., Ромасенко Л.В., Щуров Д.В. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования. *Кардиология*. 2005;(11):4–11.
13. Chazov E.I., Oganov R.G., Pogosova N.V., Shalnova S.A., Romasenko L.V., Shchurov D.V. Clinico-epidemiological program of the study of depression

- in cardiological practice in patients with hypertension and ischemic heart disease (COORDINATA): first results of multicenter study. *Kardiologiya*. 2005;(11):4–11. (In Russ.)
8. Порогова Н.В., Соколова О.Ю., Юферева Ю.М., Курсаков А.А., Аушева А.К., Арутюнов А.А. и др. Психосоциальные факторы риска у больных АГ/ИБС: первые результаты российского многоцентрового исследования КОМЕТА. *Кардиология*. 2018;(8):54–63. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.8.n469>. Pogosova N.V., Sokolova O.Yu., Yufereva Yu.M., Kursakov A.A., Ausheva A.K., Arutyunov A.A. et al. Psychosocial risk factors in patients with most common cardiovascular diseases such as hypertension and coronary artery disease (based on results from the russian multicenter COMET study). *Kardiologiya*. 2018;(8):54–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.8.n469>.
 9. Шишкова В.Н. Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: перспективы выявления и коррекции. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;(3):87–93. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-3-87-93>. Shishkova V.N. Cognitive and emotional disorders in patients with chronic heart failure: prospects for detection and correction. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;(3):87–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-3-87-93>.
 10. Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г. (ред.). *Психиатрия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 1008 с. Alexandrovsky Yu.A., Neznanov N.G. (eds.). *Psychiatry*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 1008 p. (In Russ.)
 11. Васильева А.В., Зинченко Ю.П., Исаева Е.Р., Караваева Е.Р., Конорева А.Е., Мизинова Е.Б. и др. Генерализованное тревожное расстройство: клинические рекомендации. М.: 2021. 101 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/457_2. Vasilyeva A.V., Zinchenko Yu.P., Isaeva E.R., Karavaeva E.R., Konoreva A.E., Mizinova E.B. et al. *Generalized anxiety disorder: clinical recommendations*. Moscow; 2021. 101 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/457_2.
 12. Караваева Т.А., Васильева А.В., Зинченко Ю.П., Исаева Е.Р., Мизинова Е.Б., Полтораки С.В., Ляшковская С.В. Тревожно-фобические расстройства: клинические рекомендации. М.: 2021. 103 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/455_2. Karavaeva T.A., Vasilyeva A.V., Zinchenko Yu.P., Isaeva E.R., Mizinova E.B., Poltorak S.V., Lyashkovskaya S.V. *Anxiety-phobic disorders: clinical recommendations*. Moscow; 2021. 103 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/455_2.
 13. Kim J.M., Stewart R., Kang H.J., Kim S.Y., Kim J.W., Lee H.J. et al. Long-term cardiac outcomes of depression screening, diagnosis and treatment in patients with acute coronary syndrome: the DEPAACS study. *Psychol Med*. 2021;51(6):964–974. <https://doi.org/10.1017/S003329171900388X>.
 14. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B.W., Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder. *Arch Intern Med*. 2006;166:1092–1097. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092>.
 15. Дюкова Г.М., Саксонова Е.В., Голубев В.Л. Грандаксин в неврологической практике (мультицентровое исследование). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;(9):44–48. Режим доступа: <https://medi.ru/info/1975>. Dyukova G.M., Saksonova E.V., Golubev V.L. Grandaxin in neurological practice (multicenter study). *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;(9):44–48. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/1975>.
 16. Вейн А.М., Артеменко А.Р., Онкин В.Ю., Поморцева И.В. Эффективность грандаксина в коррекции психовегетативных расстройств. *Лечение нервных болезней*. 2001;(1):9–20. Режим доступа: <https://medi.ru/info/5693>. Wein A.M., Artemenko A.R., Onkin V.Yu., Pomortseva I.V. The effectiveness of grandaxin in the correction of psychovegetative disorders. *Lechenie Nervnykh Bolezney*. 2001;(1):9–20. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/5693>.
 17. Стаценко М.Е., Говоруха О.А. Влияние грандаксина на показатели качества жизни и темп реабилитации больных с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда. *Южно-Российский медицинский журнал*. 2003;(5–6):13–21. Режим доступа: <https://medi.ru/info/10031>. Statsenko M.E., Govorukha O.A. The effect of grandaxin on the quality of life and the rate of rehabilitation of patients with heart failure who have suffered a myocardial infarction. *Yuzhno-Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2003;(5–6):13–21. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/10031>.
 18. Скворцов К.Ю., Головачева Т.В. Эффективность тофизопама (грандаксина) в лечении ИБС: клиничко-инструментальное подтверждение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;(12):53–55. Режим доступа: <https://medi.ru/info/1371>. Skvortsov K.Yu., Golovacheva T.V. Effectiveness of tofizopam (grandaxin) in the treatment of coronary heart disease: clinical and instrumental confirmation. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2008;(12):53–55. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/1371>.
 19. Арушанян Э.Б., Байда О.А., Мастягин С.С., Попов А.В. Хронобиологические особенности влияния тофизопама на вариабельность сердечного ритма у человека. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2005;(4):36–39. Режим доступа: <http://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1146>. Arushanyan E.B., Bayda O.A., Mastayagin S.S., Popov A.V. Chronobiological peculiarities of tofizopam action on human heart rate variability. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya*. 2005;(4):36–39. (In Russ.) Available at: <http://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1146>.
 20. Кулешова Э.В. Применение тофизопама (грандаксина) для лечения больных ишемической болезнью сердца. *Клиническая фармакология и терапия*. 2000;(5):53–55. Режим доступа: <https://medi.ru/info/8089>. Kuleshova E.V. The use of tofizopam (grandaxin) for the treatment of patients with coronary heart disease. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2000;(5):53–55. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/8089>.
 21. Ефремова Л.И. Комплексное лечение язвенной болезни с включением грандаксина. *Врач*. 2009;(3):50–54. Режим доступа: <https://medi.ru/info/1079>. Efremova L.I. Complex treatment of peptic ulcer disease with the inclusion of grandaxin. *Vrach*. 2009;(3):50–54. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/1079>.
 22. Вахрушев Я.М., Белова Е.В., Ефремова Л.И. Опыт применения грандаксина в лечении больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2004;(4):21–24. Режим доступа: <https://medi.ru/info/9068>. Vakhrushev Ya.M., Belova E.V., Efremova L.I. Experience of using grandaxin in the treatment of patients with erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2004;(4):21–24. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/9068>.
 23. Осипенко М.Ф., Храмов Ю.Л., Макарова Т.А., Вдовенко Е.Г. Роль грандаксина в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Терапевтический архив*. 2000;(10):23–27. Режим доступа: <https://medi.ru/info/4890>. Osipenko M.F., Khramov Y.L., Makarova T.A., Vdovenko E.G. The role of grandaxin in the treatment of functional diseases of the gastrointestinal tract. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2000;(10):23–27. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/4890>.
 24. Гольдин Б.Г., Савицкая И.В. Грандаксин в лечении тревожных расстройств у больных бронхиальной астмой. *В мире лекарств: клиническая фармакология и фармакотерапия*. 1999;(3–4):82–84. Режим доступа: <https://medi.ru/info/1582>. Goldin B.G., Savitskaya I.V. Grandaxin in the treatment of anxiety disorders in patients with bronchial asthma. *V Mire Lekarstv: Klinicheskaya Farmakologiya i Farmakoterapiya*. 1999;(3–4):82–84. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/1582>.
 25. Геревич И., Болла К., Тот К., Шебё Ю. Исследование действия грандаксина на водителях грузовых машин. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;(12):53–55. Режим доступа: <https://medi.ru/info/4647>. Gerevich I., Bolla K., Toth K., Shebyo Yu. Investigation of the effect of grandaxin on truck drivers. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2008;(12):53–55. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/4647>.
 26. Ярыгин Н.В., Никулин В.В., Ликутина А.И. Опыт применения грандаксина в коррекции предэкзаменационного стресса у студентов высших учебных заведений. *Фарматека*. 2005;(13):139–142. Режим доступа: <https://medi.ru/info/6263>. Yarygin N.V., Nikulin V.V., Likutina A.I. The experience of using grandaxin in the correction of pre-examination stress in students of higher educational institutions. *Farmateka*. 2005;108(13):139–42. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/6263>.
 27. Дюкова Г.М. Грандаксин в клинической практике. *Лечение нервных болезней*. 2005;(2):25–29. Режим доступа: <https://medi.ru/info/3098>. Dyukova G.M. Grandaxin in clinical practice. *Lechenie Nervnykh Bolezney*. 2005;(2):25–29. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/3098>.

Информация об авторе:

Шишкова Вероника Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений, Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петровверигский пер., д. 10; доцент кафедры терапии и профилактической медицины лечебного факультета, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; veronika-1306@mail.ru

Information about the author:

Veronika N. Shishkova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Department of Prevention of Cognitive and Psychoemotional Disorders, National Medical Research Center for Preventive Medicine; 10, Petroverigskiy Lane, Moscow, 101990, Russia; Associate Professor of the Department of Therapy and Preventive Medicine of the Faculty of Medicine, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; veronika-1306@mail.ru