

Диагностика и терапия тревожных и соматоформных расстройств
у больных кардиологического профиля

Смулевич А.Б., Волель Б.А., Трошина Д.В., Копылов Ф.Ю.

Оглавление

| | |
|---|----|
| Список сокращений: | 4 |
| 1. Общие положения..... | 5 |
| 2. Классификация тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля..... | 10 |
| 3.Эпидемиология и клиническая картина тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля..... | 12 |
| 3.1 Эпидемиология тревожных расстройств у больных кардиологического профиля | 12 |
| 3.1.1 Клиническая картина панического расстройства у больных кардиологического профиля (F41.0) | 13 |
| 3.1.2 Клиническая картина панического расстройства с агорафобией (F40.0) у больных кардиологического профиля | 15 |
| 3.1.3 Клиническая картина генерализованного тревожного расстройства (F41.1) у больных кардиологического профиля | 15 |
| 3.1.4 Когнитивные нарушения при тревожных расстройствах у больных кардиологического профиля | 16 |
| 3.2 Эпидемиология соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля | 17 |
| 3.2.1 Клиническая картина ипохондрического расстройства (F45.2) у больных кардиологического профиля | 18 |
| 3.2.2 Клиническая картина соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы (F45.30) у больных кардиологического профиля | 19 |
| 4. Дифференциальная диагностика тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля | 21 |
| 4.1 Основные дифференциально-диагностические признаки тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля..... | 22 |
| 4.2 Алгоритм диагностического поиска тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля..... | 22 |
| 4.3 Скрининг тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля..... | 23 |
| 4.4 Дифференциальная диагностика тревожных и соматоформных расстройств . | 24 |
| Особенности кардиальных расстройств | 24 |
| 5. Терапия тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля | 28 |
| 5.1 Общие принципы психофармакотерапии в кардиологической практике..... | 28 |
| 5.2 Общие принципы назначения психофармакотерапии..... | 29 |
| 5.3 Общие принципы и задачи психотерапии тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля | 29 |
| 5.4 Терапия тревожных расстройств у больных кардиологического профиля..... | 30 |
| 5.6 Терапия соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля | 35 |

| | |
|---|-----------|
| 5.7.1 Аспекты безопасности применения транквилизаторов, антидепрессантов и некоторых других препаратов у больных кардиологического профиля | 38 |
| Список литературы | 43 |

Список сокращений:

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

ГТР – генерализованное тревожное расстройство

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ПА – паническая атака

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

1. Общие положения.

Представленные рекомендации разработаны на основе анализа различных по целям и объемам исследований, посвященных психическим расстройствам в кардиологической практике за последние 25 лет и собственного клинического опыта авторов в соответствии с принципами доказательной медицины.

Рекомендации определяют основные принципы диагностики и терапии тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля с учетом комплексного, междисциплинарного подхода. Рекомендации разработаны для врачей, осуществляющих работу с пациентами кардиологического профиля, в первую очередь - кардиологов, терапевтов и врачей общей практики.

В данных рекомендациях варианты терапии оценивались на основании уровня достоверности доказательств (Таблица П1) и уровня убедительности рекомендаций (Таблица П2) в зависимости от количества и качества исследований.

Таблица П1. Уровни достоверности доказательств

| Уровень достоверности | Источник доказательств |
|------------------------------|---|
| А | Получены на основании одного или нескольких РКИ или большого систематического обзора (мета-анализа) РКИ |
| В | Доказательства получены на основании, по крайней мере, одного контролируемого исследования без рандомизации |
| С | Доказательства получены на основании неконтролируемых исследований, экспертного мнения или описания случаев |

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций

| Уровень убедительности | Описание |
|-------------------------------|---|
| 1 | Доказательства уровня А и В непосредственно применимых к данной специфической рекомендации |
| 2 | Доказательства уровня В и С, применимые к данной специфической рекомендации |
| 3 | Доказательства уровня В и С при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации |

Коллектив авторов: Смулевич А.Б. – академик РАН, заведующий кафедры психиатрии и психосоматики ЛФ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель отдела по изучению пограничной психической патологии ФГБНУ НЦПЗ; Волель Б.А. – д.м.н., профессор кафедры психиатрии и психосоматики ЛФ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник отдела по изучению пограничной психической патологии ФГБНУ НЦПЗ; Трошина Д.В. - аспирант кафедры психиатрии и психосоматики ЛФ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; Копылов Ф.Ю. – д.м.н., профессор кафедры неотложной и профилактической кардиологии ЛФ, директор института персонализированной медицины ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Актуальность разработки представленных клинических рекомендаций продиктована высокой распространенностью тревожных и соматоформных расстройств среди пациентов кардиологического профиля и их негативным влиянием на течение сердечно-сосудистой патологии.

Стресс и повышенный уровень тревоги являются факторами риска развития и прогрессирования кардиальной патологии (в том числе ИБС, АГ и аритмий) [Krantz D.S. et al., 1991; Mayou R. A. et al., 2000; Sheps D.S. et al., 2002; Kiecolt-Glaser J.K. et al., 2003; Lane R. D. et al., 2005; Погосова Г.В., 2007; Batelaan N. M. et al., 2014]. К основным патогенетическим механизмам, посредством которых реализуется неблагоприятное влияние тревожных расстройств на течение ССЗ (на модели ИБС), относятся:

- вегетативная дисфункция (сниженная вариабельность сердечного ритма);
- активация симпато-адреналовой системы (повышение ЧСС, АД, агрегации тромбоцитов);
- активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с нарушенными циркадными ритмами кортизола и серотонина;
- активация процессов воспаления и свертывания (повышенные уровни фибриногена, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, ингибитора активатора плазминогена 1, интерлейкинов).

В качестве фактора, участвующего в формировании психической патологии при кардиологических заболеваниях рассматриваются также конституциональные личностные аномалии - расстройства личности (РЛ). На современном этапе в этом аспекте учитываются фундаментальная структура конституциональной аномалии (тип расстройства личности - РЛ, прототипического психозам и неврозам – шизоидное, параноидное, аффективное, истерическое, анакастное), а также соматотонические и соматопатические акцентуации [Смулевич А.Б. и соавт., 2003]. Нередко именно эти акцентуации в ситуации соматического страдания влияют на внутреннюю картину болезни.

Психические расстройства, формирующиеся у больных с сердечно-сосудистой патологией, ухудшают течение и прогноз кардиологического заболевания: сохранение высоких значений повторных госпитализаций, уровня инвалидизации пациентов, увеличения риска кардиоваскулярной смертности [Grace S.L. et al., 2011; Zuidersma M. Et al., 2011]. Так, у пациентов с ИБС и коморбидными психическими расстройствами повышается риск сердечно-сосудистых событий, в том числе катастроф (инфаркт миокарда, остановка сердца, сердечная смерть) [Herrmann C. et al., 2000; de Jonge P. Et al., 2006].

Наряду с патогенетическими механизмами неблагоприятного воздействия психических расстройств на течение кардиологического заболевания важную роль играют и поведенческие факторы. Среди таких факторов отмечены отказ от изменения образа жизни: курение, несоблюдение рекомендованной диеты, низкий уровень физической активности. Кроме того, наличие психических расстройств у пациентов кардиологического профиля ассоциировано также со снижением приверженности терапии, отказом от реабилитационных мероприятий и эффективности проводимого лечения в целом [Gehi A.K. et al., 2005; Gehi A.K. et al., 2007; Петрова Н.Н. и соавт., 2012]. Внося значительный вклад в дезадаптацию пациентов кардиологического профиля, сопутствующие тревожные и соматоформные расстройства достоверно ухудшают качество жизни.

В свою очередь, кардиологические заболевания могут являться триггером развития психических расстройств. Среди основных факторов, влияющих на психическое состояние больных, можно выделить специфический характер нозологии,

калечащие операции и лечение, отсутствие гарантий невозникновения рецидивов и ухудшения соматического состояния. В общем виде психотравмирующие факторы, связанные с болезнью, могут быть объединены в следующие группы:

- 1) витальная угроза;
- 2) распространенные в обществе представления о мучительности или неизлечимости, то есть семантика диагноза;
- 2) чувство утраты контроля над происходящими событиями: субъективно тяжелые проявления ССЗ, неблагоприятный прогноз, запоздалая диагностика, отсутствие способов контроля состояния доступных для самого больного (диеты, ограничения нагрузок, оздоровительные процедуры);
- 3) ограничения бытовой активности и профессиональной деятельности, обуславливающие снижение качества жизни больного.

Полиморфизм психопатологических и соматовегетативных проявлений расстройств тревожного и соматоформного спектра при кардиологических заболеваниях обуславливает усложнение клинической картины сердечно-сосудистых заболеваний, затрудняет дифференциально-диагностический поиск (за счет дополнительных лабораторно-инструментальных исследований, консультаций специалистов смежных специальностей), повышая таким образом экономическую нагрузку на здравоохранение [Ибатов А.Д. и соавт., 2007; Kupper N. Et al., 2013]. В частности, отмечено увеличение частоты амбулаторных обращений к врачам и длительности пребывания пациентов с тревожными и соматоформными расстройствами в терапевтическом (кардиологическом) стационаре [Norton J. Et al., 2012; Prina A.M. et al., 2015].

Диагностика и дифференциальная диагностика психических расстройств являются важной составляющей практической деятельности врача общесоматической сети. При обследовании больных в амбулатории или поликлинике врачу необходимо не только своевременно диагностировать те или иные психопатологические симптомокомплексы, но и определить дальнейший маршрут больного: направление в учреждения специализированной помощи, либо определение тактики лечения в условиях общесоматической сети, включая лечение сопутствующей психической

патологии, выработкой адекватного отношения пациента к болезни, повышением уровня приверженности пациентов к терапии.

2. Классификация тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

Тревожные и соматоформные расстройства в соответствии с международной классификацией болезней 10 пересмотра представлены в следующих рубриках: F40-F41 - тревожные расстройства, F45 – соматоформные расстройства.

При рубрификации тревожных расстройств основным критерием является пароксизмальный – F41.0 Паническое расстройство и F40.0 Паническое расстройство с агорафобией или персистирующий характер тревоги – F41.1 Генерализованное тревожное расстройство.

Соматоформные расстройства у больных кардиологического профиля с преобладанием фобической симптоматики – нозофобия (тревога о здоровье) классифицируются в рубрике F45.2 Ипохондрическое расстройство, тогда как расстройства с преобладанием соматизированного компонента (соматовегетативной симптоматикой) относятся к рубрике F45.3 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы.

Отличия рубрификации рассматриваемых психических расстройств в современных международных классификациях МКБ-10 и DSM-V представлены в таблице 1.

Таблица 1. Рубрификация тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля согласно современным международным классификациям МКБ-10 и DSM-V

| МКБ-10 | DSM-V |
|---|--|
| Тревожные расстройства | |
| F41.0 Паническое расстройство | 300.01 Паническое расстройство |
| F40.0 Паническое расстройство с агорафобией | 300.22 Агорафобия |
| F41.1 Генерализованное тревожное расстройство | 300.02 Генерализованное тревожное расстройство |
| Соматоформные расстройства | |
| F45.30 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы | — |
| F45.2 Ипохондрическое расстройство | 300.7 Расстройство с тревогой о здоровье |

3.Эпидемиология и клиническая картина тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

Данные метаанализов, а также результаты российских программных многоцентровых клинико-эпидемиологических исследований свидетельствуют о достаточно высокой распространённости психической патологии у больных кардиологического профиля, усредненные показатели представлены в таблице 2.

Таблица 2. Усредненные данные по распространённости основных форм психической патологии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

| | Тревожные расстройства | Соматоформные расстройства |
|------------------------------------|------------------------|----------------------------|
| ИБС | 30% | 13% |
| АГ | 26% | 16% |
| ФП и другие нарушения ритма сердца | 31% | 14% |
| ХСН | 30% | 13% |

3.1 Эпидемиология тревожных расстройств у больных кардиологического профиля

Согласно результатам эпидемиологических исследований тревожные расстройства имеют отчётливую тенденцию накапливаться не только в психиатрическом звене, но и в общемедицинской и кардиологической сети [Serano-Blanco A., 2010; Андрющенко А.В., 2011; Graudes S. Et al., 2011]. Так, до 40%-60% пациентов на амбулаторном приеме врачей общей практики страдают тревожным расстройством [Kyrios M. et al., 2011; Tully Ph.J. et al., 2014]. Наиболее распространенным в кардиологической практике среди тревожных нарушений является паническое расстройство [King M., et al., 2008]. Так, по данным зарубежных исследований до 62% больных, обращающихся в службу неотложной помощи или специализированные кардиологические учреждения с подозрением на острую коронарную патологию, страдают паническим расстройством, протекающим с острыми коронарными болями и нарушениями сердечного ритма при отсутствии объективных признаков поражения сердца [Katerndahl D., 2004; 2008; Asek M. et al., 2012]. При этом следует отметить, что количество пациентов с проявлениями

панического расстройства в стационарном звене (по сравнению с амбулаторной практикой) значительно меньше – до 15-31%, так как эти больные проходят фильтр приёмного покоя. [Muller-Tasch T., 2008; Kaski J.K. et al, 2013]

3.1.1 Клиническая картина панического расстройства у больных кардиологического профиля (F41.0)

Клиника панического расстройства в кардиологической практике определяется тревожными пароксизмами, сопровождающимися проявлениями когнитивной/идеаторной тревоги (фобический компонент) и соматизированной тревоги (рис. 1).

Когнитивная тревога:

- напряженность
- дурные предчувствия
- беспокойство
- потребность в преувеличенном контроле над состоянием сердечно-сосудистой системы

Соматизированная тревога (соматовегетативная симптоматика):

- тахикардия
- нарушения ритма сердца
- повышение/снижение АД
- кардиалгии

Рис. 1 Основные критерии когнитивной и соматизированной тревоги у больных кардиологического профиля

При этом, в рамках кардиологической практики фобический компонент представлен чаще не только танатофобией, но и другими опасениями ипохондрического содержания (кардио-, инсультофобия, страх повторения пароксизма мерцательной аритмии, боязнь «парализации», потери сознания или опасения оказаться без медицинской помощи и др.), а соматовегетативные проявления – ограниченным набором кардионевротических дисфункций – вегетативных нарушений в пространстве сердечно-сосудистой системы. В числе последних ведущее место

занимают – усиленное сердцебиение, изменения сердечного ритма в форме тахикардии, экстрасистолии, а также повышение артериального давления, формирующиеся в сочетании с выраженными кардиалгиями.

В случаях преобладания кардионевротической симптоматики ПА могут имитировать ургентную сердечно-сосудистую патологию (приступ стенокардии, пароксизм фибрилляции предсердий, инфаркт миокарда, гипертонический криз), что затрудняет их адекватную верификацию. В других случаях ПА дублируют и\или амплифицируют (усиливают) существующую кардиальную патологию [Смулевич А.Б. и соавт., 2007].

Наиболее часто вовлечение механизма дублирования наблюдается у больных со стабильным состоянием сердечно-сосудистой системы и стенокардией легких функциональных классов. Во время приступа тревоги соматовегетативные проявления панической атаки дублируют симптомы ИБС. Нарушения ритма и силы сердечных сокращений (тахикардия, экстрасистолия, усиленное сердцебиение), кардиалгии (болевые ощущения колющего, давящего, сжимающего характера), подъемы артериального давления сочетаются с витальным страхом, ипохондрическими фобиями (кардио-, инсульто- и инфарктофобия), но в отличие от типичного ангинозного приступа, не сопровождаются отрицательной динамикой электрокардиограммы (ЭКГ). Хотя, как и в случае актуального приступа стенокардии, симптоматика носит приступообразный характер, ее возникновение связано чаще с различными эмоциональными (нежели физическими) провоцирующими факторами (конфликты в семье и на работе, тревожные ожидания в социально-значимых ситуациях и пр.).

Если же обострение тревожных расстройств сочетается с актуальным приступом стенокардии (сопровождается ЭКГ-признаками ишемии миокарда), наблюдается усиление клинических проявлений кардиальной патологии. На фоне типичных ангинозных болей формируется витальный страх смерти. Вместе с тем, предпочтительный для приступа стенокардии болевой синдром (сжимающие, давящие боли в загрудинной области) усиливается признаками соматизированной тревоги (кардиалгии прокалывающего характера, выраженные изменения ритма, ощущение усиленного сердцебиения, изменение общего самочувствия) [Смулевич и соавт., 2004].

В результате клиническая симптоматика выступает как неадекватно более тяжелая в сопоставлении с объективными признаками ишемии.

3.1.2 Клиническая картина панического расстройства с агорафобией (F40.0) у больных кардиологического профиля

Клиническая картина панического расстройства у больных кардиологического профиля при его длительном течении может осложняться формированием агорафобии (избегающего поведения). Необходимо отметить, что вторичность агорафобии по отношению к ПА является специфичным для кардиологической (соматической) клиники, тогда как в психиатрической сети накапливаются варианты, при которых агорафобия манифестирует уже после первой ПА или является изолированным тревожным нарушением.

Явления агорафобии реализуются избегающим поведением, выраженность которого, как правило, зависит от интенсивности и частоты панических приступов. Больные избегают ситуаций, в которых им не сможет быть оказана экстренная медицинская помощь: отказываются от длительных поездок за город, перелетов, а в более тяжелых случаях – пользования общественным транспортом [Иванов С.В., 2013]. При наличии панического расстройства на фоне актуального кардиологического заболевания (гипертоническая болезнь кризового течения, приступы стенокардии, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий) проявления агорафобии могут включать выстраивание пациентами специальных маршрутов для передвижения исключительно вблизи больниц или станций скорой медицинской помощи, вплоть до избегания любого выхода за пределы медицинского учреждения в связи со страхом ухудшения состояния и тревожными опасениями не получить своевременную кардиологическую помощь [Погосова Г.В., 2006; Волель Б.А. и соавт., 2015].

3.1.3 Клиническая картина генерализованного тревожного расстройства (F41.1) у больных кардиологического профиля

Клиника генерализованного тревожного расстройства (ГТР) характеризуется стойкой, персистирующей, «флоттирующей» тревогой. При этом, в кардиологической

практике ГТР в «классическом» виде встречается крайне редко, как правило, сопровождаясь другими тревожными или соматоформными расстройствами. Наиболее часто генерализованная тревога формируется при пароксизмальных формах кардиологической патологии, для купирования которой требуется медицинское вмешательство (внутривенное введение кардиотропных препаратов, электроимпульсная терапия и т.п.) – приступы фибрилляции предсердий, гипертонические кризы и пр. В этих случаях проявления кардиальной патологии амплифицируются персистирующей вегетососудистой и психовегетативной симптоматикой – постоянным беспричинным беспокойством и напряжением, сопровождающимся физикальным ощущением душевного дискомфорта в области сердца или эпигастрия, чувством «трепыхания» сердца при малейшей физической или эмоциональной нагрузке [Марилов В.В., 2013].

В свою очередь, вне обострения ССЗ на первый план в клинической картине ГТР выступает «тревога ожидания» очередного пароксизма ФП (гипертонического криза и т.д.). Пациенты испытывают страх любых ситуаций в которых может произойти провокация аритмии (психоэмоциональное напряжение, минимальная нагрузка вплоть до смены положения тела, переохлаждение и пр.) [Сыркин А.Л. и соавт., 2007; Волель Б.А. и соавт., 2015].

3.1.4 Когнитивные нарушения при тревожных расстройствах у больных кардиологического профиля

Когнитивные нарушения выступают в качестве биологического маркера и важного звена патогенеза тревожных расстройств. Так, согласно результатам современных исследований в области нейробиологии, в патогенезе тревожных расстройств интенсивно участвуют зоны мозга, также ответственные за когнитивные функции: миндалевидное тело, гиппокамп, таламус, ствол мозга, префронтальная и лобная кора.

Когнитивная дисфункция при тревожных расстройствах в кардиологии включает: нарушения внимания и памяти, а также метакогнитивные дефициты и уязвимости. При любой форме тревожного расстройства отмечаются когнитивные

нарушения из всех трех групп, однако их характер при этом различен [Ferretti F. et al., 2011].

Нарушения концентрации внимания при тревожных расстройствах формируются за счет трудностей отвлечения и отклонения внимания от пугающих стимулов. Так, при генерализованном тревожном расстройстве отмечено снижение скорости переработки информации, касающейся неприятных или пугающих (аверсивных) стимулов. Среди нарушений памяти в рамках когнитивной дисфункции при тревожных расстройствах у больных кардиологического профиля преобладает снижение невербальной памяти. Метакогнитивные дефициты при тревожных расстройствах у кардиологических больных реализуются непереносимостью неопределённости, то есть склонностью оценивать двусмысленные средовые стимулы как угрожающие [Cisler J.M. et al., 2010].

3.2 Эпидемиология соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

Распространенность соматоформных расстройств в кардиологической практике достигает 15-30% среди контингента кардиологических отделений многопрофильных стационаров и 7%-35% в первичном звене. [Иванов С.В., 2002]

При этом наибольший интерес представляет эпидемиология соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы (кардионевроз), протекающей с острыми кардиалгиями и нарушениями сердечного ритма [White K.S. et al., 2008]. По данным современных исследований отмечено, что до 50-86% пациентов, обратившихся в амбулаторное кардиологическое отделение для первичной оценки боли в груди, не имели каких-либо доказательств наличия ИБС, другого заболевания сердца или соматического заболевания, которое могло бы объяснить эти симптомы [Kuijpers J.C. et al 2000; Hoffmann U. et al., 2006]. В специализированных кардиологических отделениях, среди пациентов, направленных на ангиографию (по поводу отсутствия или клинически незначимого стеноза коронарных артерий), до 56% больных обнаруживают симптомы кардионевроза [Иванов С.В., 2002; Андрющенко А.В., 2011].

3.2.1 Клиническая картина ипохондрического расстройства (F45.2) у больных кардиологического профиля

Ипохондрическое расстройство у пациентов кардиологического профиля представлено беспокойством в отношении собственного здоровья и страхом обострения ССЗ: развития сердечной катастрофы, ИМ, утяжеления проявлений ХСН, а также опасениями снижения трудоспособности и социального функционирования, бесперспективности лечения.

Тревога в структуре ипохондрического расстройства сосуществует с ипохондрическими фобиями - нозофобиями (кардио-, инфаркто-, инсультофобия), инсомническими нарушениями, а также выраженной ипохондрической фиксацией на состоянии сердечно-сосудистой системы, что сопровождается гипертрофированной чувствительностью к малейшим проявлениям кардиологического заболевания и восприятием любого неприятного ощущения, как признака приближающейся коронарной катастрофы [Волель Б.А., 2008]. Зачастую имеет место всесторонний регламент повседневной деятельности (распорядок дня, режим сна и бодрствования, диета). Все медицинские назначения и рекомендации пациенты стремятся соблюдать неукоснительно. Однако, в некоторых случаях обнаруживаются тенденции к нарушению приверженности терапии и самолечению: рекомендации по замене лекарственных средств встречают протест.

Необходимо отметить, что у кардиологических пациентов с ипохондрическим расстройством, обострения психопатологической симптоматики, как правило, ограничиваются событиями, связанными с течением и терапией сердечно-сосудистого заболевания – усиление тревожных опасений и кардио-невротических расстройств в связи с утяжелением или расширением симптомов ИБС, аномальными показателями лабораторных и инструментальных исследований, недостаточной эффективностью или побочными эффектами кардиотропных средств и пр. В части случаев в качестве значимых психотравмирующих факторов выступает также и ухудшение состояния у лиц из ближайшего окружения пациента, страдающих кардиальной патологией

(инфаркт миокарда, особенно протекающий с осложнениями или приводящий к летальному исходу у родственников, друзей и др.) [Смулевич А.Б. и соавт., 2007].

3.2.2 Клиническая картина соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы (F45.30) у больных кардиологического профиля

Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы - функциональное расстройство сердечно-сосудистой системы, соответствующее понятию кардионевроза (кардиальный невроз, нейроциркуляторная астения, синдром да Коста). Термин «кардионевроз» наиболее предпочтителен в использовании, так как отражает психопатологический (невротического) характер расстройства.

Клиническая картина кардионевроза крайне разнообразна и может включать целый ряд патологических (кардионевротических и соматовегетативных) ощущений в перикардиальной области, функциональные нарушения ЧСС, ритма сердца и показателей ЭКГ, а также фобический компонент с явлениями тревоги о здоровье и нозофобии (рис. 2)

Критерии кардионевроза (соматоформной дисфункции вегетативной системы сердца и сердечно-сосудистой системы):

- неприятные ощущения или боли в области сердца;
- дыхательные расстройства: ощущения недостатка воздуха, неудовлетворенность вдохом, тахипноэ;
- лабильность пульса и артериального давления, сердцебиение или чувство пульсации в прекардиальной области;
- невротические симптомы (тревожность, беспокойство, фиксация на неприятных ощущениях в области сердца, нарушение сна);
- признаки вегетативной дисфункции (локальная потливость, стойкий дермографизм), расстройства терморегуляции;
- характерные изменения ЭКГ в виде неспецифических слабоотрицательных зубцов Т преимущественно в правых грудных отведениях, синдром ранней реполяризации желудочков;
- положительная ЭКГ- проба с гипервентиляцией и в ортостазе, что выражается временной реверсией негативного зубца Т;
- возникновение или обострение симптомов в связи с стрессовыми ситуациями;
- эффективность психотерапии, психотропных средств, бета- адреноблокаторов.

Рис. 2 Критерии кардионевроза у больных кардиологического профиля (F45.30)

Необходимо отметить, что клиническая структура кардионевроза у больных кардиологического профиля неоднородна, что позволяет выделить два полярных типа расстройства: кардионевроз с преобладанием фобического компонента и кардионевроз с преобладанием телесных ощущений [Албантова К.А., 2010].

Для кардионевроза с преобладанием фобического компонента характерно доминирование в клинической картине ипохондрических страхов и нозофобий, что сближает данный клинический вариант с ипохондрическим расстройством (F45.0). Однако, клиника кардионевроза расширяется за счет присоединения к проявлениям идеаторной тревоги соматовегетативных расстройств и длительно персистирующих кардиалгий, нарушений частоты и ритма сердечных сокращений, дыхательных симптомов. Как правило, кардиалгическая и соматовегетативная симптоматика в этих случаях носит пароксизмальный характер и является вторичной по отношению к тревожно-фобическим проявлениям.

Дополнительным критерием, свидетельствующим в пользу квалификации соматовегетативных проявлений в рамках кардионевротических расстройств, является наличие у пациентов коморбидных патохарактерологических аномалий, рассматриваемых в пределах категории расстройства личности (РЛ), с невропатической конституцией [Ozkan M. et al, 2005; Гуреева И.Л., 2009]. Среди РЛ, предрасполагающих к формированию ПА, чаще всего встречаются аномалии, квалифицируемые в рамках истерического, тревожного и избегающего РЛ. В ряду патохарактерологических девиаций тревожного спектра наибольший аффинитет к тревожно-фобическим расстройствам (в первую очередь к ПА и агорафобии) обнаруживают лица – обладатели тревожно-мнительного характера [С.А. Суханов, 1907], акцентуированные на сфере собственного здоровья. Предрасположенность к формированию ПА в этих случаях проявляется склонностью к рефлексии с обостренным самонаблюдением за процессами соматической сферы, персистирующими тревожными опасениями соматического неблагополучия.

В свою очередь, на первый план в клинической картине кардионевроза с преобладанием телесных ощущений выступают разнообразные по характеру кардиалгии, не сопровождающиеся выраженной тревожно-ипохондрической симптоматикой - перманентные или пароксизмальные, давящие, прокалывающие,

сжимающие, колющие и пр.), изредка иррадиирующие в левое плечо, руку, лопатку, шею, нижнюю челюсть, эпигастральную область или в правую половину грудной клетки. Описывая свои ощущения, пациенты нередко указывают на трудно их трудно вербализуемый, вычурный характер: «ломоту», «щекотку», «першение», «как будто кто-то скоблит ногтем в груди», «усталость» сердца и пр. Наряду с кардиалгиями выявляются жалобы на перебои в работе сердца, неритмичность пульса с ощущениями «выпадения» отдельных ударов, «замирания» сердца, а также чувства более сильных и интенсивных (по сравнению с обычными) отдельных ударов сердца или серии сердечных сокращений, «трепыхания», «переворачивания» сердца, «бульканья жидкости», чувство неправильного сокращения сердечной мышцы [Григорьева К.В., 2011.]. Характерно сочетание двух и более видов патологических ощущений, что указывает на выраженный полиморфизм клинической картины пациентов с кардионеврозом.

Кардионевроз с преобладанием соматизированных расстройств, наблюдается при конституциональных аномалиях шизофренического спектра (шизоидное, шизотипическое РЛ) с акцентуацией по типу проприоцептивного диатеза [Rado S., 1953].

Стереотипы поведения пациентов при рассматриваемых видах кардионевроза также гетерогенны. Так, если для варианта с преобладанием фобий характерно избегающее поведение (вплоть до агорафобии), то доминирование телесных ощущений ассоциировано с преодолевающим поведением – при возникновении кардиалгий больной старается интенсифицировать нагрузку (ускоряет шаг, поднимается стремительно по эскалатору, тем самым «разгоняя кровь по сосудам»). Замечая, что новые приступы болей могут провоцироваться теми или иными обстоятельствами, пациенты обычно стараются «с целью» тренировки по собственной воле оказаться в подобных ситуациях, или сходных с ними (так, в ситуации социофобии - больной стремится заговорить с прохожим, отвлечься на беседу и пр.).

4. Дифференциальная диагностика тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

4.1 Основные дифференциально-диагностические признаки тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

В качестве основных дифференциально-диагностических признаков выступают психопатологические характеристики, свойственные тревожным и соматоформным расстройствам, реализующимся в кардиальной сфере при отсутствии сердечно-сосудистой патологии:

- 1) Несопоставимость с данными объективного исследования;
- 2) Полиморфизм (чрезмерность, экспрессивность), а иногда вычурность клинических (в том числе болевых\ангинальных проявлений);
- 3) Коморбидность психопатологических симптомокомплексов: тревожно-фобических (ПА, агорофобия, генерализованное тревожное расстройство), депрессивным и пр.
- 4) Динамика состояния.

4.2 Алгоритм диагностического поиска тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

1. Установление принадлежности к группе риска с помощью скрининговых методов, а также обследование лиц со стойкими нарушениями сна и пищевого поведения, персистирующей астенией, алгиями и другими жалобами на нарушения функций сердечно-сосудистой системы, соматическая природа которых не подтверждается данными клинического и инструментального обследования
2. Диагностическое обследование группы риска на предмет тревожных и соматоформных расстройств с использованием клинических методов
3. Консультативная помощь врача-психиатра в сложных диагностических случаях

I. Определение группы риска по психическому расстройству

Выявление косвенных признаков психического расстройства у пациента кардиологического профиля:

- Многочисленность симптомов
- Необычный характер
- Несоответствие локализации рецепторных зон
- «Летучесть» или выраженная стойкость
- Отсутствие связи с характерными триггерами
- Яркая эмоциональная окраска
- Несоответствие данным объективного исследования
- Неэффективность соматотропного лечения

Положительный результат скрининга с помощью стандартизированных шкал опросников:

- Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)
- Шкала тревоги Гамильтона (HARS)
- Шкала скрининга соматоформных расстройств (SOMS)

II. Клиническое обследование с определением психического статуса

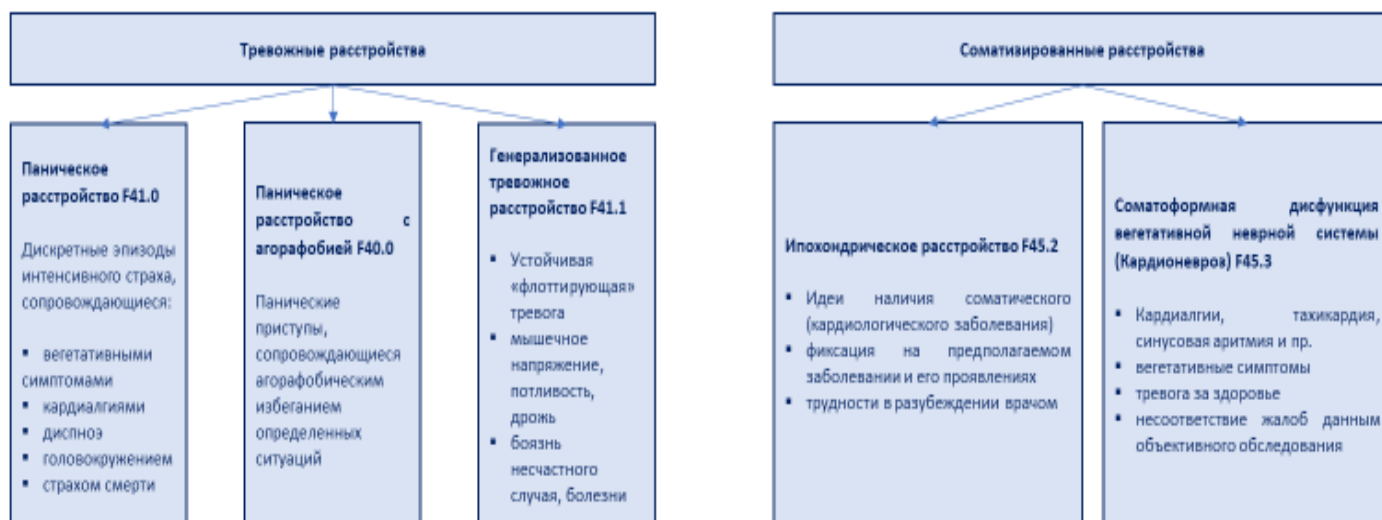


Рис. 3 Алгоритм диагностики тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

4.3 Скрининг тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

Скрининг тревожных и соматоформных расстройств в кардиологической практике следует проводить с помощью стандартизированных психометрических методик:

- *Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)*: суммарный балл по подшкалам тревоги и депрессии 8-10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

- *Шкала тревоги Гамильтона (The Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS):* суммарный балл 18-24 - средняя выраженность тревожного расстройства, 25 баллов и выше – значительная выраженность тревожного расстройства.
- *Шкала скрининга соматоформных расстройств (Screening for Somatoform Disorders, SOMS).*

4.4 Дифференциальная диагностика тревожных и соматоформных расстройств

Наиболее актуальной дифференциально-диагностической проблемой является разграничение проявлений соматовегетативных (кардионевротических) нарушений, преобладающих в структуре тревожных и соматоформных расстройств и симптомов кардиологического заболевания, в первую очередь – ИБС.

Таблица 3. Дифференциация признаков болевых ощущений в груди в структуре стенокардии и панического расстройства.

| Признак | Особенности кардиальных расстройств | |
|---------------------------------|--|---|
| | Стенокардия | Паническая атака |
| Обстоятельства возникновения | Как правило, связаны с физической нагрузкой, реже – ночные спонтанные боли | Разнообразны или связаны с эмоциональными переживаниями, чаще – в ночное время |
| Начало приступа | Острое | Чаще постепенное (дискомфорт) |
| Характер ощущений | Стереотипные сжимающие или иные по характеру боли | Разнообразные алгии, ощущение усиленного сердцебиения, головокружение, слабость, потливость, страх смерти (кардиофобия) |
| Локализация | Чаще за грудиной | Чаще прекардиальная область |
| Иррадиация | Чаще левая рука, нижняя челюсть, область левого плеча и лопатки | Широкая зона, включающая левую половину грудной клетки, левую лопаточную и эпигастральную область |
| Длительность ощущений | Обычно минуты | Различная – от нескольких минут до до 1-2 часов |
| Реакция на продолжение нагрузки | Как правило, усиление боли | Чаще отсутствует, иногда интенсивность ощущений может уменьшаться |

| | | |
|--------------------------------------|--|---|
| Частота сердечных сокращений | Может быть как нормальной, так и повышенной | Обычно повышена |
| ЭКГ | Депрессия сегмента ST-T > 2 мм | Изменения отсутствуют или признаки синусовой тахикардии |
| Обстоятельство прекращения приступов | Прекращение нагрузки или прием нитроглицерина | Спонтанное или прием транквилизатора |
| Эффект нитроглицерина | Быстро наступающий, достоверный положительный | Неопределенный, часто с выраженными побочными эффектами |
| Эффект транквилизатора | Незначительный, только частичное снижение тревоги | Быстро наступающий, достоверный положительный |
| Неизменность перечисленных признаков | Характерна на протяжении длительного периода болезни | Чаще нехарактерна |

Приступ стенокардии у каждого больного обычно стереотипен по всем параметрам: обстоятельствам возникновения, характеру боли, ее локализация и иррадиации. Хотя как в случаях стенокардии, так и кардионевротических симптомов состояние развивается внезапно, ее возникновение связано с различными внешними провоцирующими факторами и заканчивается по-разному. Стенокардия, как правило, связана с нагрузкой, купируется при ее прекращении или сразу же после приема коротко действующих нитратов. Кардионевротические состояния формируются спонтанно либо психогенно, продолжаются обычно дольше, чем приступ стенокардии, хорошо купируются бензодиазепиновыми транквилизаторами; в то же время необходимо помнить, что и стенокардия может быть спровоцирована эмоциональным напряжением. Для больных с кардионеврозом при приеме короткодействующих нитратов характерен или отсроченный эффект, или его отсутствие с частым развитием побочных действий – артериальной гипотонии, предобморочных состояний, головной боли, головокружения. Кроме того, при кардионеврозе даже при внезапном остром развитии боли в груди окончание болевого эпизода обычно нечеткое.

В типичных случаях приступа стенокардии боль описывается как жгущая, давящая, сжимающая, разрывающая. Обращаем внимание на то, что она может

иррадиировать в самые различные области. Продолжительность болевого приступа при стабильной стенокардии не превышает 20 минут, обычно - несколько минут.

Объективным подтверждением ишемии миокарда в момент болевого приступа является динамика ЭКГ, которая появляется раньше, чем боль, а исчезает позже. При стенокардии напряжения как правило (но не во всех случаях) регистрируется устойчивая депрессия сегмента ST в двух или более отведениях, реже - преходящая блокада левой или правой ножки пучка Гиса; при вазоспастической стенокардии – элевация сегмента ST. При кардионеврозе на ЭКГ часто регистрируется синусовая тахикардия и различная экстрасистолия, но отсутствует динамика сегмента ST.

Наибольшие сложности в кардиологической практике возникают при проведении дифференциальной диагностики между проявлениями соматизированной тревоги (кардионевротической симптоматики), стенокардией покоя и коронарным синдромом X.

Стенокардия покоя может быть следствием как максимально выраженного коронарного атеросклероза, так и спазма коронарных артерий, развивающегося обычно в ранние утренние часы (вариантная стенокардия, стенокардия Принцметла). В первом случае у больного имеются приступы и при нагрузке, во втором - диагноз ИБС может быть подтвержден хорошим эффектом нитратов и зафиксированной в момент приступа эливацией сегмента ST на стандартной ЭКГ или при холтеровском мониторинге (ХМ). Продолжительность боли в обоих случаях также не превышает 15-20 мин. Ночные приступы стенокардии обычно характеризуются выраженной загрудинной болью, а при кардионеврозе на первый план выступают тревожно-фобические расстройства.

Микрососудистая стенокардия (коронарный синдром X) может быть заподозрена у пациентов с типичной болью, связанной с физической нагрузкой, при отсутствии значимых изменений в крупных и средних коронарных артериях по данным КАГ. Универсального определения данной патологии в настоящее время еще нет. Основной причиной такой формы стенокардии считается дисфункция коронарных микрососудов, определяемая как аномальный ответ коронарной микроциркуляции на вазоконстрикторные и вазодилатирующие стимулы. Наиболее доступным методом диагностики ишемии миокарда у этих больных является велоэргометрия в сочетании с

однофотонной эмиссионной компьютерной томографией миокарда при введении ^{99m}Tc -МИБИ (аналог таллия-201), позволяющего визуализировать дефекты перфузии миокарда. Если боль не имеет связи с физической нагрузкой, то верификация микрососудистой стенокардии требует проведения трансторакальной доплер-эхокардиографии для оценки передней межжелудочковой артерии с измерением диастолического коронарного кровотока до и после внутривенной инъекции аденозина.

5. Терапия тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

Терапия тревожных и соматоформных расстройств в кардиологической практике предусматривает комплексный индивидуальный подход с междисциплинарным взаимодействием. Терапия расстройств пограничного уровня может проводиться врачами общей практики, терапевтами, кардиологами.

В случае диагностирования острых или персистирующих психических расстройств тяжелой степени, терапия должна проводиться с участием врача-психиатра, в том числе в условиях психиатрического стационара или психосоматического отделения больницы.

Назначение консультации психиатра и его вызов происходят в общепринятом порядке.

В учреждениях общемедицинского профиля (многопрофильных или специализированных) психиатрическое освидетельствование может осуществляться:

1. психиатром, занимающим штатную должность в данном учреждении;
2. в неотложных случаях психиатром скорой и неотложной психиатрической помощи;
3. психиатром, вызванным для консультации учреждением общемедицинской сети из психоневрологического диспансера, психиатрической больницы или любого другого психиатрического учреждения или подразделения.

Процедура психиатрического освидетельствования регламентируется статьями 23, 24, 25 Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» и должна полностью соответствовать его требованиям.

5.1 Общие принципы психофармакотерапии в кардиологической практике

- Учет синдромальной характеристики психических расстройств
- Учет соматического состояния пациента
- Оценка риска отрицательного влияния психотропных средств или их побочных эффектов на проявления соматической патологии
- Предпочтение монотерапии психофармакологическими препаратами

- Предпочтение препаратов, обладающих благоприятным сомато- и кардиотропным действием
- Использование малых суточных доз, составляющих не более половины стандартной (применяемой в специализированных психиатрических учреждениях). В качестве стартовых доз следует выбирать минимальные из рекомендуемых производителями
- Постепенное увеличение суточной дозы препаратов с целью установления индивидуальной переносимости и побочных эффектов – малые добавки с интервалами не менее 3-х дней

Психофармакотерапия тревожных и соматоформных расстройств в кардиологической практике проводится с применением психофармакологических препаратов основных классов – анксиолитиков, ноотропов, антидепрессантов, антипсихотиков, прегабалина.

Процесс информирования пациента с разъяснением всех возникающих в процессе терапии проблем, включая побочные эффекты, недостаточную эффективность, необходимость изменения дозы или замены препарата и пр., должен продолжаться на протяжении всего периода лечения.

5.2 Общие принципы назначения психофармакотерапии

- Определение показаний к проведению психофармакотерапии в соответствии с клинической картиной и тяжестью состояния по психометрическим шкалам
- Оценка соотношения риск/польза с учетом эффективности и безопасности психотропных препаратов (соматотропные эффекты, лекарственные взаимодействия)
- Выбор суточной дозы препарата
- Выбор длительности терапии

5.3 Общие принципы и задачи психотерапии тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

- Психотерапия направлена на психологическую поддержку и разъяснительную работу на начальном этапе терапии, предотвращение преждевременного отказа пациента от приема кардиотропных препаратов, вовлечение пациента в процесс лечения в качестве активного и информированного участника.
- Включает рациональную психотерапию (объяснение пациенту природы психического расстройства и возможного неблагоприятного влияния этих расстройств на соматическую патологию), психосоциальное вмешательство и более специализированные формы психотерапии
- При ухудшении соматического состояния пациентов и связанное с этим увеличение количества вопросов и опасений, касающихся прогноза заболевания, взаимодействие с психотерапевтом позволяет минимизировать нагрузку на кардиолога, не навредив при этом уровню комплаентности больного. При улучшении физического компонента здоровья в задачи психотерапии также может быть включена реструктуризация когнитивного комплекса выученной беспомощности и формирование установки на более активную роль пациента в процессе реабилитации.

5.4 Терапия тревожных расстройств у больных кардиологического профиля

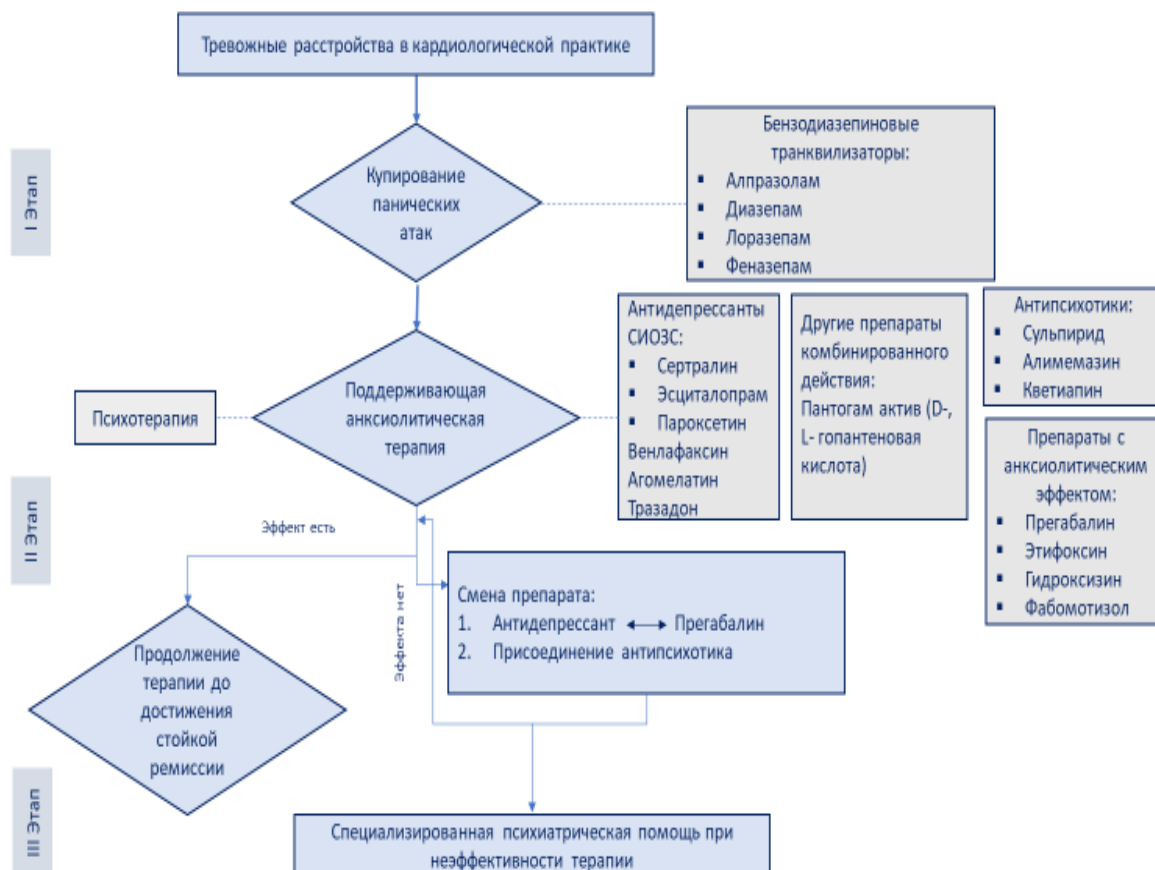


Рис. 4 Алгоритм терапии тревожных расстройств у больных кардиологического профиля

Терапия тревожных расстройств в кардиологической практике подразделяется на купирующую – с целью снижения интенсивности панической атаки и поддерживающей – длительное анксиолитическое и прокогнитивное воздействие.

Таблица 4. Рекомендуемые дозы препаратов для лечения тревожных расстройств у больных кардиологического профиля, уровни достоверности и убедительности рекомендаций

| Лекарственный препарат | Рекомендуемая суточная дозировка, мг | Уровень достоверности | Уровень убедительности |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| Бензодиазепиновые транквилизаторы | | | |
| Диазепам | 5-20 | A | 1 |
| Алпразолам | 1-3 | A | 1 |
| Лоразепам | 2-4 | A | 1 |
| Феназепам | 0,5-2 | B | 2 |

| Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина | | | |
|---|----------|---|---|
| Сертралин | 50-150 | А | 1 |
| Эсциталопрам | 5-20 | А | 1 |
| Пароксетин | 10-40 | А | 1 |
| Ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина | | | |
| Венлафаксин | 75-150 | А | 1 |
| Антидепрессанты других групп | | | |
| Тразадон | 50-150 | А | 1 |
| Агомелатин | 25-50 | В | 1 |
| Препараты комбинированного действия | | | |
| D-, L- гопантенная кислота | 600-1200 | В | 1 |
| Другие препараты с анксиолитическим действием | | | |
| Прегабалин | 75-300 | А | 1 |
| Гидроксизин | 75-125 | А | 2 |
| Фабомотизол | 30-60 | В | 2 |
| Этифоксин | 50-150 | В | 2 |
| Антипсихотики | | | |
| Кветиапин | 25-75 | А | 1 |
| Сульпирид | 50-200 | В | 1 |
| Алимемазин | 5-15 | В | 2 |

Для купирования панических атак препаратами первого выбора являются бензодиазепиновые анксиолитики (транквилизаторы): алпразолам 1-3 мг/сут, диазепам по 5-20 мг/сут, лоразепам 2-4 мг/сут, феназепам 0,5-2 мг/сут [Janeway D., 2009; Смулевич А.Б. и соавт., 2007; Bandelow B. et al., 2012; Stein M.B. et al, 2015]. Наряду с противотревожным предусматривается использование соматотропных эффектов производных бензодиазепа – антиаритмических, вегетостабилизирующих [Huffman J.C. et al, 2003].

Препаратами первой линии терапии тревожных расстройств у кардиологических больных являются антидепрессанты из группы СИОЗС: сертралин (50-150 мг/сут), эсциталопрам (5-20 мг/сут), пароксетин (10-40 мг/сут), а также антидепрессанты других групп: венлафаксин (75-150 мг/сут), тразадон (50-150 мг/сут), агомелатин (25-

50 мг/сут) [Sheehan, D.V., 2002; Janeway D., 2009; Koen N. et al, 2011; Bandelow B. et al., 2012; Котов А.М. и соавт., 2012; Baldwin D.S. et al., 2014; Stein M.B. et al, 2015].

При отсутствии эффекта следует рассмотреть вопрос смены препарата. В случае неэффективности выбранного антидепрессанта, следует заменить его на антидепрессант из другой группы, прегабалин (75-300 мг/сут) или другой препарат с анксиолитическим действием, а при неэффективности монотерапии – присоединить антипсихотик: сульпирид (50-200 мг/сут), алимемазин (5-15 мг/сут), кветиапин (25-75 мг/сут) [Depping A.M. et al, 2010; LaLonde C.D. et al, 2011; Baldwin D.S. et al., 2013; Stein M.B. et al, 2015].

Для длительной поддерживающей анксиолитической терапии тревожных расстройств, повышения эмоциональной устойчивости и умственной работоспособности, коррекции когнитивных нарушений препаратом выбора может являться лекарственное средство комбинированного действия - пантогам актив (D-, L-гопантенная кислота) в дозировке 600-1200 мг/сут. Препарат обладает ноотропным эффектом, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает мягкое стимулирующее с легким противотревожным действием, что дает ему преимущество в применении у кардиологических больных, так как при приеме Пантогама актив отсутствует гиперстимуляция, привыкание или синдром отмены [Воронина Т.А. и соавт., 2017].

Безопасность применения препарата в кардиологической клинике подтверждается рядом исследований. Так, у пациентов кардиологического стационара с диагнозами АГ (в том числе с ОНМК и ТИА в анамнезе), ИБС (стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз), ХСН длительно получавших D-, L-гопантенную кислоту, не было зафиксировано появления аритмий и/или внутрисердечных блокад, не отмечено клинически значимого изменения АД (включая ортостатическую гипотензию), а также существенных изменений частоты сердечных сокращений и ишемии миокарда [Баранов А.П. и соавт., 2017]. На фоне приема препарата было отмечено снижение частоты психогенно-провоцируемых подъемов АД и приступов стенокардии [Смулевич А.Б. и соавт., 2015]. Не обнаружено и влияния на показатели крови. Важным отличием Пантогама актив от

бензодиазепиновых противотревожных средств является отсутствие по окончании лечения признаков синдрома отмены – физического дискомфорта, головных и мышечных болей, раздражительности, нарушений сна, усиления тревоги.

Применение Пантогама актив при ХСН способствует некоторому улучшению показателей центральной гемодинамики, а также уменьшению выраженности тревожных нарушений, что также приводит к повышению качества жизни больных. При этом, выраженное снижение признаков тревожных расстройств у больных с ХСН на фоне лечения препаратом Пантогам актив сопровождается существенной положительной динамикой всех основных показателей вегетативной регуляции функций сердца. Так, в исследовании Баранова А.П. и соавт., на фоне приема D, L – гопантеновой кислоты происходило достоверное увеличение маркеров парасимпатической активности, что отражало отчетливую тенденцию к восстановлению баланса обоих звеньев ВНС и существенному снижению гиперактивации симпатoadреналовой системы [Баранов А.П. и соавт., 2016].

Ряд исследований, проведенных на контингенте больных АГ и ХСН показал эффективность Пантогама актив как в отношении панического расстройства, так и генерализованной тревоги [Смулевич А.Б. и соавт., 2015; Баранов А.П. и соавт., 2016].

Среди побочных эффектов в редких случаях встречаются: легкая тошнота, легкая головная боль, некоторые трудности засыпания, вызванные поздним приемом последней дозы препарата. Эти побочные эффекты наблюдаются в течение первых 5–7 дней приема, а затем самостоятельно редуцировались.

Положительная динамика качества жизни на фоне приема Пантогама актив связывается исследователями с редукцией тревожных расстройств, улучшением повседневной деятельности, ухода за собой.

Когнитивно-поведенческая психотерапия. Уровень достоверности доказательств – А. Уровень убедительности – 1.

Когнитивно-поведенческая терапия применяется для лечения тревожных расстройств в кардиологии с целью десенсибилизации стрессовых стимулов, реструктуризации тревожных мыслей, способных спровоцировать паническую атаку. В терапию включаются методики, направленные на адаптацию к проявлениям кардиологического заболевания, принятия ограничений, вызванных болезнью,

повышение комплаенса с врачом [Barlow D.H. et al, 2000; Солодухин А.В. и соавт., 2017].

5.6 Терапия соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля

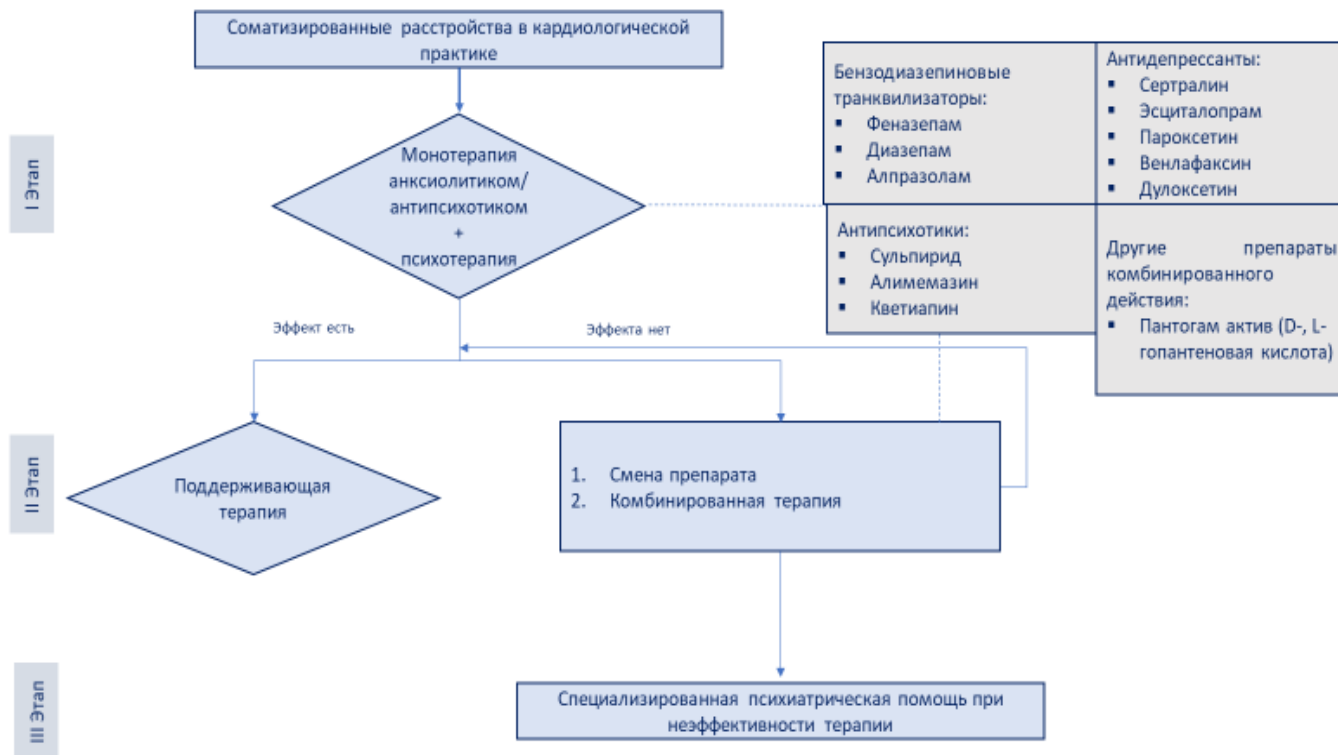


Рис. 5 Алгоритм терапии соматизированных расстройств у больных кардиологического профиля

Для терапии соматоформных расстройств применяются транквилизаторы, антидепрессанты, антипсихотики, а также другие препараты с анксиолитическим и комбинированным действием.

Таблица 5. Рекомендуемые дозы препаратов для лечения соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля, уровни достоверности и убедительности рекомендаций

| Лекарственный препарат | Рекомендуемая суточная дозировка, мг | Уровень достоверности | Уровень убедительности |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| Бензодиазепиновые транквилизаторы | | | |

| | | | |
|---|----------|---|---|
| Диазепам | 5-20 | А | 1 |
| Алпразолам | 1-3 | А | 1 |
| Феназепам | 0,5-2 | В | 2 |
| Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина | | | |
| Сертралин | 50-150 | А | 1 |
| Эсциталопрам | 5-20 | А | 1 |
| Пароксетин | 10-40 | А | 1 |
| Ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина | | | |
| Венлафаксин | 75-150 | А | 1 |
| Дулоксетин | 60-120 | А | 1 |
| Препараты комбинированного действия | | | |
| D-, L- гопантеновая кислота | 600-1200 | В | 1 |
| Антипсихотики | | | |
| Кветиапин | 25-75 | В | 1 |
| Сульпирид | 50-200 | В | 1 |
| Алимемазин | 5-15 | В | 1 |

При терапии соматоформного расстройства (кардионевроза), сопряженного преимущественно с тревожно-фобическими расстройствами целесообразно назначение курсов бензодиазепиновых анксиолитиков в дозах, эквивалентных таковым для лечения тревожных расстройств: (феназепам 0,5-2 мг/сут), диазепам (5-20 мг/сут), алпразолам (0,25-2 мг/сут). Для длительной терапии кардио-невротических нарушений применяются антидепрессанты из группы СИОЗС: пароксетин (10-40 мг/сут), эсциталопрам (5-20 мг/сут), сертралин (50-150 мг/сут) и СИОЗСН: венлафаксин (75-150 мг/сут), дулоксетин (60-120 мг/сут), в спектр клинической активности которых входит отчетливое анальгетическое действие [Raparport M.H. et al., 2001; Иванов С.В., 2002].

При преобладании соматизированной и ипохондрической симптоматики рекомендовано назначение антипсихотиков, обладающих противотревожным действием, а также аффинитетом к соматизированной симптоматике: алимемазин (5-10 мг/сут), кветиапин (25-150 мг/сут), сульпирид (50-200 мг/сут) [Иванов С.В., 2002].

Также в терапии легких и умеренных соматоформных расстройств целесообразно использовать препараты с комбинированным действием, улучшающими функциональную активность головного мозга и эмоциональное состояние больных, снижающих лекарственную нагрузку, например, таких, как D-,L-гопантеновая кислота (Пантогам актив).

Исследования, проведенные в кардиологической клинике, показали эффективность терапии Пантогамом актив в отношении ипохондрических фобий (нозофобий), соматизированных и нейровегетативных проявлений тревоги. По данным авторов, улучшение эмоционального состояния и снижение тревожности отмечались у больных уже со 2–3-го дня терапии, что способствовало стабилизации показателей АД и ЧСС и упрощало процесс подбора кардиотропной терапии, а к концу исследования число респондеров с 2-х кратным снижением выраженности психических и соматических проявлений тревоги по шкале Шихана и нормализацией уровня тревоги составило 88%.

Когнитивно-поведенческая психотерапия. Уровень достоверности доказательств – А. Уровень убедительности – 1.

Основной мишенью психотерапевтического воздействия у пациентов с ипохондрическими расстройствами является снижение тревоги о здоровье. При этом прежде всего необходима коррекция представлений о сердечном заболевании с прицельным выявлением основных дисфункциональных убеждений об утяжелении или расширении симптомов ССЗ и когнитивных искажений информации о лечении. Наряду с этим немаловажным аспектом психореабилитации пациентов с ССЗ является снижение интенсивности самонаблюдения и развития интереса к другим (не связанным с состоянием здоровья) видам деятельности. В то же время психокоррекционная работа должна быть направлена на сохранение терапевтического альянса с лечащим врачом и профилактику дальнейшего «злоупотребления» медицинской помощью. В ряду других целей психотерапевтического воздействия - формирование установки на поддержание должного уровня работоспособности и представлений об адекватной и не опасной физической нагрузке в соответствии с рекомендациями кардиологов [Speckens A.E.M. et al,1995].

5.7.1 Аспекты безопасности применения транквилизаторов, антидепрессантов и некоторых других препаратов у больных кардиологического профиля

При терапии антидепрессантами следует учитывать ряд свойств, присущих всем препаратам этого класса.

В подавляющем большинстве случаев, собственно, тимоаналептический эффект антидепрессантов достигает клинически значимого уровня, как минимум, через несколько дней их применения. Возможна дополнительная задержка реализации терапевтического эффекта в связи с необходимостью минимизации побочных эффектов путем постепенной (в течение 2 – 5 дней) титрации дозы до терапевтического уровня.

Проявление побочных эффектов в первые дни лечения, что (с учетом задержки собственно терапевтического действия) может потребовать дополнительных разъяснительных бесед с пациентом для поддержания должного уровня комплаентности и мер по купированию нежелательных явлений.

Синдром отмены при резком прекращении терапии современными антидепрессантами развивается редко (в таких случаях проявления синдрома отмены кратковременны и мало выражены) либо отсутствуют вовсе. Однако общим правилом является постепенная отмена любого препарата.

Риск развития нежелательных сердечно-сосудистых эффектов на фоне терапии антидепрессантами наиболее высок у пациентов с частыми ангинозными приступами (прогрессирующая стенокардия или стабильная стенокардия напряжения III-IV функциональных классов), острой или хронической сердечной недостаточностью, а также некоторыми нарушениями ритма и проводимости сердца. Кроме того, более частое возникновение побочных эффектов можно ожидать в остром периоде инфаркта миокарда, а также у пациентов с лабильной артериальной гипертонией (чередование гипертензивных кризов и эпизодов выраженного снижения АД).

В целом антидепрессанты новых поколений других классов обладают высоким уровнем кардиологической безопасности.

Известные кардиоваскулярные побочные эффекты тразодона ограничиваются редкими случаями ортостатической гипотензии при его применении в максимальных терапевтических дозах.

Накопленные на сегодня данные многочисленных клинических исследований свидетельствуют о высоком уровне сердечно-сосудистой безопасности мелатонинергического антидепрессанта агомелатина. Дополнительные подтверждения нейтральности агомелатина в отношении сердечно-сосудистой системы получены в открытых исследованиях этого антидепрессанта у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В результате масштабного анализа параметров ЭКГ на материале нескольких тысяч пациентов было установлено дозозависимое удлинение интервала QT (в пределах т.н. пограничных значений) на фоне применения многих антидепрессантов разных классов, в том числе и препаратов новых поколений [Castro V.M. et al, 2013]. Среди СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) выявлены признаки статистически достоверных изменений QTc при терапии циталопрамом и, в меньшей степени, эсциталопрамом [Funk K.A. et al., 2013]. Тем не менее, опираясь на клинически более информативный показатель частоты развития нежелательных сердечно-сосудистых эффектов, в первую очередь TdP и учитывая казуистический характер подобных явлений относительно общего числа пациентов, получающих СИОЗС, в целом говорить о минимальном риске аритмий при использовании любых СИОЗС (как минимум при их назначении в интервале стандартных терапевтических доз).

Препараты группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин) во многом сопоставимы с СИОЗС по механизмам действия (серотонинергический компонент) и спектрам побочных эффектов. Некоторые проблемы с кардиологической безопасностью, связанные с дополнительным усилением норадренергической нейротрансмиссии возможны при использовании венлафаксина (свыше 150 мг/сут) – риск артериальной гипертензии [Mbaaya P. et al, 2007]. На сегодня зафиксированы лишь единичные случаи увеличения QTc и развития TdP при использовании венлафаксина [Letsas K. et al, 2006; Wenzel-Seifert K. et al, 2011].

При комбинированной терапии антидепрессантами и соматотропными препаратами необходимо учитывать возможные побочные эффекты. Так, взаимодействие между варфарином и антидепрессантами может иметь потенциально серьезные последствия вследствие повышения или редукции антикоагуляционного эффекта варфарина. Наиболее высокий потенциал неблагоприятного взаимодействия с варфарином обнаруживают флуоксетин, флувоксамин и пароксетин. Вместе с тем, вероятность взаимодействия варфарина с другими СИОЗС, такими как циталопрам, эсциталопрам и сертралин, а также миртазапин оценивается как крайне низкая. Пароксетин и сертралин увеличивают риск развития дигиталисной интоксикации у больных, принимающих дигоксин.

Одновременное применение 2-х и более серотонинергических препаратов может спровоцировать серотониновый синдром. Совместное применение СИОЗС с нестероидными противовоспалительными препаратами сопряжено с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений, особенно у пожилых больных и у пациентов с наличием таких кровотечений.

При терапии транквилизаторами следует учитывать следующие закономерности, присущие всем препаратам этого класса. Длительное применение анксиолитиков из группы бензодиазепинов не рекомендовано в связи с развитием побочных эффектов: «поведенческая токсичность» (сонливость в дневные часы, миорелаксация, нарушения внимания и координации движений), атаксия (преимущественно у больных пожилого возраста). Другие побочные эффекты (см. таблицу 4) встречаются крайне редко.

Таблица 6. Побочные эффекты бензодиазепиновых анксиолитиков.

| СИСТЕМА | ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ |
|---------------------|---|
| Сердечно-сосудистая | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Снижение сократимости миокарда и, как следствие, сердечного выброса ▪ Невыраженная артериальная гипотония при передозировке ▪ Сосудорасширяющее действие (диазепам) |
| Бронхолегочная | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Умеренное угнетающее действие на дыхательный центр преимущественно у пациентов, страдающим хроническими обструктивными заболеваниями легких |
| Пищеварительная | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Замедление пассажа пищи по кишечнику (лоразепам) |

Побочные эффекты производных бензодиазепаина обычно требуют лишь снижения или перераспределения суточной дозы препарата. Так, наиболее частые неблагоприятные явления, связанные с «поведенческой токсичностью», легко преодолеваются путем снижения доз или переносом приема препарата преимущественно на вечернее время. Необходимость отмены производных бензодиазепаина возникает лишь при упомянутых выше достаточно редко встречающихся нарушениях дыхания, а также при развитии аллергических реакций.

Важным аспектом при терапии бензодиазепиновыми транквилизаторами является формирование лекарственной зависимости [Смулевич А.Б. и др., 2007]. Типичными симптомами отмены производных бензодиазепаина являются: тревога, раздражительность, инсомния, слабость, головные боли, тремор, повышенное потоотделение [Roy-Byrne P.P., Nommer D., 1988]. В процессе проведения длительной терапии производными бензодиазепаина целесообразно предусмотреть периодическую замену одного препарата на другой, а также перерывы в лечении, что позволяет в значительной степени редуцировать риск формирования зависимости.

Не следует назначать препараты из группы бензодиазепиновых анксиолитиков пациентам с признаками злоупотребления психоактивными веществами и с зависимостью от них в анамнезе, так как вероятность формирования зависимости и синдрома отмены у таких больных существенно повышается.

Основными побочными эффектами антипсихотиков, способными неблагоприятно влиять на состояние пациентов с заболеваниями сердца, являются воздействие на артериальное давление, проаритмогенное действие и влияние на сократимость миокарда. Распространённым нежелательным действием нейролептиков, связанным с регуляцией АД, является ортостатическая гипотензия (т.е. выраженное и длительное снижение артериального давления при переходе из горизонтального положения в вертикальное или при длительном пребывании в положении стоя). В основе этого эффекта лежит блокада периферических альфа₁-адренергических рецепторов с последующим нарушением вегетативной регуляции тонуса мелких артериол. Такое действие может развиваться на фоне применения любых антипсихотиков. К факторам риска развития ортостатической гипотензии на фоне терапии антипсихотиками относится пожилой возраст, склонность к артериальной гипотензии, а также

сопутствующая терапия блокаторами кальциевых каналов или ингибиторами ангиотензин-конвертирующего фермента. У таких пациентов рекомендуется более медленная титрация стартовой дозы антипсихотиков. Кроме того, антипсихотики, наиболее часто вызывающие ортостатическую гипотензию, к которым относится кветиапин, следует ограничивать в применении у пациентов с сердечной недостаточностью.

Многие антипсихотики вызывают замедление внутрижелудочковой проводимости (отражением которого является увеличение интервала QTc на ЭКГ). В основе этого эффекта лежит воздействие нейролептиков на калиевые каналы, приводящее к увеличению продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов.

Вероятность развития жизнеопасных аритмий повышается при наличии заболеваний сердечно-сосудистой системы (ишемия миокарда, хроническая сердечная недостаточность, брадикардия, гипокалиемия, гипомагниемия), в некоторых демографических группах (пожилой возраст, женский пол), а также при одновременном приеме иных медикаментов, удлиняющих интервал QT.

По данным клинических исследований применение D-,L- гопантеновой кислоты сопровождается хорошей переносимостью препарата и его сочетаемостью с препаратами других классов, а также минимальным числом транзиторных побочных явлений, отсутствием отрицательного влияния на состояние сердечно-сосудистой и других систем, что делает его применение перспективным в профилактике и терапии тревожных и соматоформных расстройств у больных кардиологического профиля.

Список литературы

1. Албантова К. А. Кардионевроз (аспекты психопатологии и динамики) //Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – №. 4. – С. 10-18.
2. Андриющенко А. В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия) //Дисс. докт. мед. наук. М., 2011. 48 с. – 2011.
3. Баранов А.П. и др. Эффективность лечения ноотропным препаратом Пантогам актив пациентов с хронической сердечной недостаточностью и депрессивными расстройствами. Архивъ внутренней медицины. 2016; 1 (27).
4. Волель Б. А. Небредовая ипохондрия при соматических, психических заболеваниях и расстройствах личности (психосоматические соотношения, психопатология, терапия) //Дис. докт. мед. наук. – 2009.
5. Волель Б. А. и др. Психические (личностные) расстройства у больных с фибрилляцией предсердий //Психические расстройства в общей медицине. – 2016. – №. 1-2. – С. 27-35.
6. Волель Б. А. и др. Клинико-психологические аспекты реабилитации больных инфарктом миокарда //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7. – №. 2. – С. 4-9.
7. Воронина Т. А., Литвинова С. А. Фармакологические эффекты и клиническое применение препаратов пантогам и пантогам актив //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2017. – Т. 117. – №. 8. – С. 132-139.
8. Григорьева К. В. КАРДИАЛЬНЫЙ НЕВРОЗ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ВЛИЯНИЕ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ И РИТМ-УРЕЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ. – 2011.
9. Гуреева И. Л. Психологические особенности пациентов с ишемической болезнью сердца, предрасположенных к паническим атакам //Текст]/ИЛ Гурьева//-2009.–197 с. – 2009.
10. Ибатов А.Д. Влияние тревожных расстройств на течение ишемической болезни сердца. Русский Медицинский Журнал. 2007;15(20): 1443-6

- 11.Иванов С.В. Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия. // Автореф. дисс. докт. наук. – М., 2002. – 39 с.
- 12.Иванов С. В. Тревожные расстройства в общей медицине (клиника, фармакотерапия) //Психиатрия и психофармакотерапия. – 2013. – Т. 15. – №. 4. – С. 37-42.
- 13.Иванов С. В. и др. Ретроспективное архивное исследование по оценке безопасности применения современных антидепрессантов в кардиологической практике //Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89. – №. 12. – С. 34-42.
- 14.Караваева Т. А., Васильева А. В., Полторац С. В. Принципы и алгоритмы психотерапии тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств) //Обзор психиатрии и медицинской психологии им. ВМ Бехтерева. – 2016. – №. 4. – С. 42-51.
- 15.Копылов Ф. Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий) //Дисс.... докт. мед. наук. М. – 2008.
- 16.Котов А. М., Стоцкий А. Д., Колесников Д. Б. Антидепрессанты в кардиологии //Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – №. 10.
- 17.Марилов В. В., Артемьева М. С., Юровская И. И. Тревожно-депрессивные расстройства и пароксизмальная форма фибрилляции предсердий: психосоматические соотношения //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2013. – Т. 113. – №. 1. – С. 11-14.
- 18.Петрова Н. Н., Пилевина Ю. В. Психические расстройства и комплаенс больных с хронической сердечной недостаточностью //Психические расстройства в общей медицине. – 2012. – №. 3. – С. 26-31.
- 19.Погосова Г. В. Тревожные состояния у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: диагностические и терапевтические аспекты //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5. – №. 5. – С. 75-80.
- 20.Погосова Г. В. Признание значимости психоэмоционального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка //Кардиология. – 2007. – Т. 2. – С. 65-72.

- 21.Смирнова Н. В. Клинико-эпидемиологические и половозрастные особенности психогенных и других факторов риска при артериальной гипертензии: дис. – Великий Новгород: [Новгород. гос. ун-т им. Ярослава Мудрого], 2005.
- 22.Смулевич А. Б., Дубницкая Э. Б., Ильина Н. А. Расстройства личности: актуальные аспекты систематики, динамики, терапии //Психиатрия. – 2003. – №. 5 (5). – С. 7-16.
- 23.Смулевич А. Б., Сыркин А. Л. Психокardiология //Психические расстройства в общей медицине. – 2007. – №. 4. – С. 4-9.
- 24.Смулевич А. Б. и др. Психосоматические реакции, коморбидные ишемической болезни сердца: психогенно спровоцированные инфаркты и ишемии миокарда //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2004. – Т. 3. – С. 1-7.
- 25.Смулевич А. Б. и др. Эффективность и безопасность применения Вальдоксана (агомелатина) при лечении депрессий в междисциплинарных отделениях общемедицинской сети (наблюдательная программа ФОРУМ) //Психические расстройства в общей медицине. – 2014. – №. 2. – С. 24-40.
- 26.Смулевич А.Б., Волель Б.А. и др. Применение препарата Пантогам актив (D-, L-гопантенная кислота) в терапии когнитивных и тревожных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией. Журн. неврологии и психиатрии. 2015.
- 27.Смулевич А.Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. М.: МИА, 2015. – 640 с.
- 28.Стаценко М.Е., Шилина Н.Н., Туркина С.В. Эффективность применения Вальдоксана в восстановительном периоде инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и тревожно-депрессивными расстройствами. Психиатрия и психофармакотерапия 2012; 14(6): 8-13.
- 29.Сыркин А.Л. и др. Психические расстройства на разных этапах течения фибрилляции предсердий. Психические расстройства в общей медицине. 2007; 4: 10–4.
- 30.American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSMM5). – Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013
- 31.Baldwin D.S., Ajel K., Masdrakis V.G. et al. Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder: an update // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2013. – Vol. 9. – P. 883–892
- 32.Baldwin D.S., Anderson I.M., Nutt D.J. et al. Evidence based pharmacological treatment of anxiety disorders, posttraumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a

- revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology // *J Psychopharmacol.* – 2014. – Vol. 28, No 5. –P. 403–439.
33. Bandelow B. et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive–compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care // *International journal of psychiatry in clinical practice.* – 2012. – T. 16. – №. 2. – C. 77-84.
34. Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, et al. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2000;283:2529 – 2536.
35. Batelaan N. M. et al. Anxiety disorders and onset of cardiovascular disease: the differential impact of panic, phobias and worry // *Journal of anxiety disorders.* – 2014. – T. 28. – №. 2. – C. 252-258.
36. Castro V.M., Clements C.C., Murphy S.N., et al. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. *BMJ* 2013; 346: f288.
37. Cisler JM, Koster EHW. Mechanisms of attentional biases towards threat in anxiety disorders: an integrative review. *Clin Psychol Rev* 2010; 30:203–216. doi: 10.1016/j.cpr.2009.11.003.
38. Cleare A. et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines // *Journal of Psychopharmacology.* – 2015. – T. 29. – №. 5. – C. 459-525.
39. de Jonge P., van den Brink R.H., Spijkerman T., Ormel J. Only incident depressive episodes after myocardial infarction are associated with new cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2204—2208
40. Depping AM., Komossa K., Kissling W., Leucht S. Second-generation antipsychotics for anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;12:CD008120
41. Donazzolo Y., Latreille M., Caillaud M.-A., Mocaer E., Seguin L. Evaluation of the Effects of Therapeutic and Supratherapeutic Doses of Agomelatine on the QT/QTc Interval: A Phase I, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled and Positive-controlled, Crossover Thorough QT/QTc Study Conducted in Healthy Volunteers. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2014;64:440–451.
42. Fagiolini A., Comandini A., Catena Dell’Osso M., Kasper S. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder. *CNS Drugs* 2012; 26: 1033-1049.

43. Ferreri F, Lapp L, Peretti C. Current research on cognitive aspects of anxiety disorders. *Current Opinion in Psychiatry* 2011, 24:49–54. doi: 10.1097/YCO.0b013e32833f5585
44. Funk K. A., Bostwick J. R. A comparison of the risk of QT prolongation among SSRIs // *Annals of Pharmacotherapy*. – 2013. – T. 47. – №. 10. – C. 1330-1341.
45. Gehi A.K., Ali S., Na B., et al. Self-reported Medication Adherence and Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease: The Heart and Soul Study. *Arch Intern Med*. 2007;167:1798-803.
46. Gehi A., Haas D., Pipkin S., et al. Depression and Medication Adherence in Outpatients With Coronary Heart Disease: Findings From the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med*. 2005;165:2508-13.
47. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2002 Aug 14;288(6):701–709
48. Grace S.L., Abbey S.E., Kapral M.K., Fang J., Nolan R.P., Stewart D.E. Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1179—1185
49. Grandes G., Montoya I., Arieteleanizbeaskoa M., et al. The burden of mental disorders in primary care. *Eur Psychiatry*. 2011;26(7):428-35.
50. Herrmann C. et al. Effects of anxiety and depression on 5-year mortality in 5057 patients referred for exercise testing // *Journal of psychosomatic research*. – 2000. – T. 48. – №. 4-5. – C. 455-462.
51. Hoffmann U, Nagurney JT, Moselewski F, et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation* 2006;114:2251-60.
52. Huffman J. C., Stern T. A. The use of benzodiazepines in the treatment of chest pain: a review of the literature // *The Journal of emergency medicine*. – 2003. – T. 25. – №. 4. – C. 427-437.
53. Janeway D. An integrated approach to the diagnosis and treatment of anxiety within the practice of cardiology // *Cardiology in review*. – 2009. – T. 17. – №. 1. – C. 36-43.

54. Kamijima K., Hashimoto S., Nagayoshi E., Koyama T. Double-blind, comparative study of milnacipran and paroxetine in Japanese patients with major depression. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013; 9: 555-565.
55. Kaski JC, Maseri A, Vejar M, Crea F, Hackett D. Spontaneous coronary artery spasm in variant angina is caused by local hyperreactivity to a generalized constrictor stimulus//*Eur Heart J.* – 2013 – 34 – P.258-267.
56. Katerndahl D, Trammell C. Prevalence and recognition of panic states in STARNET patients presenting with chest pain.// *J Fam Pract* – 1997 – 45 – P.54–63.
57. Katerndahl D.A. The association between panic disorder and coronary artery disease among primary care patients presenting with chest pain: an updated literature review. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2008;10(4):276-285.
58. Kiecolt-Glaser J.K., Preacher K.J., MacCallum R.C., et al. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:9090-5
59. King M., Nazareth I., Levy G., et al. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry.* 2008;192(5):362-7.
60. Koen N., Stein D. J. Pharmacotherapy of anxiety disorders: a critical review // *Dialogues in clinical neuroscience.* – 2011. – T. 13. – №. 4. – C. 423.
61. Krantz D.S., Helmers K.F., Bairey C.N., et al. Cardiovascular reactivity and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 1991;53:1-12.
62. Kuijpers PMJC, Honig A, Griez E JL, Braat SHJG, Wellens HJJ. Panic disorder, chest pain and palpitations: a pilot study of a Dutch First Heart Aid. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:745–9.
63. Kupper N., van den Broek K.C., Widdershoven J., Denollet J. Subjectively reported symptoms in patients with persistent atrial fibrillation and emotional distress. *Front Psychol.* 2013;4:192.
64. Kyrios M, Mouding R, Nedeljkovic M. Anxiety disorders - assessment and management in general practice. *Aust Fam Physician.* 2011; 40(6): 370-4
65. LaLonde CD., Van Lieshout RJ. Treating generalized anxiety disorder with second-generation anti-psychotics: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31:326–333.

- 66.Lane R. D. et al. Psychological stress preceding idiopathic ventricular fibrillation //Psychosomatic medicine. – 2005. – T. 67. – №. 3. – C. 359-365.
- 67.Letsas K., Korantzopoulos P., Pappas L., et al. QT interval prolongation associated with venlafaxine administration. Int J Cardiol 2006; 109(1): 116-117.
- 68.Mayou R. A. et al. Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction //Psychosomatic medicine. – 2000. – T. 62. – №. 2. – C. 212-219.
- 69.Mbaya P., Alam F., Ashim S., Bennett D. Cardiovascular effects of high dose venlafaxine XL in patients with major depressive disorder. Hum Psychopharmacol 2007; 22: 129-133.
- 70.Norton J., David M., de Roquefeuil G., et al. Frequent attendance in family practice and common mental disorders in an open access health care system. Journal of Psychosomatic Research. 2012;72(6): 413-418.
- 71.O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. J Am Coll Cardiol. 2010 Aug 24;56(9):692–699.
- 72.Ozkan M., Altindag A., Comorbid personality disorders in subjects with panic disorder: do personality disorders increase clinical severity? // Compr Psychiatry. – 2005 - 46(1) – P.20-26.
- 73.Prina A.M., Cosco T.D., Dening T., et al. The association between depressive symptoms in the community, non-psychiatric hospital admission and hospital outcomes: A systematic review. Journal of Psychosomatic Research. 2015;78(1):25-33.
- 74.Rado S. Dynamics and classification of disordered behavior.// Am. J of Psychiatry – 1953 - 110 – P. 406-416.
- 75.Roose S. P. Treatment of depression in patients with heart disease //Biological psychiatry. – 2003. – T. 54. – №. 3. – C. 262-268.
- 76.Roy-Byrne P. P., Hommer D. Benzodiazepine withdrawal: overview and implications for the treatment of anxiety //The American journal of medicine. – 1988. – T. 84. – №. 6. – C. 1041-1052.
- 77.Rutledge T. et al. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes //Journal of the American college of Cardiology. – 2006. – T. 48. – №. 8. – C. 1527-1537.

- 78.Serrano-Blanco A., Palao D.J., Luciano J.V ., et al. Prevalence of mental disorders in primary care: results from the diagnosis and treatment of mental disorders in primary care study (DASMAP). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2010;45(2):201-10
- 79.Sheehan, D. V. (2002). The management of panic disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63(Suppl14), 17-21.
- 80.Sheps DS, McMahon RP, Becker L, et al. Mental stress-induced ischemia and allcause mortality in patients with coronary artery disease: Results from the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia study. *Circulation* 2002;105(15):1780-4.
- 81.Speckens AEM, van Hemert AM, Spinhoven P, Hawton KE, Bolk JH, Rooijmans GM. Cognitive behavioural therapy for medically unexplained physical symptoms: a randomized controlled trial. *BMJ* 1995; 311:1328 –32
- 82.Stein MB, Sareen J. Clinical practice: generalized anxiety disorder. *N Engl J Med*. 2015;373(21):2059–68. doi:10.1056/NEJMcp1502514.
- 83.Tully P.J, Cosh S.M, Baumeister H. The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxietydisorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease.//*J Psychosom Rese.* – 2014 – 77 – P. 439–448.
- 84.Tully P. J., Higgins R. Depression screening, assessment, and treatment for patients with coronary heart disease: A review for psychologists //*Australian Psychologist.* – 2014. – T. 49. – №. 6. – C. 337-344.
- 85.Van den Brink R.H.S., Van Melle J.P., Honig A., et al. Treatment of depression after myocardial infarction and the effects on cardiac prognosis and quality of life: rationale and outline of the myocardial infarction and depression-intervention trial (MIND-IT). *Am Heart J* 2002; 144: 219-225.
- 86.Wenzel-Seifert K., Wittmann M., Haen E. Torsade de Pointes episodes under treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacopsychiatry* 2010; 43: 279-281.
- 87.Wernicke J., Lledó A., Raskin J., et al. An evaluation of the cardiovascular safety profile of duloxetine: findings from 42 placebo-controlled studies. *Drug Saf* 2007; 30(5): 437-455.
- 88.White K.S., Raffa S.D., Jakle K.R., et al. Morbidity of DSM-IV Axis I disorders in patients with noncardiac chest pain: Psychiatric morbidity linked with increased pain and health care utilization. *J Consult Clin Psychol*. 2008;76(3):422-30.

89. Zuidersma M., Thombs B.D., de Jonge P. Onset and recurrence of depression as predictors of cardiovascular prognosis in depressed acute coronary syndrome patients: a systematic review. *Psychother Psychosom* 2011; 80: 4: 227—237