

Роль тревоги в формировании артериальной гипертензии

М.В. Путилина, <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>, profput@mail.ru

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из значимых проблем современной медицины, т. к. количество пациентов с этой нозологией катастрофически возрастает. Частота сочетания АГ и тревоги составляет 38%. Новые данные о роли тревоги в патогенезе АГ, вероятно, позволят изменить стратегии долгосрочной терапии и профилактики при их коморбидности. Необходимо более широко внедрять скрининговые тесты, когнитивно-поведенческие немедикаментозные методики, проводить обучение пациентов релаксационным практикам, ведению правильного образа жизни с ограничением или полным исключением факторов риска, таких как курение и алкоголь. В то же время нельзя недооценивать медикаментозные стратегии, т. к. другие методы начинают работать довольно медленно, часто необходим быстрый результат, который сможет повысить как приверженность к базовой терапии АГ, так и эффективность немедикаментозных методов. Для пациентов с АГ важны более быстрый анксиолитический фармакологический ответ, отсутствие синдрома отмены, отсутствие конкурентного антагонизма с базовыми препаратами, минимальное количество побочных эффектов. Традиционно используются бензодиазепины. Учитывая наличие у них побочных эффектов, среди препаратов первой линии следует рассмотреть атипичный анксиолитик бензодиазепинового ряда тофизопам. Тофизопам столь же эффективен, как и диазепам, имеет значительно меньше побочных эффектов и симптомов отмены, повышает приверженность пациентов к базовой терапии, улучшает когнитивные функции. Анксиолитическое действие препарата не сопровождается седативным, миорелаксирующим эффектами. При этом, являясь психоvegetативным регулятором, тофизопам устраняет различные формы вегетативных нарушений.

Ключевые слова: тревожные расстройства, гипертоническая болезнь, нейровоспаление, интерлейкины, оксидативный стресс, активные формы кислорода, гамма-аминомасляная кислота, противотревожные препараты

Для цитирования: Путилина МВ. Роль тревоги в формировании артериальной гипертензии. *Медицинский совет*. 2024;18(23):62–68. <https://doi.org/10.21518/ms2024-543>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The role of anxiety in the development of arterial hypertension

Marina V. Putilina, <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>, profput@mail.ru

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Arterial hypertension (AH) is one of the significant problems of modern medicine, as the number of patients with this nosology is increasing catastrophically. The frequency of the combination of AH and anxiety is 38%. New data on the role of anxiety in the pathogenesis of AH will probably allow changing the strategies of long-term therapy and prevention in their comorbidity. It is necessary to more widely implement screening tests, cognitive-behavioral non-drug techniques, teach patients relaxation practices, a healthy lifestyle with limitation or complete exclusion of risk factors such as smoking and alcohol. At the same time, drug strategies should not be underestimated, as other methods begin to work quite slowly, a quick result is often needed, which can increase both adherence to basic therapy of AH and increase the effectiveness of non-drug methods. For patients with AH, a faster anxiolytic pharmacological response is important, without the development of withdrawal syndrome, the absence of competitive antagonism with basic drugs, a minimum number of side effects. Benzodiazepines are traditionally used. Given their side effects, among the first-line drugs, the atypical anxiolytic of the benzodiazepine series Tofisopam should be considered. Tofisopam is as effective as diazepam, has significantly fewer side effects and withdrawal symptoms, it increases patients' adherence to basic therapy, and improves cognitive functions. The anxiolytic effect of the drug is not accompanied by sedative or muscle relaxant effects. At the same time, being a psychovegetative regulator, Tofisopam eliminates various forms of vegetative disorders.

Keywords: anxiety disorders, hypertension, neuroinflammation, interleukins, oxidative stress, reactive oxygen species, gamma-aminobutyric acid, anti-anxiety drugs

For citation: Putilina MV. The role of anxiety in the development of arterial hypertension. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(23):62–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-543>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из значимых проблем современной медицины, количество пациентов с этой нозологией катастрофически возрастает [1]. В период с 1990 по 2019 г. число пациентов с АГ увеличилось вдвое – с 650 млн до 1,3 млрд [1]. Пандемия COVID-19 усугубила эту ситуацию, приведя к тому, что более половины пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, имеют коморбидность в виде АГ [2, 3]. Одновременно в общей популяции возросло количество тревожных и депрессивных расстройств [4, 5]. Среди основных причин инвалидности, по данным ВОЗ, тревожные расстройства занимают 9-е место [6]. Это связано в первую очередь с их высокой распространенностью, хроническим прогрессирующим течением, высокой степенью коморбидности с другими заболеваниями. Метаанализ 2023 г. показал, что частота сочетания АГ и тревоги составляет 38% [6]. Новые данные о роли тревоги в патогенезе АГ, вероятно, позволяют изменить стратегии долгосрочной терапии и профилактики [6].

ОБЩНОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ТРЕВОГИ

Факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний (метаболические нарушения, сахарный диабет, стрессы, малоподвижный образ жизни, повышенная масса тела, курение, злоупотребление алкоголем) давно изучены [7]. Выявлена существенная корреляция между развитием инсульта и тревожными расстройствами [8, 9]. Тревожность сама является фактором риска АГ. Тревожные пациенты чаще не соблюдают прием гипотензивных средств, неадекватно реагируют на эмоциональные перегрузки. Ситуация осложняется у гериатрических пациентов, т. к. пожилой возраст усугубляет АГ и тревогу/депрессию. Однако в последние годы, особенно после пандемии, цереброваскулярные заболевания «помолодели». Возросла роль курения, гипергомоцистеинемии, астенических и болевых расстройств. Частые ОРВИ, последствия пандемии могут провоцировать в молодом и среднем

возрасте развитие гипертонической болезни, в том числе резистентных форм [10]. В 2023 г. были проанализированы общие факторы риска тревоги и АГ (табл. 1) [6].

Перечень общих механизмов не ограничивается только представленными в табл. 1. Более глубокий анализ отводит ведущую роль гиперактивности симпатической нервной системы [6, 11, 12]. Тревожные расстройства, как и АГ, развиваются на фоне вегетативной дисрегуляции [13]. Хорошо известен факт гипертонии «белого халата», патогенез которой часто связывают с развитием симпатоадреналового криза у тревожных пациентов. Однако при всей очевидности связи до сих пор нет единого подхода к этапности развития патологических реакций. Каскад нейробиологических повреждений развивается постепенно, поэтому не всегда можно выявить первичность АГ или тревоги. Системное нейровоспаление, гипоксия, оксидативный стресс запускают медленно прогрессирующие процессы повреждения сосудов различного калибра и всей нейроваскулярной единицы в целом [14]. Этим объясняется появление клинических проявлений в достаточно отсроченный период [15, 16].

Один из ключевых моментов развития гипертензии – изменение ангиотензина II. Ангиотензин II, напрямую связанный с интерлейкином-6 (ИЛ-6), при любом триггерном воздействии, например, неправильно подобранной гипотензивной терапии, синдроме падения у пожилых, выраженных когнитивных расстройствах, усиливает активность провоспалительных цитокинов. ИЛ-6 в ответ на изменение концентрации ангиотензина активизирует повреждение эндотелия с увеличением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РАС) путем усиленной выработки ИЛ-17, поляризации Т-клеток и белков фракции CD. Повышенный уровень ИЛ-6 характерен и для тревожных пациентов, особенно при стрессовых ситуациях. Изменение иммунного ответа через систему естественных Т-киллеров и Toll-подобных рецепторов (TLR) приводит к повышенной миграции лейкоцитов, инфильтрации Т-клетками периваскулярного пространства. Увеличиваются уровни провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли, интерферона I типа, хемокинов, С-реактивного

● **Таблица 1.** Общность факторов риска развития артериальной гипертензии и тревоги (адапт. по [6])

● **Table 1.** The commonality of risk factors for hypertension and anxiety (adapted from [6])

Факторы риска	Влияние на АГ	Влияние на тревожность
Пожилые возраст	Клеточное старение, снижение эластичности сосудов, эндотелиальная дисфункция	Нейрогуморальный дисбаланс, снижение количества специфических 5-HT-рецепторов
Пол	Снижение уровней тестостерона и эстрогена	Снижение уровней тестостерона и эстрогена
Злоупотребление алкоголем	Повышение симпатической активности, аномальная функция мозга, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	Нейрогуморальный дисбаланс
Курение	Повышение симпатической активности, окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, гипергомоцистеинемия	Синдром отмены никотина
Ожирение	Нарушение функции почек, инсулинорезистентность, увеличение канальцевой реабсорбции натрия	Стареющие клетки, нейровоспаление, нейродегенерация
Социальные факторы	Повышение симпатической активности, повышенная концентрация кортикотропин-высвобождающего фактора (КВФ) и норадреналина	Чрезмерный выброс гормонов стресса, повышенная концентрация КВФ и норадреналина, нейровоспаление
Шум от транспорта	Интенсивный окислительный стресс	Чрезмерный выброс гормонов стресса

белка (СРБ) [17]. Заслуживает особого внимания ИЛ-17 [6]. До недавнего времени он оставался в тени более изученных провоспалительных маркеров. Сегодня известно, что ИЛ-17 путем фосфорилирования эндотелиальной синтазы оксида азота NO воздействует на эндотелий, провоцирует вазоспазм, увеличивает толщину стенки сосуда, вызывая усиление жесткости артерий – одного из главных механизмов развития АГ [15]. Последующее развитие «болезни малых сосудов», характерной для гипертонической энцефалопатии, практически всегда идет параллельно с развитием тревожно-депрессивных расстройств [16]. ИЛ-17, взаимодействуя с нейрональным рецептором IL-17RA в медиальной префронтальной коре, способствует самостоятельному развитию тревожности, снижению глиального фибриллярного белка и экспрессии мозгового нейротрофического фактора [18]. Нарушение церебральной ауторегуляции в мелких сосудах головного мозга затрагивает не только иннервацию сосудистой стенки, но и ее миогенный компонент, в частности увеличивается активность мышечных симпатических нервов (MSNA), такая же активность была зарегистрирована при генерализованных тревожных и панических расстройствах [12]. Еще один важный компонент патогенеза – агрессия активными формами кислорода (ROS) – обуславливает большую коморбидность АГ и тревоги за счет прогрессирования митохондриальной дисфункции и системной гипоксии [19, 20]. Некоторые гипотензивные препараты (например, кандесартан и азелнидипин), снижая уровни ROS и ИЛ, улучшают когнитивные функции и снижают тревожность, но не вызывают полной редукции тревоги [21]. Таким образом, коморбидность тревоги и АГ требует особого подхода к терапии.

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ТРЕВОГОЙ

При обращении пациента с колебаниями артериального давления (АД) необходимо сразу оценить выраженность тревожных расстройств для подбора индивидуальной терапии. К сожалению, реальная клиническая практика ограничивает время приема, что не позволяет применять классические диагностические шкалы. Поэтому целесообразно обращать внимание на особенности поведения:

- наличие беспокойства, суетливости;
- жалобы на ощущение напряженности и скованности;
- феномен гипертонии «белого халата»;
- жалобы пациента на невозможность расслабиться, тревожность по любому поводу;
- частую агрессию или плаксивость при осмотре;
- раздражительность, нетерпеливость, перебивание врача;
- частую бытовую плаксивость (со слов пациента);
- невозможность сконцентрироваться;
- ухудшение памяти;
- жалобы на трудности засыпания и нарушения ночного сна, быструю утомляемость;
- жалобы на отсутствие эффекта от уже назначенного лечения;

- частые обращения к врачам, многочисленные обследования;
- подробное изучение своей истории болезни;
- различные фобии.

Пациенты акцентируют свое внимание на большом количестве жалоб соматического характера, в анамнезе частое посещение врачей разных специальностей, отсутствие удовлетворенности от лечения [22, 23].

Соматические жалобы при этом классически иллюстрируют полисистемность вегетативной дисфункции:

1. Со стороны сердечно-сосудистой системы: учащенное сердцебиение, тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения или боли в груди, предобморочные состояния, приливы жара или холода, потливость, холодные и влажные ладони – как правило, на фоне резкого подъема АД, так называемое кризовое течение АГ.

2. Со стороны дыхательной системы: «ком» в горле, чувство нехватки воздуха, одышка, неравномерность дыхания.

3. Неврологические жалобы: головокружение, головные боли, тремор, мышечные подергивания, вздрагивания, парестезии, напряжение и боль в мышцах, нарушения сна.

4. Самые распространенные жалобы со стороны ЖКТ, которые зачастую не позволяют провести курсовое лечение специфическими препаратами: тошнота, сухость во рту, диспепсия, понос или запоры, боли в животе, метеоризм, нарушение аппетита.

5. Часто пациенты, особенно мужчины, жалуются на учащенное мочеиспускание, снижение либидо, импотенцию.

6. Субфебрильная температура вне проявлений ОРВИ/ОРЗ, особенно по утрам, озноб, гипергидроз.

Такая размытая клиническая картина заставляет пациента ходить от одного врача к другому, тем самым усугубляя коморбидность тревоги и АГ [23]. Любая назначенная медикаментозная терапия отдельного заболевания, даже с учетом клинических рекомендаций, может быть неэффективной, но в то же время усиливать риск полипрагмазии [24]. Следовательно, при выявлении стигм тревожных расстройств необходимо рассказать пациенту о причинах его состояния и назначить адекватную противотревожную терапию. В последние годы все больше внимания уделяется когнитивно-поведенческой терапии при лечении пациентов с тревожными расстройствами и АГ. Хороший результат показали различные немедикаментозные интервенции, включая релаксационные методики. В отечественной медицине они недостаточно быстро внедряются в амбулаторную практику, что, вероятно, можно объяснить небольшим количеством врачей, обладающих данными компетенциями. При выборе медикаментозного средства следует учитывать тот факт, что совокупность тревожных симптомов – результат системного регуляторного дисбаланса различных нейромедиаторов, среди которых ведущую роль играет гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). У здоровых людей избыток ГАМК связывается с бензодиазепиновыми рецепторами, с последующим открытием хлорных каналов. Последующая гиперполяризация мембраны снижает возбудимость нервной ткани. При стрессовых ситуациях чувствительность рецепторов ГАМК уменьшается,

физиологические противотревожные механизмы срабатывают не в полной мере, а с учетом системной ишемии/гипоксии у пациентов с АГ, особенно пожилого возраста, усиливается тревожное расстройство. Следующий этап нейрогуморального каскада тревоги, опосредованной ГАМК, проходит на фоне дисфункции серотонин-, катехоламин-пептидергических систем. Нейрохимические процессы имеют определенную клиническую симптоматику, в том числе когнитивный диссонанс, нарушения сна, снижение приверженности к гипотензивной терапии. Запускается порочный круг: артериальная гипертензия – тревожные расстройства. Первичность в этом круге сложно выявить, но, несомненно, купирование приступов тревоги благотворно отражается на течении АГ [25].

В арсенале фармакотерапии тревожных расстройств присутствуют препараты различных групп, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки (табл. 2).

Важным аспектом терапии анксиолитиками является схема их применения. Рекомендуемая длительность фармакотерапии – от 3 до 6 мес. после наступления терапевтического эффекта. Для пациентов с АГ важны более быстрый ответ на терапию, отсутствие синдрома отмены, отсутствие конкурентного антагонизма с базовыми препаратами, минимальное количество побочных эффектов. Для решения этих задач чаще используются анксиолитики бензодиазепинового ряда, реже – небензодиазепиновые анксиолитики. Анксиолитики бензодиазепинового ряда (БД) – агонисты специфических бензодиазепиновых рецепторов, входящие в состав постсинаптического ГАМК_A-рецепторного комплекса в ЦНС. Они характеризуются быстрым клиническим эффектом (через несколько минут после приема), но, как правило, их лечебное действие дозозависимо, длительный прием приводит к развитию толерантности/зависимости [26]. При назначении типичных БД еще необходимо учитывать их седативный и миорелаксирующий эффекты: при приеме часто возникает сонливость, атаксия, нарушение координации. При назначении типичных БД важно учитывать следующие моменты:

■ С большой осторожностью следует назначать бензодиазепины пациентам с зависимостями (алкоголизм, наркомания, токсикомания), как текущими, так и анамnestическими, т. к. для них известен феномен перекрестной зависимости, а также более быстрого нарастания толерантности.

■ Не рекомендуется назначение пациентам с депрессией и при недавнем злоупотреблении психоактивными веществами.

■ Не рекомендовано применение у пожилых пациентов в связи с высоким риском падений.

■ При назначении бензодиазепинов следует учитывать период полувыведения бензодиазепина при решении вопроса о частоте приема.

■ Оптимальная длительность курса приема бензодиазепинов составляет 2–3 нед., по истечении которых препарат желательно постепенно отменить.

■ Необходимо динамическое наблюдение пациента, получающего бензодиазепины, с целью раннего выявления формирования зависимости и нарастания толерантности. При обнаружении вышеуказанных симптомов необходимо отменить ранее назначенный препарат.

■ Прекращение приема бензодиазепинов должно проводиться с постепенным снижением дозы для уменьшения выраженности синдрома отмены. При этом препараты с коротким периодом полувыведения (алпразолам и лоразепам) вызывают более выраженный синдром отмены, чем препараты с более длительным (клоназепам, диазепам).

Учитывая риск нежелательных реакций БД у пациентов с нарушенной гемодинамикой, следует тщательно оценить возможность их замены на атипичные формы [26–29]. В ряду атипичных БД наиболее изучен тофизопам (Грандаксин). Тофизопам относится к классу 2,3-бензодиазепинов, которые по своим фармакологическим характеристикам значительно отличаются от типичных 1,4-бензодиазепинов. Благодаря особенной химической структуре, в отличие от классических производных бензодиазепина, тофизопам в терапевтических дозах не потенцирует действие алкоголя и практически не вызывает развития

● **Таблица 2.** Преимущества и недостатки препаратов, применяемых для лечения тревожных расстройств

● **Table 2.** The pros and cons of anxiety medications

Класс препаратов	Преимущества	Недостатки
Бензодиазепины	Быстрое начало действия, через 20 мин.	Не рекомендовано использование более 14 дней. Возможность развития бензодиазепиновой зависимости. Риск падений у пожилых
Небензодиазепиновые анксиолитики	Препараты разных групп могут обладать дополнительными эффектами (буспирон – коррекция нежелательных реакций антидепрессантов (сексуальная дисфункция, апатия); гидроксиэтин, аллимемазин – противозудное действие)	Препараты с седативным потенциалом (гидроксиэтин, аллимемазин) могут вызывать дневную сонливость. Риск падений у пожилых. Риск удлинения интервала QT (гидроксиэтин). Развитие лекарственного паркинсонизма (аллимемазин). Отсроченное начало действия, через 1–2 нед. (буспирон, этифоксин)
Атипичные бензодиазепины (тофизопам)	Быстрое начало действия, отсутствие зависимости и привыкания, седативного и снотворного действия, вегетокоррекция, не потенцирует действие алкоголя	С осторожностью применять при органических поражениях головного мозга, эпилепсии; противопоказан при беременности
СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина)	Высокая эффективность	Длительное начало действия, через 1–2 нед. Возможен синдром отмены. Возможно влияние на АД
ТЦА (трициклические антидепрессанты)	Высокая эффективность	Выраженный кардиотоксический эффект. Высокий риск передозировки. Развитие синдрома отмены. Ухудшение когнитивного статуса

физической, психической зависимости и синдрома отмены. Относится к дневным транквилизаторам. Анксиолитическое действие препарата не сопровождается седативным, миорелаксирующим эффектами. При этом, являясь психоvegetативным регулятором, устраняет различные формы вегетативных нарушений. Обладает умеренной стимулирующей активностью. Сравнительное исследование анксиолитических свойств тофизопама (Грандаксин) и диазепама показало, что при схемах лечения: Грандаксин 50 мг три раза в день в течение 14 дней и диазепам 5 мг три раза в день также 14 дней, Грандаксин столь же эффективен, как и диазепам, при краткосрочном лечении симптомов тревоги. Но при его назначении наблюдалось значительно меньше побочных эффектов и симптомов синдрома отмены, чем в группе диазепама. Важно, что количество побочных эффектов Грандаксина не отличалось от отмеченного в группе плацебо [26]. Эффект Грандаксина у пациентов с АГ давно изучен, благодаря чему он довольно широко применяется в кардиологической и неврологической практиках [27]. В исследовании В.Д. Пасечникова и соавт. [28] при добавлении Грандаксина в дозе 50 мг 2 раза в день на протяжении 3 нед. к базовой терапии АГ и ингибиторам АПФ (эналаприл) на 25% повышался эффект от базовой терапии АГ, уменьшалось количество эпизодов повышения АД (выше 140/90 мм рт. ст.) за счет снижения уровня влияния тревоги и стресса на симпатoadреналовую систему. Добавление Грандаксина приводило к достоверному снижению тревожно-фобических симптомов (на 28%) и вегетативных расстройств (на 26%). При оценке показателей качества жизни по опроснику SF-36 Грандаксин оказал позитивное действие на психологическое здоровье с повышением жизненного тонуса и улучшением настроения у большинства исследуемых. Грандаксин стабилизировал не только показатели гемодинамики, но и когнитивный диссонанс [26]. При этом количество побочных эффектов Грандаксина не отличалось от отмеченного в группе плацебо [26]. Не было зарегистрировано синдрома отмены. Грандаксин обладает выраженным анксиолитическим, вегетостабилизирующим эффектами за счет быстрого накопления в плазме: C_{max} достигается в течение 2 ч. Фармакокинетика препарата обеспечивает быстрый ответ в виде редукции симптомов тревоги: 1 табл. (50 мг) Грандаксина у пациентов с высоким уровнем тревожности снижала тревожность на 28% в течение часа [30]. Не требуется индивидуальный подбор дозы с учетом состояния больного, клинической формы заболевания и индивидуальной чувствительности к препарату. Взрослым назначают по 50 мг 3 раза/сут. Как правило, не требуется повышения дозы. Пациентам пожилого возраста и пациентам с почечной недостаточностью

суточную дозу можно снижать до 50 мг 2 раза в день. Курс лечения – от 14 дней до 21 дня. Таким образом, пациентам с АГ, особенно с гипертензией «белого халата», а также при кризовом течении гипертензии должно проводиться быстрое купирование тревоги, поэтому препаратом первой линии может служить Грандаксин.

К группе небензодиазепиновых анксиолитиков относятся препараты разных групп с различным механизмом действия. Объединяет их то, что они не действуют напрямую через ГАМК-систему, а влияют на другие нейронные рецепторы: серотониновые, дофаминовые, норадреналиновые, гистаминовые, ацетилхолиновые, сигма. Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями стоит соблюдать особые меры предосторожности при назначении таких небензодиазепиновых анксиолитиков, как гидроксизин (противопоказан пациентам с факторами риска развития удлинения интервала QT) и алимемазин (противопоказан пациентам с гипотензией). Оказывая седативное действие, оба препарата могут вызывать дневную сонливость [31–33]. В отличие от гидроксизина бупирон не обладает М-холинолитическими и H1-гистаминоблокирующими свойствами, поэтому он обычно не вызывает сухости во рту, пареза аккомодации глаз, запоров и других антихолинергических побочных эффектов. Однако могут встречаться, особенно в начале терапии, головокружение, головная боль, поэтому у больных с сердечной недостаточностью и пожилых пациентов препарат следует использовать в меньших дозах [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Роль тревожных расстройств в формировании АГ или ухудшения ее течения требует дальнейшего изучения. Необходимо ранний скрининг, диагностика тревоги для выработки стратегических подходов к терапии. Более широкое внедрение когнитивно-поведенческих немедикаментозных методик, обучение пациентов релаксационным практикам, ведению правильного образа жизни с ограничением или полным исключением факторов риска, таких как курение и алкоголь, позволит снизить влияние тревоги. В то же время нельзя недооценивать медикаментозные стратегии, т. к. другие методы начинают работать довольно медленно, а часто необходим быстрый результат, который сможет повысить как приверженность к базовой терапии АГ, так и эффективность немедикаментозных методов. В реальной клинической практике с этой целью препаратом первой линии может являться тофизопам.



Поступила / Received 30.10.2024
Поступила после рецензирования / Revised 21.11.2024
Принята в печать / Accepted 03.12.2024

Список литературы / References

1. Kario K, Okura A, Hoshida S, Mogi M. WHO 2023 global report on hypertension warning of growing burden of hypertension worldwide and strategies for its treatment. *Hypertens Res.* 2024;47(5):1099–1102. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01622-w>.
2. Арутюнов ГП, Тарловская ЕИ, Арутюнов АГ, Беленков ЮН, Конради АО, Лопатин ЮМ и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра "Анализ динамики коморбидных

заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)". Предварительные данные (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(10):4708. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4708>.
Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, Belenkov YuN, Konradi AO, Lopatin YuM et al. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register "Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2

- survivors (AKTIV SARS-CoV-2)". Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4708. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4708>.
3. Путилина МВ, Мутувина ЗЮ, Курушина ОВ, Халилова ДМ, Саверская ЕН, Степанова СБ и др. Определение распространенности постковидного синдрома и оценка эффективности препарата Кортексин в терапии неврологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом. Результаты многоцентровой наблюдательной программы КОРТЕКС. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1):84–90. <https://doi.org/10.17116/jnevro20221220184>.
Putilina MV, Mutovina ZYu, Kurushina OV, Khalilova DM, Saverskaya EN, Stepanova SB et al. Determination of the prevalence of postcovid syndrome and assessment of the effectiveness of the drug Cortexin in the treatment of neurological disorders in patients with postcovid syndrome. Results of the multicenter clinical and epidemiological observational program CORTEX. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(1):84–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20221220184>.
 4. Liu J, Ning W, Zhang N, Zhu B, Mao Y. Estimation of the Global Disease Burden of Depression and Anxiety between 1990 and 2044: An Analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *Healthcare*. 2024;12(17):1721. <https://doi.org/10.3390/healthcare12171721>.
 5. Badenoch JB, Rengasamy ER, Watson C, Jansen K, Chakraborty S, Sundaram RD et al. Persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Brain Commun*. 2021;4(1):fcb297. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab297>.
 6. Qiu T, Jiang Z, Chen X, Dai Y, Zhao H. Comorbidity of Anxiety and Hypertension: Common Risk Factors and Potential Mechanisms. *Int J Hypertens*. 2023;2023:9619388. <https://doi.org/10.1155/2023/9619388>.
 7. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Best LG, Welty TK et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2006;47(2):162–167. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000199103.40105.b5>.
 8. Lu X, Juon HS, He X, Dallal CM, Wang MQ, Lee S. The Association Between Perceived Stress and Hypertension Among Asian Americans: Does Social Support and Social Network Make a Difference? *J Community Health*. 2019;44(3):451–462. <https://doi.org/10.1007/s10900-018-00612-7>.
 9. Путилина МВ. Тревожно-депрессивные расстройства и инсульт. Возможные этиологические и патогенетические корреляции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(6):86–92. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2014/6/031997-72982014616>.
Putilina MV. Anxiety-depressive disorders and stroke: possible etiopathogenetic correlations. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(6):86–92. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2014/6/031997-72982014616>.
 10. Bielecka E, Sietalcycki P, Pietraszko P, Zapora-Kurel A, Zbroch E. Elevated Arterial Blood Pressure as a Delayed Complication Following COVID-19 – A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1837. <https://doi.org/10.3390/ijms25031837>.
 11. Butler M, Cross B, Hafeez D, Lim MF, Morrin H, Rengasamy ER et al. Emerging Knowledge of the Neurobiology of COVID-19. *Psychiatr Clin North Am*. 2022;45(1):29–43. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2021.11.001>.
 12. Bigalke JA, Durocher JJ, Greenlund IM, Keller-Ross M, Carter JR. Blood pressure and muscle sympathetic nerve activity are associated with trait anxiety in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2023;324(4):H494–H503. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00026.2023>.
 13. Lim LF, Solmi M, Cortese S. Association between anxiety and hypertension in adults: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;131:96–119. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.08.031>.
 14. Nuredini G, Saunders A, Rajkumar C, Okorie M. Current status of white coat hypertension: where are we? *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2020;14:1753944720931637. <https://doi.org/10.1177/1753944720931637>.
 15. Orejudo M, García-Redondo AB, Rodríguez-Díez RR, Rodríguez-Díez R, Santos-Sánchez L, Tejera-Muñoz A et al. Interleukin-17A induces vascular remodeling of small arteries and blood pressure elevation. *Clin Sci*. 2020;134(5):513–527. <https://doi.org/10.1042/CS20190682>.
 16. Путилина МВ. Современные представления о болезни мелких сосудов головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(11):65–73. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911911165>.
Putilina MV. Current concepts about small vessel disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(11):65–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201911911165>.
 17. Zhou Y, Little PJ, Downey L, Afroz R, Wu Y, Ta HT et al. The Role of Toll-like Receptors in Atherothrombotic Cardiovascular Disease. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2020;3(3):457–471. <https://doi.org/10.1021/acspstci.9b00100>.
 18. Lai NS, Yu HC, Huang Tseng HY, Hsu CW, Huang HB, Lu MC. Increased Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor Contribute to Inflammatory Responses in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):1841. <https://doi.org/10.3390/ijms22041841>.
 19. Penninx BW, Pine DS, Holmes EA, Reif A. Anxiety disorders. *Lancet*. 2021;397(10277):914–927. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00359-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00359-7).
 20. Путилина МВ, Федин АИ. Постинсультная депрессия, возможности терапии у больных в остром периоде инсульта. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2005;(1):6–9. Режим доступа: https://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/nervo/an_1_2005_06.pdf.
Putilina MV, Fedin AI. Post-stroke depression, possibilities of therapy in patients in the acute period of stroke. *Atmosfera. Nervnye Bolezni*. 2005;(1):6–9. (In Russ.) Available at: https://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/nervo/an_1_2005_06.pdf.
 21. Yang J, Villar VAM, Jose PA, Zeng C. Renal Dopamine Receptors and Oxidative Stress: Role in Hypertension. *Antioxid Redox Signal*. 2021;34(9):716–735. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8106>.
 22. Путилина МВ. Современные представления о терапии тревожно-депрессивных расстройств при хронической ишемии головного мозга. *РМЖ*. 2011;19(9):569–573. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Sovremennye_predstavleniya_o_terapii_trevoghnodepressivnyh_rastroystv_pri_hronicheskoy_ishemii_golovnogo_mozga/.
Putilina MV. Modern concepts of therapy of anxiety-depressive disorders in chronic cerebral ischemia. *RMJ*. 2011;19(9):569–573. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Sovremennye_predstavleniya_o_terapii_trevoghnodepressivnyh_rastroystv_pri_hronicheskoy_ishemii_golovnogo_mozga/.
 23. Шишкова ВН. Эмоциональные нарушения, связанные со стрессом, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Медицинский совет*. 2023;17(21):70–78. <https://doi.org/10.21518/ms2023-322>.
Shishkova VN. Stress-related emotional disturbances in patients with cardiovascular diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(21):70–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-322>.
 24. Путилина МВ, Теплова НВ. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. *Лечебное дело*. 2019;(4):7–14. Режим доступа: <https://elibrary.ru/rsqewx>.
Putilina MV, Teplova NV. Drug safety as a priority area of russian medicine. *Lechebnoe Delo*. 2019;(4):7–14. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/rsqewx>.
 25. Александрова ЕА, Паршина ЕВ, Бородачева ИВ, Суслов АГ, Беляков КМ, Юлин ВС, Фомин СВ. Возможности дневных анксиолитиков в коррекции остаточных неврологических проявлений COVID-19. *Медицинский совет*. 2021;(12):50–60. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-50-60>.
Aleksandrova EA, Parshina EV, Borodacheva IV, Suslov AG, Belyakov KM, Yulin VS, Fomin SV. Possibilities of daytime anxiolytics in the correction of residual neurological manifestations of COVID-19. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(12):50–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-50-60>.
 26. Kokoszka AA Comparison of the Anxiolytic Properties of Tofisopam and Diazepam: A Double-Blind, Randomized, Crossover, Placebo-Controlled Pilot Study. *Pharmaceuticals*. 2024;17(1):140. <https://doi.org/10.3390/ph17010140>.
 27. Дюкова ГМ, Саксонова ЕВ, Голубев ВЛ. Грандаксин в неврологической практике (мультицентровое исследование). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;109(9):44–48. Режим доступа: <https://medi.ru/info/1975/>.
Dyukova GM, Saksonova EV, Golubev VL. Grandaxin in neurological practice. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;109(9):44–48. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/1975/>.
 28. Пасечников ВД, Глухова ТВ, Уманская ИЮ, Септа ИГ. Коррекция психосоматических расстройств в комплексной терапии артериальной гипертонии у женщин в перименопаузальном периоде. *Южно-Российский медицинский журнал*. 2002;(3):26–32. Режим доступа: <https://medi.ru/info/4435/>.
Pasechnikov VD, Glukhova TV, Umanskaya IYu, Septa IG. Correction of psychosomatic disorders in the complex therapy of arterial hypertension in perimenopausal women. *Yuzhno-Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2002;(3):26–32. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/4435/>.
 29. Путилина МВ, Солдатов МА. Церебральные инсульты в старческом возрасте. Особенности клинической картины, течение, лечение. *Врач*. 2006;(5):29–34. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=146226>.
Putilina MV, Soldatov MA. Cerebral strokes in old age. Features of the clinical picture, course, treatment. *Vrach*. 2006;(5):29–34. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=146226>.
 30. Арушанян ЭБ, Байда (Мастягина) ОА, Мастягин СС, Попов АВ. Хронобиологические особенности влияния тофизопама на вариабельность сердечного ритма у человека. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2005;68(4):36–39. Режим доступа: <http://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1146/1100>.
Arushanyan EB, Baida (Mastyagina) OA, Mastyagin SS, Popov AV. Chronobiological peculiarities of tofisopam action on human heart rate variability. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya*. 2005;68(4):36–39. (In Russ.) Available at: <http://www.ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/1146/1100>.

31. Schlitt AF, Delaunois A, Colomar A, Claudio B, Cariolato L, Boev R et al. Risk of QT prolongation and torsade de pointes associated with exposure to hydroxyzine: re-evaluation of an established drug. *Pharmacol Res Perspect*. 2017;5(3):e00309. <https://doi.org/10.1002/prp2.309>.
32. Левин ОС, Шиндряева НН, Аникина МА. Лекарственный паркинсонизм. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(8):76–81. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/8/downloads/ru/031997-72982012814>.
Levin OS, Shindryaeva NN, Anikina MA. Drug-induced parkinsonism. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(8):76–81. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/8/downloads/ru/031997-72982012814>.
33. Демьянов ИА, Бойко ЕО, Зайцева ОГ, Погодина МГ. Оценка эффективности препарата Алимемазин (раствор для внутримышечного введения) в лечении тревожно-депрессивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(8):32–37. <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/8/031997-72982012814>.
Demyanov IA, Boyko EO, Zaitceva OG, Pogodina MG. The efficacy of alimemazine (solution for intramuscular injection) in complex with antidepressants in the treatment of anxiety and depressive disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(8):32–37. (In Russ.) <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2012/8/031997-72982012814>.
34. Быков ЮВ, Беккер РА. Буспирон в практике врача-психиатра: только ли анксиолитик? *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2017;19(5):32–52. Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/329699764_Buspiron_v_praktike_vracha-psihiatra_tolko_li_anksiolitik_Buspiron_in_psychiatric_practice_is_it_only_an_anxiolytic.
Bykov YuV, Bekker RA. Buspirone in psychiatric practice: is it only an anxiolytic? *Psikhiatriya i Psikhofarmakoterapiya*. 2017;19(5):32–52. (In Russ.) Available at: https://www.researchgate.net/publication/329699764_Buspiron_v_praktike_vracha-psihiatra_tolko_li_anksiolitik_Buspiron_in_psychiatric_practice_is_it_only_an_anxiolytic.

Информация об авторе:

Путилина Марина Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии имени Ю.Б. Белоусова Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; profput@mail.ru

Information about the author:

Marina V. Putilina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Clinical Pharmacology named after Yu.B. Belousov, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; profput@mail.ru