

Терапия кардионевроза современными антидепрессантами в общей медицинской сети

В. Э. Медведев, В. И. Фролова, О. В. Котова

Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Клиническая картина кардионевроза гетерогенна и включает симптомы тревожно-фобических, сенесталгических и депрессивных расстройств. Обычно назначения врачей общей практики, наиболее часто наблюдающих данную категорию больных, ограничиваются рекомендациями по приему успокаивающих препаратов. Современный антидепрессант – селективный ингибитор обратного захвата серотонина – эсциталопрам (Эсциталопрам-С3) продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость у больных с кардионеврозом (вегетососудистая дистония).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардионевроз, нейрорегуляторная дистония, терапия, эсциталопрам.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapy of cardioneurosis with modern antidepressants in general medical care network

V. E. Medvedev, V. I. Frolova, O. V. Kotova

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

The clinical presentation of cardioneurosis is heterogeneous and includes anxiety-phobic, cenestalgic, and depressive symptoms. General practitioners, who most often see this category of patients, usually recommend to take «sedatives». Modern antidepressant, i.e. selective serotonin reuptake inhibitor, escitalopram demonstrated high efficiency and good tolerability in patients with cardioneurosis (neurocirculatory dystonia).

KEY WORDS: cardioneurosis, neurocirculatory dystonia, therapy, escitalopram.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

По данным отечественных и зарубежных авторов, одним из наиболее распространенных среди пациентов общей медицинской практики (кардиолога, невропатолога и др.) психопатологических расстройств является кардионевроз, клиническая картина которого реализуется симптомами нейрорегуляторной (вегетососудистой) дистонии [1–6]. Число пациентов с этим соматоформным (функциональным) расстройством достигает 15–30% больных специализированных кардиологических стационаров и амбулаторий [7–12].

Современными критериями диагноза кардионевроза являются [9, 13]:

- I. непрерывные или рецидивирующие на протяжении не менее 2 лет:
 - а) полиморфные соматоформные симптомокомплексы, включающие сенсопатии – телесные фантазии, конверсии, кардиалгии,
 - б) тревожно-фобические расстройства, реализующиеся в соматической сфере ощущением неритмичного сердцебиения со склонностью к тахикардии, выявляемой при физикальном обследовании лабильностью артериального давления (гипер-, гипотензия), острыми вегетативными симптомокомплексами, имитирующими ургентную сердечно-сосудистую патологию (ортостатизм, обмороки, головокружение),
 - в) аффективные симптомокомплексы в рамках маскированных или соматизированных депрессивных фаз;

II. отсутствие, по данным физикального обследования, органических заболеваний, обуславливающих вышеперечисленную симптоматику.

Данные литературы и собственные наблюдения указывают на то, что соматовегетативные симптомы, составляющие клиническую картину нейрорегуляторной дистонии, гетерогенны и в большинстве случаев определяются тревожными (57,1%), собственно соматоформными (28,6%), а также депрессивными (14,3%) расстройствами [9, 13].

Клиническая картина кардионевроза с преобладанием тревожно-фобических расстройств отличается полиморфизмом. На фоне тревоги со страхами сердечно-сосудистой катастрофы и смерти, паническими атаками у 5–10% пациентов выявляется агорафобия, а также телесные фантазии, острые вегетативные нарушения и симптомокомплексы других органических неврозов (гипервентиляции, раздраженного кишечника, термо-, дерматоневроза). Особенностью клинической картины кардионевроза с преобладанием аффективных расстройств является персистирование органоневротической симптоматики на фоне депрессивных фаз в рамках динамики аффективных расстройств личности. Кардионевроз с доминированием сенсопатий характеризуется преобладанием (80%) соматизированных кардионевротических симптомокомплексов, идиопатических кардиалгий, тахи- или брадикардии, вегетативными расстройствами (субсиндромальные и клинически

завершенные панические атаки), а также феноменами, гетерономными нормальной перцепции (телесные фантазии, сенестезии, сенестоалгии) [13].

Назначения врачей общей практики, наиболее часто наблюдающих данную категорию больных, ограничиваются рекомендациями по приему успокаивающих препаратов или В-блокаторов (пропранолол, атенолол) [14–18]. При этом в ряде фармакотерапевтических исследований больным с кардионеврозом рекомендуется назначение препаратов с анксиолитическим эффектом (транквилизаторы, антидепрессанты, ноотропы) [19–28].

Собственные клинические наблюдения и данные исследований указывают на высокую эффективность и хорошую переносимость при кратковременной и продолжительной (0,5–2,0 года) терапии гетерогенных тревожно-депрессивных расстройств селективного антидепрессанта – ингибитора обратного захвата серотонина (СИОЗС) эсциталопрама в психиатрической и общей медицинской практике [29–45].

Эсциталопрам – S-(+)-1-[3-(диметиламино)пропил]-1-(p-фторфенил)-5-фталанкарбонитрил – является S-энантиомером циталопрама, приблизительно в 100 раз сильнее ингибирующим обратный захват серотонина, чем R-энантиомер [46–47].

Эсциталопрам является самым селективным ингибитором обратного захвата серотонина среди антидепрессантов класса СИОЗС [48–49]. Препарат практически не взаимодействует с 5-НТ₁₋₇ серотониновыми, альфа- и бета-адренорецепторами, D₁₋₅ дофаминовыми, H₁₋₃ гистаминовыми, M₁₋₅ мускариновыми и бензодиазепиновыми рецепторами [50]. В исследованиях показан минимальный эффект эсциталопрама в отношении обратного захвата норадреналина и дофамина [50]. Кроме того, эсциталопрам не связывается или обладает очень низким сродством по отношению к Na⁺, K⁺, Cl⁻ и Ca²⁺-ионным каналам [47–50].

Уникальный механизм антидепрессивного действия эсциталопрама связан не только с усилением серотонинергической активности в центральной нервной системе в результате ингибирования обратного нейронального захвата серотонина, но и с аллостерической самопотенциацией [46–51]. Эсциталопрам связывается с белком – переносчиком серотонина посредством двух участков связывания: первичным высокоаффинным, участвующим в ингибировании обратного захвата серотонина, и вторичным низкоаффинным аллостерическим, модулирующим связывание на первичном участке путем изменения конформации белка-переносчика [51, 52]. Способность эсциталопрама к стабилизации собственного связывания, а также к связыванию других лигандов вследствие аллостерического действия на низкоаффинном участке белка-транспортера обозначается в литературе как «аллостерическая модуляция», «двойное воздействие на серотонин» [46–52] и приводит некоторых исследователей к идее выделения нового класса антидепрессантов – аллостерических ингибиторов реаптейка серотонина [48–50].

Фармакокинетика эсциталопрама носит линейный и дозозависимый характер при приеме однократной и многократных доз (в диапазоне 10–20 мг в сутки). Биодоступность препарата высока и составляет более 80 %, абсорбция

происходит в течение 3–4 часов независимо от приема пищи [46]. При приеме внутрь однократной дозы 20 мг T_{max} составляет 4–5 часов [47]. Связывание эсциталопрама с белками плазмы человека составляет примерно 56 % [48]. При приеме раз в сутки равновесная концентрация в плазме устанавливается в течение недели [49].

Метаболизируется эсциталопрам преимущественно в печени посредством двухэтапного деметилирования с помощью системы цитохрома P450 (CYP). Изоферменты CYP3A4, CYP2C19 и CYP2D6 отвечают за превращение эсциталопрама в его метаболиты – S-деметилциталопрам (S-DCT) и S-дидеметилциталопрам (S-ДДЦТ). В плазме крови человека преобладает эсциталопрам в неизмененном виде. В равновесном состоянии концентрация S-ДДЦТ в плазме составляет примерно треть концентрации эсциталопрама, а уровень S-ДДЦТ не превышает 5 % [50]. Ингибирование обратного захвата серотонина эсциталопрамом превосходит таковое S-ДЦТ в семь, S-ДДЦТ – в 27 раз [51, 52], что указывает на отсутствие существенного вклада метаболитов эсциталопрама в антидепрессивное действие препарата [46, 48].

После приема внутрь эсциталопрам определяется в моче в неизмененном виде (около 8 %) и в виде S-ДЦТ – 10 %. Период полувыведения составляет около 27–32 часов [49–52].

Фармакокинетические параметры эсциталопрама при приеме однократной и многократных доз у людей старше 65 лет и молодых людей сравнимы. При приеме препарата в дозе 10 мг у пожилых людей примерно на 50 % удлиняется период полувыведения, в то время как C_{max} не изменяется [45–49].

Положительные результаты применения эсциталопрама для терапии депрессивных и тревожных расстройств у пациентов в общей медицинской сети, его уникальный механизм действия, особенности фармакокинетики и фармакодинамики обуславливают актуальность проведения исследования по изучению эффективности и безопасности препарата у пациентов с нейроциркуляторной (вегетосудистой) дистонией (кардионевроз).

Целью настоящего исследования явилось изучение терапевтической эффективности препарата Эсциталопрам-СЗ (НАО «Северная звезда») при лечении у пациентов с кардионевротическими расстройствами (нейроциркуляторная [вегетосудистая] дистония), а также переносимости и влияния препарата на основные гемодинамические показатели.

Дизайн исследования

В исследование включались пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет с верифицированным в течение последних 2–5 лет диагнозом «нейроциркуляторная дистония», прошедшие или проходящие обследование в терапевтическом или кардиологическом отделениях КБ № 1 УДП РФ, в Международном институте психосоматического здоровья (Москва), нуждающиеся в психофармакотерапии и давшие информированное согласие на участие в исследовании.

Пациент включался в выборку при условии, что психическая патология больного реализовалась в рамках соматизированных аффективных и тревожных расстройств, связанных со стрессом (F.40-F.45 по МКБ-10), а также при подтверждении диагноза кардионевроза («нейроциркуляторная дистония»). Последнее подразумевало отсутствие признаков актуальной сердечно-сосудистой патологии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий и т.п.), а также любого другого соматического заболевания, проявления которого могли бы, по мнению врачей-специалистов, провоцировать имеющуюся симптоматику.

Соматическое обследование в стационаре предусматривало оценку физикальных, инструментальных и лабораторных показателей (в том числе рутинные клинические и биохимические анализы крови, липидного спектра, ЭКГ, Эхо-КГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и артериального давления, тредмил, пиковая скорость выдоха [PEF], капнографическое исследование, газовый состав крови, проба с произвольной гипервентиляцией, спирометрия). Для исключения органической патологии головного мозга проводились МРТ и ЭЭГ исследования.

Из исследования исключались больные, участвовавшие в каких-либо других психофармакологических исследованиях за 4 недели до включения в настоящее исследование; пациенты с признаками манифестного эндогенного психоза (шизофрения; шизоаффективный, аффективный психоз), алкоголизма, наркомании, выраженной сопутствующей соматической патологии (помимо сердечно-сосудистой) и в том числе злокачественных новообразований, а также беременные или кормящие грудью женщины.

Диагностическое обследование пациентов проводилось с использованием госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS), опросника Уайтли, шкалы общего клинического впечатления (CGI) и специально разработанного для исследования самоопросника, позволяющего пациенту самому оценить частоту возникновения и выраженность кардионевротической симптоматики (ощущение учащенного, замедленного, неритмичного сердцебиения; кардиалгии; тяжесть в затылке; головокружение; ощущение учащенного дыхания, нехватки воздуха; похолодание конечностей; приступы жара; повышенное потоотделение; ком, спазм в горле; чувство внутренней дрожи; ощущение слабости в теле; чувство страха; монопатологий).

Критериями эффективности терапии считались снижение суммы баллов по CGI-S ≤ 2 («отсутствие симптомов» или «пограничное расстройство») и CGI-I ≤ 2 («выраженное улучшение» или «существенное улучшение»), а также 50 %-ная или большая редукция стартовых суммарных баллов тревоги и депрессии по HADS и ипохондрической симптоматики по опроснику Уайтли.

С целью оценки переносимости и безопасности учитывались следующие показатели: выявленные в результате спонтанных жалоб пациентов и целенаправленных

вопросов при обследовании на каждом из предусмотренных визитов; изменения в стартовых лабораторных и инструментальных показателях соматического статуса на фоне терапии препаратом Эсциталопрам-СЗ. Для верификации побочных эффектов использовалась шкала побочных эффектов UKU.

Эсциталопрам-СЗ назначался в суточной дозе 10 мг. Продолжительность курса терапии составляла 12 недель. В ходе исследования исключалось использование других психотропных препаратов.

Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica (StatSoft, США). Достоверность различий оценивалась с применением теста Колмогорова – Смирнова.

Характеристика выборки

В соответствии с протоколом исследования в анализируемую выборку включены 40 пациентов: 32 женщины и восемь мужчин. Средний возраст пациентов в выборке – $31,7 \pm 1,8$ года. Длительность кардионевроза варьировала от 2 до 14 лет (средняя длительность – $6,4 \pm 2,1$ года).

Социально-демографические характеристики пациентов приведены в *таблице 1*.

Таблица 1
Социально-демографическая характеристика выборки (n = 40)

		Число	Процент
Пол	Мужчины	8	20,0
	Женщины	32	80,0
Профессиональный статус	Работают, учатся	35	87,5
	Иждивенцы	5	12,5
Семейный статус	В браке	23	57,5
	Одинокое, разведены	17	42,5

Анализ социально-демографических характеристик пациентов свидетельствует о том, что большинство больных с кардионеврозом (нейроциркуляторной дистонией) в полном объеме сохраняют трудоспособность (работают или учатся) и стабильный семейный статус. Случаев инвалидности по соматическому или психическому заболеванию не выявлено (пять пациентов не работают временно). Кроме того, полученные данные о преобладании среди больных нейроциркуляторной дистонией лиц женского пола согласуются с результатами других исследований [1–6, 9, 13].

При обследовании обнаружены признаки вегетативной дисфункции: лабильность артериального давления (25 набл.) и сердечного ритма со склонностью к тахикардии (24 набл.), локальная потливость (16 набл.), мраморность (9 набл.) или похолодание конечностей (8 набл.), стойкий белый дермографизм (6 набл.).

Инструментальными методами исследования зафиксированы врожденные субклинические морфологические аномалии сердца (пролапс митрального клапана – 7 набл., дополнительная хорда – 3 набл.), а также лабильность и неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса (21 набл.), положительные ЭКГ-пробы (19 набл.) с β -адреноблокаторами, гипервентиляцией

и в ортостазе, временная реверсия зубца Т при проведении пробы с физической нагрузкой (18 набл.). Обнаруженные функциональные и малые морфологические отклонения от нормы не являлись определяющими для объяснения жалоб пациентов и соответствовали критериям кардионевроза [13].

Структура характерологических расстройств пациентов оказалась гетерогенной: девиации истерического (21 набл.), обсессивно-компульсивного (9 набл., в том числе тревожного – 5 и ананкастного – 4), аффективного (4 набл., в том числе циклоидного – 3, гипертимного – 1), шизоидного и пограничного (BPD) – по 2 набл., шизотипического и зависимого типов – по 1 набл.

Оценка патогенных факторов в изученной выборке свидетельствует о связи болезненных состояний, составивших предмет исследования, с психотравмирующими ситуациями (33 набл.). Превалировало эмоционально неблагоприятное воздействие психогении, связанной с нестабильностью в сфере профессиональной трудовой деятельности или семейными неурядицами (болезнь родственника, ссора). У 7 (17,5%) больных возникновение кардионевротической симптоматики не было связано с какими-либо психотравмирующими воздействиями.

Психопатологические расстройства у пациентов в выборке были представлены преобладающими тревожно-ипохондрическими и аффективными расстройствами. Лишь у 3 пациентов клиническая картина кардионевроза определялась преимущественно сенсопатиями (табл. 2).

Результаты исследования

Эффективность терапии

К моменту завершения исследования число респондеров (по принятым в исследовании критериям) составило 72,5% (29 из 40) пациентов.

Отчетливая редукция психопатологической симптоматики регистрировалась у пациентов с кардионеврозом, реализовавшимся преимущественно депрессивными и тревожно-ипохондрическими расстройствами. Уменьшение выраженности органоневротических расстройств, протекавших с преобладанием сенсопатий, носило умеренный характер (табл. 3).

Выраженное клиническое действие препарата Эсциталопрам-СЗ подтверждается достоверной редукцией исходных баллов шкалы HADS (рис. 1).

Терапевтический эффект Эсциталопрама-СЗ проявлялся с первой недели терапии с последующим статистически значимым обратным развитием психопатологической симптоматики к концу 2-й недели лечения ($p < 0,05$) и непрерывным улучшением показателей вплоть до последней (12-й) недели терапии ($p < 0,001$). Динамика выраженности отдельных психопатологических симптомокомплексов по шкале HADS (тревоги, депрессии, инсомнии, соматовегетативных расстройств) на фоне терапии Эсциталопрамом-СЗ представлена на рисунке 2.

В первые 7 дней терапии пациенты отмечали нормализацию сна (нивелирование симптомов как ранней, так и средней, и поздней инсомнии). Значимая положительная динамика фона настроения, соматовегетативных

Таблица 2
Спектр психопатологических расстройств у больных нейроциркуляторной дистонией (n = 40)

Диагноз соматического заболевания	Число больных	
	Абс. число	Процент
Тревожно-фобическое, ипохондрическое расстройства	24	60,0
Депрессия (соматизированная, маскированная)	13	32,5
Соматоформное расстройство	3	7,5

Таблица 3
Эффективность эсциталопрама при терапии кардионевроза

Психопатологические расстройства	Респондеры, n	Нонреспондеры, n	Эффективность, %
Тревожно-ипохондрические	17	7	70,8
Депрессивные	11	2	84,6
Сенсопатии	1	2	33,3
Всего	29	11	72,5

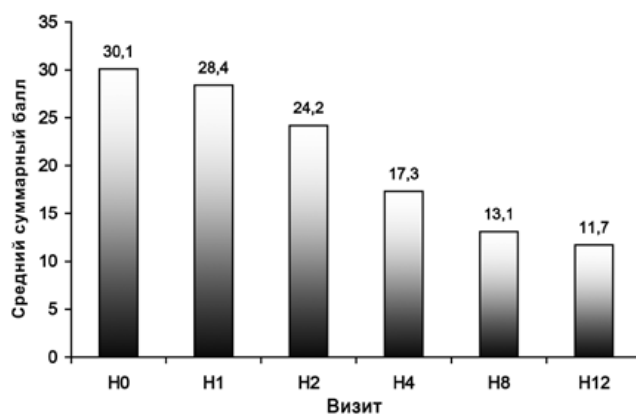


Рисунок 1. Динамика средних суммарных баллов тревоги шкалы HADS (n = 40).

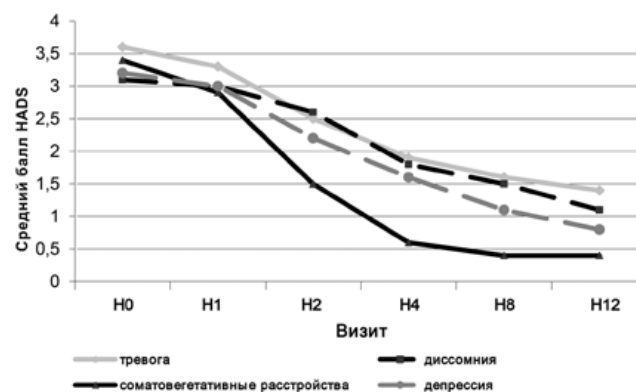


Рисунок 2. Сравнение динамики редукции психопатологических симптомокомплексов по шкале HADS (n = 40).

нарушений (вегетативной лабильности, конверсионных расстройств, других сенсопатий) и чувства тревоги, ипохондрических опасений регистрировалась начиная со второй недели лечения. На фоне приема препарата нормализовались память и концентрация внимания (2–4-я неделя).

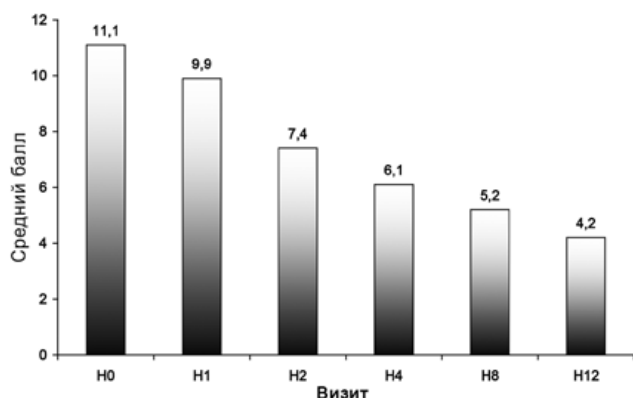


Рисунок 3. Динамика средних баллов по опроснику Уайтли (n = 40).

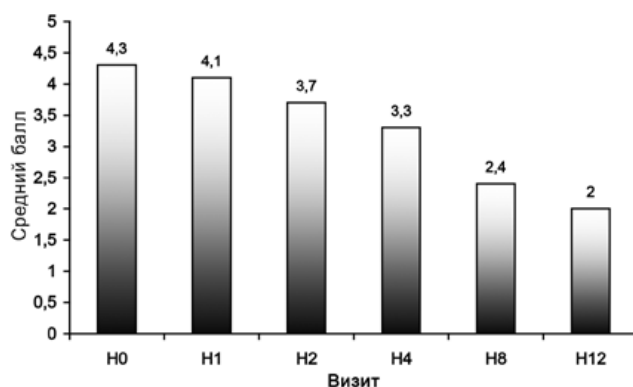


Рисунок 4. Динамика средних баллов шкалы CGI-S (n = 40).

Полученные данные дополняются результатами обследования пациентов для оценки выраженности ипохондрических расстройств по опроснику Уайтли (рис. 3) и оценки общего клинического впечатления по соответствующей шкале (CGI, рис. 4).

Согласно шкале CGI-I «существенное улучшение» отмечено у 19 (47,5%), «выраженное улучшение» – у 10 (25%) пациентов. Еще у 6 (15%) больных зарегистрировано «умеренное улучшение» по CGI-I. Сходные результаты получены при анализе динамики тяжести психопатологических расстройств по шкале CGI-S. На момент завершающей оценки исходный средний балл CGI-S (4,3) снизился до уровня $\leq 2,1$ у 25 (62,5%) больных (рис. 4).

Наконец представленные данные подтверждаются результатами исследования субъективного восприятия пациентами частоты возникновения и выраженности кардионевротических жалоб в ходе терапии (табл. 4).

Переносимость терапии

Установлен благоприятный профиль безопасности препарата. Все больные полностью завершили 12-недельный курс лечения, что указывает на безопасность препарата. В ходе исследования связанных с препаратом нежелательных явлений, послуживших причиной преждевременного прекращения терапии, не отмечалось.

Нежелательные явления на фоне приема Эсциталопрама-СЗ (головокружение, головная боль, дневная сонливость, тошнота, сухость во рту – по 1 набл.),

Таблица 4
Субъективное ощущение пациентами частоты возникновения и выраженности кардионевротических симптомов

Жалобы	Пациенты, предъявившие жалобы (%)			Частота возникновения (средний балл, 1–10)			Выраженность (средний балл, 1–10)		
	H0	H4	H12	H0	H4	H12	H0	H4	H12
Ощущение учащенного сердцебиения	80,0	60,0	20,0	5,8	3,2	1,4	6,0	3,5	2,4
Ощущение замедленного сердцебиения	20,0	10,0	0,0	3,3	1,1	0,0	4,3	1,1	0,0
Ощущение неритмичного (прерывистого) сердцебиения	87,5	60,0	20,0	9,1	5,8	3,6	6,8	4,0	1,4
Боли в области сердца	75,0	47,5	30,0	4,4	2,1	0,6	5,5	3,1	1,2
Боли за грудиной	52,5	47,5	12,5	3,5	2,2	1,7	4,6	3,3	2,0
Боли в левой лопатке, руке	40,0	10,0	0,0	1,5	0,6	0,0	3,5	2,5	0,0
Боль, тяжесть в затылке	12,5	0,0	0,0	2,1	0,0	0,0	4,2	0,0	0,0
Ощущение головокружения	35,0	22,5	2,5	4,5	2,8	1,9	5,0	4,1	3,7
Ощущение кома, спазма в гортани	90,0	65,0	42,5	6,1	4,3	2,6	7,2	5,4	2,3
Чувство внутренней дрожи	52,5	22,5	2,5	6,3	4,4	3,1	8,1	5,0	2,7
Ощущение учащенного дыхания	35,0	22,5	0,0	4,2	1,4	0,0	5,9	2,0	0,0
Ощущение нехватки воздуха	75,0	47,5	20,0	5,8	4,6	3,2	7,9	6,2	4,2
Похолодание конечностей	90,0	75,0	60,0	4,4	3,1	2,3	5,3	3,0	2,1
Приступы жара	40,0	32,5	30,0	6,0	5,6	3,9	7,6	4,2	3,8
Повышенное потоотделение	75,0	47,5	32,5	2,2	1,6	1,0	4,4	3,7	2,3
Чувство страха (смерти, инсульта, инфаркта и т.п.)	92,5	55,0	30,0	6,6	5,2	4,1	8,7	6,2	4,6
Ощущение слабости в теле	90,0	55,0	22,5	5,0	3,1	1,5	6,0	4,1	3,3

отмечались у 5 пациентов в течение первых 2–4 недель терапии и соответствовали описаниям, приводимым в литературе [29–45].

В соответствии с целью исследования особое внимание уделялось влиянию Эсциталопрама-СЗ на основные гемодинамические показатели. На момент окончания терапии у больных изученной выборки не зафиксировано появления жизнеопасных аритмий и (или) внутрисердечных блокад. В ходе исследования не отмечено клинически значимого изменения артериального давления (включая ортостатическую гипотензию), не обнаружено и влияния на показатели крови.

Отмена Эсциталопрама-СЗ по окончании периода исследования (21 наблюдение) не сопровождалась развитием признаков синдрома отмены (утомляемость, сонливость, головная боль, тошнота, рвота, анорексия, сухость во рту, головокружение, понос, бессонница, тревога, раздражимость, дезориентация, парестезии, потливость).

Заключение

В результате проведенного исследования получены данные, свидетельствующие об эффективности и безопасности препарата Эсциталопрам-СЗ при терапии депрессивных и тревожно-ипохондрических кардионевротических расстройств у пациентов с нейроциркуляторной дистонией. Менее эффективен препарат при терапии сенсопатий.

Терапевтический эффект препарата реализуется быстро, начиная с первой недели лечения. Статистически значимая редукция психопатологических нарушений, наряду с улучшением самочувствия пациентов, регистрируется с 14-го дня терапии.

При использовании в терапии кардионевротических депрессивных и ипохондрических расстройств Эсциталопрам-СЗ обладает благоприятным профилем переносимости и безопасности, не оказывает отрицательного влияния на основные гемодинамические показатели и обеспечивает высокий уровень комплаентности пациентов.

Прекращение приема Эсциталопрама-СЗ не сопровождается развитием синдрома отмены.

Таким образом, Эсциталопрам-СЗ (НАО «Северная звезда») в дозе 10 мг может быть рекомендован для курсовой (12 недель) терапии кардионевротических расстройств (нейроциркуляторной дистонии).

Список литературы / References

1. Bach M., Nutzinger D. O., Hart L. Comorbidity of anxiety disorders and hypochondria considering different diagnostic systems. *Compr. Psychiat.* 1996; V. 37.
2. Barsky A. J. Amplification, somatization, and the somatoform disorders. *Psychosomatics*. 1992; V. 33.
3. Confi S., Savron G., Bartolucci G., et al. Cardiac neurosis and psychopathology. *Psychother. Psychosom.* 1989; V. 52: 88–91.
4. Fava G. A., Magelli C., Savron G., et al. Neurocirculatory asthenia. A reassessment using modern psychosomatic criteria. *Acta Psychiatr. Scand.* 1994; 89: 314–9.
5. Fink P. The prevalence of somatoform disorders among internal medical inpatients. *Journal of Psychosomatic Research*. 2004; 56: 413–418.
6. Kores Plesničar B. Epidemiologija, etiologija, klinična slika in diagnostika depresije. *Farm Vest.* 2006; 57 (4): 241–244.
7. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Воробьева О. В., с соавт. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. Под редакцией А. М. Вейна. МИА., 2000.
8. Довженко Т. В. Расстройства депрессивного спектра с кардиальгическим синдромом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (клиника, диагностика, терапия). Дисс... докт. мед. наук. М., 2008.
9. Довженко Т. В. Disorders of the depressive spectrum with cardialgic syndrome in patients with cardiovascular diseases (clinical picture, diagnostics, therapy). *Diss ... doct. med. sciences.* М., 2008.
10. Иванов С. В. Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия: Дис. докт. мед. наук. М., 2002.
11. Иванов С. В. Somatoform disorders (organ neuroses): epidemiology, comorbid psychosomatic relationships, therapy: *Dis. doct. medical sciences.* М., 2002.
12. Майчук Е. Ю., Довженко Т. В. Особенности восприятия боли при кардиальгиях органического и функционального происхождения и способы их коррекции. *Журнал Боль.* 2003; 1: 26–30.
13. Майчук Е. Ю., Довженко Т. В. Peculiarities of pain perception in cardialgia of organic and functional origin and methods of their correction. *Pain magazine.* 2003; 1: 26–30.
14. Маколкин В. И., Аббакумов С. А., Сапожникова А. А. Нейроциркуляторная дистония. Чебоксары, 1995; 248.
15. Makolkin V. I., Abbakumov S. A., Sapozhnikova A. A. *Cardiopsychoneuros.* Cheboksary, 1995; 248.
16. Маринчева А. П., Злоказова М. В., Соловьев А. Г. Социально-психологические и клинические факторы риска формирования соматоформной вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы у подростков. *Обзор психиатрии и медицинской психологии.* 2008; 1: 20–23.
17. Marincheva L. P., Zlokazova M. V., Soloviev A. G. Socio-psychological and clinical risk factors for the formation of somatoform autonomic dysfunction of the cardiovascular system in adolescents. *Review of Psychiatry and Medical Psychology.* 2008; 1: 20–23.
18. Медведев В. Э. с соавт. Психопатологические и патохарактерологические характеристики пациентов с кардионеврозом (нейроциркуляторная дистония). *Психические расстройства в общей медицине.* 2008; 2: 18–21.
19. V. E. Medvedev et al. Psychopathological and pathocharacterological characteristics of patients with cardioneurosis (neurocirculatory dystonia). *Mental disorders in general medicine.* 2008; 2: 18–21.
20. Медведев В. Э. Мексидол в психиатрической практике. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2010; 4: 18–21.
21. V. E. Medvedev Mexidol in psychiatric practice. *Psychiatry and psychopharmacotherapy.* 2010; 4: 18–21.
22. Медведев В. Э. Ноотропные препараты и нейропротекторы в лечении психических расстройств (учебное пособие). М., 2015; 152 с.
23. V. E. Medvedev. Nootropic drugs and neuroprotective agents in the treatment of mental disorders (textbook). М., 2015; 152 p.
24. Медведев В. Э. Проблемы терапии расстройств тревожно-депрессивного континуума. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2014; 4: 58–60.
25. V. E. Medvedev. Problems of therapy for disorders of the anxiety-depressive continuum. *Psychiatry and psychopharmacotherapy.* 2014; 4: 58–60.
26. Медведев В. Э., Албантова К. А. Пантогам-актив при лечении невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у больных кардиологического стационара. *Психические расстройства в общей медицине.* 2009; 2: 40–43.
27. Medvedev V. E., Albantova K. A. Pantogam-active in the treatment of neurotic, stress-related and somatoform disorders in cardiological patients. *Mental disorders in general medicine.* 2009; 2: 40–43.
28. Медведев В. Э., Епифанов А. В. Терапия невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью препаратом Пантогам актив. *Российский психиатрический журнал.* 2011; 1: 55–61.
29. Medvedev V. E., Epifanov A. V. Therapy of neurotic, stress-related and somatoform disorders in patients with essential hypertension with Pantogam active. *Russian Psychiatric Journal.* 2011; 1: 55–61.
30. Громов А. А., Чайка Л. А., Гомон О. Н., Меркулова Ю. В. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: современное положение в терапии депрессий. *Рациональная фармакотерапия.* 2008; 3.
31. Gromov L. A., Chaika L. A., Gomon O. N., Merkulova Yu. V. Selective serotonin reuptake inhibitors: current status in the treatment of depression. *Rational pharmacotherapy.* 2008; 3.
32. Медведев В. Э. Депрессивные расстройства. Глава в руководстве. *Путеводитель врачей. Том 6. Под редакцией А. И. Мартынова.* М.: Бионика Медиа, 2018. (272 с.); 57–69.
33. V. E. Medvedev. Depressive disorders. Chapter in the manual. *Guide to medical appointments. A modern guide for medical practitioners. Volume 6.* Edited by A. I. Martynov. М.: Bionika Media, 2018. (272 p.); 57–69.
34. Медведев В. Э. Дифференцированный подход к терапии депрессий. *Психическое здоровье.* 2015; 3: 45–53.
35. V. E. Medvedev Differentiated approach to depression therapy. *Mental health.* 2015; 3: 45–53.
36. Медведев В. Э. с соавт. Кардионевроз ("Нейроциркуляторная дистония"). Опыт применения препарата Опра. *Обзор психиатрии и мед. психологии им. Бехтерева.* 2008; 4: 35–40.
37. V. E. Medvedev et al. Cardioneurosis ("Neurocirculatory dystonia"). Experience of using the drug Oprah. *Review of Psychiatry and Med. psychology them. Ankylosing spondylitis.* 2008; 4: 35–40.
38. Медведев В. Э. Эффективность и переносимость современных антидепрессантов: результаты сетевых метаанализов и российский опыт. *Журнал Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2018; 118 (11): 109–117.
39. V. E. Medvedev Effectiveness and tolerability of modern antidepressants: results of network meta-analyses and Russian experience. *Journal of Neurology and Psychiatry.* S. S. Korsakov. 2018; 118 (11): 109–117.

24. Медведев В.Э., Епифанов А.В. Инновационный метод терапии депрессий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2010; 3: 31–36.
Medvedev V.E., Epifanov A.V. An innovative method of treating depression in patients with coronary heart disease. Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Ankylosing spondylitis. 2010; 3: 31–36.
25. Медведев В.Э., Кордашян Р.А., Фролова В.И., Бурно А.М., Некрасова С.В., Салытсев И.В. Исследование эффективности различных схем замены антидепрессанта при развитии синдрома СИОЗС-индуцированной апатии. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2020; 2: 48–56.
Medvedev V.E., Kardashyan R.A., Frolova V.I., Burno A.M., Nekrasova S.V., Salynstsev I.V. Investigation of the effectiveness of various antidepressant replacement regimens in the development of SSRI-induced apathy. Neurology, neuropsychiatry and psychosomatics. 2020; 2: 48–56.
26. Медведев В.Э., Коровякова Э.А., Фролова В.И., Гушанская Е.В. Антидепрессивная терапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2019; 11 (1): 131–140.
Medvedev V.E., Korovyakova E.A., Frolova V.I., Gushanskaya E.V. Antidepressant therapy in patients with cardiovascular diseases. Neurology, neuropsychiatry and psychosomatics. 2019; 11 (1): 131–140.
27. Медведев В.Э., Тер-Исраелян А.Ю., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Бурно А.М., Некрасова С.В., Салытсев И.В., Зуйкова Н.Л. Оптимизация терапии психических расстройств с мультисиндромальной клинической картиной. Психиатрия и психофармакотерапия. 2020; 1: 23–27.
Medvedev V.E., Ter-Israelyan A.Yu., Frolova V.I., Gushanskaya E.V., Burno A.M., Nekrasova S.V., Salynstsev I.V., Zuykova N.L. Optimization of therapy for mental disorders with a multisymptomatic clinical picture. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2020; 1: 23–27.
28. Медведев В.Э., Фролова В.И., Тер-Исраелян А.Ю., Коровякова Э.А., Гушанская Е.В. Терапия депрессивных расстройств, протекающих с циркадными ритмами. Психиатрия и психофармакотерапия. 2018; 20 (5): 38–43.
Medvedev V.E., Frolova V.I., Ter-Israelyan A.Yu., Korovyakova E.A., Gushanskaya E.V. Therapy of depressive disorders occurring with circadian rhythms. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2018; 20 (5): 38–43.
29. Bandelow B., Andersen H.F., Dolberg O.T. Escitalopram in the treatment of anxiety symptoms associated with depression. *Depress. Anxiety*. 2006.
30. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G., et al. Сравнение эффективности и переносимости 12 антидепрессантов нового поколения: результаты метаанализа (расширенный реферат). Психиатрия и психофармакотерапия. 2009; 2.
Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G., et al. Comparison of the efficacy and tolerability of 12 new generation antidepressants: results of a meta-analysis (extended abstract). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2009; 2.
31. Davidson Jr., Bose A., Wang Q. Safety and efficacy of escitalopram in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 2005; 66 (11): 1441–1446.
32. Dhillon S., Scott L.J., Plöster G.L. Эсциталопрам. Обзор по применению препарата при лечении тревожных расстройств (часть I). Психиатрия и психофармакотерапия. 2007; 3.
Dhillon S., Scott L.J., Plöster G.L. Escitalopram. An overview of the use of the drug in the treatment of anxiety disorders (part I). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2007; 3.
33. Lepola U.M., Loft H., Reines E.H. Escitalopram (10–20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care *Int Clin Psychopharmacol*. 2003; 18: 211–217.
34. Llorca P.M., Azorin J.M., Despiegel N., Verpillat P. Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis. *Int.J.Clin.Pract.* 2005; 59 (3): 268–275.
35. Rapaport M.H., Bose A., Zeng H. Escitalopram Continuation Treatment Prevents Relapse of Depressive Episodes. *J Clin Psychiatr*. 2004; 65: 44–49.
36. Stahl S.M., Gergel I., Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry*. 2003; 64 (11): 1322–1327.
37. Stein D.J., Andersen H.F., Goodman W.K. Escitalopram for the treatment of GAD: efficacy across different subgroups and outcomes. *Ann. Clin. Psychiatry*. 2005; 17 (2): 71–75.
38. Stein D.J., Kasper S., Andersen E.W., et al. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder. *Depression and Anxiety* 2004. 20: 175–181.
39. Wade A., Lemming O.M., Bang Hedegaard K. Escitalopram 10mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol*. 2002; 17: 95–102.
40. Абрамова Л.И., Олейчик И.В., Иванец Н.Н., с соавт. Ципралекс (эсциталопрам) при лечении тяжелых эндогенных депрессий: особенности терапевтической эффективности и переносимости. Психиатрия и психофармакотерапия. 2007; 2.
Abramova L.I., Oleichik I.V., Ivanets N.N., et al. Cipralex (escitalopram) in the treatment of severe endogenous depression: features of therapeutic efficacy and tolerability. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2007; 2.
41. Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Эсциталопрам – представитель нового поколения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Социальная и клиническая психиатрия. 2005; 3: 81–87.
Drobizhev M.Yu., Ivanov S.V. Escitalopram is a representative of a new generation of selective serotonin reuptake inhibitors. Social and Clinical Psychiatry. 2005; 3: 81–87.
42. Медведев В.Э. Ленуксин в терапии депрессий. Психиатрия и психофармакотерапия. 2012; 4: 42–45.
V.E. Medvedev. Lenuxin in the treatment of depression. Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2012; 4: 42–45.
43. Медведев В.Э. Пострегистрационное исследование безопасности и эффективности Элицея (эсциталопрама) в лечении депрессивных и тревожных расстройств (реферат). Психиатрия и психофармакотерапия. 2013; 4: 65–68.
V.E. Medvedev Post-marketing study of the safety and efficacy of Elycea (escitalopram) in the treatment of depressive and anxiety disorders (abstract). Psychiatry and psychopharmacotherapy. 2013; 4: 65–68.
44. Медведев В.Э., Зуйкова Н.Л. Перспективы использования препарата эсциталопрам (Селектра) в терапии депрессий и тревожных расстройств у пациентов общей медицинской сети. Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2010; 3: 52–57.
Medvedev V.E., Zuykova N.L. Prospects for the use of escitalopram (Selectra) in the treatment of depression and anxiety disorders in patients of the general medical network. Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Ankylosing spondylitis. 2010; 3: 52–57.
45. Незнанов Н.Г., Борцов А.В. Новое качество терапии расстройств тревожно-депрессивного спектра – эсциталопрам. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 2: 79–84.
Neznanov N.G., Borsov A.V. A new quality of therapy for anxiety-depressive spectrum disorders – escitalopram. Journal of Neurology and Psychiatry.n.a. S.S. Korsakov. 2005; 2: 79–84.
46. Изнак А.Ф., Поздеева Е.А., Изнак Е.В. «Чистые» стереоизомеры – новое направление повышения эффективности антидепрессантов (обзор литературы). Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. Бехтерева. 2008; 1.
Iznak A.F., Pozdeeva E.A., Iznak E.V. «Pure» stereoisomers – a new direction for increasing the effectiveness of antidepressants (literature review). Review of Psychiatry and Medical Psychology. Ankylosing spondylitis. 2008; 1.
47. Baumann P., Zullino D.F., Eap Ch. B. Enantiomer's potential in psychopharmacology – a critical analysis with special emphasis on the antidepressant escitalopram. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2002; 12: 433–444.
48. Burke W.J., Gergel I., Bose A. Fixed-Dose Trial of the Single Isomer SSRI Escitalopram in Depressed Outpatients *J Clin Psychiatr* 2002; 63: 331–336.
49. Burke W.J., Kratochvil Ch. J. Stereoisomers in Psychiatry: The Case of Escitalopram. Primary Care Companion. *J Clin Psychiatry*. 2002; 4: 20–24.
50. Hogg S., Sánchez C. The antidepressant effects of citalopram are mediated by the S-(+)- and not the R-(–)-enantiomer. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999; 9 (Suppl 1): S213.
51. Owens M.J., Knight D.L., Nemeroff C.B. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine. *Biol Psychiat*. 2001; 50: 345–350.
52. von Moltke L.L., Greenblatt D.J., Giancarlo G.M. et al. Escitalopram (S-citalopram) and its metabolites in vitro: cytochromes mediating biotransformation, inhibitory effects, and comparison to R-citalopram. *Drug Metab. Dispos.* 2001; 29: 1102–1109.

Статья поступила / Received 31.08.2021

Получена после рецензирования / Revised 15.09.2021

Принята к публикации / Accepted 17.09.2021

Сведения об авторах

Медведев В.Э., к.м.н., доцент, зав. кафедрой. E-mail: Medvedev_ve@pfur.ru.
Scopus: 55545252400. ORCID: 0000-0001-8653-596X

Фролова В.И., к.м.н., доцент кафедры. E-mail: sar_2003@mail.ru.
ORCID: 0000-0003-2261-3812

Котова О.В., к.м.н., доцент кафедры. E-mail: ol_kotova@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-3908-0381

Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Автор для переписки: Медведев В.Э. E-mail: Medvedev_ve@pfur.ru

Для цитирования: Медведев В.Э., Фролова В.И., Котова О.В. Терапия кардионевроза современными антидепрессантами в общей медицинской сети. Медицинский алфавит. 2021; (25): 26–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-26-32>

About authors

Medvedev V.E., PhD Med, associate professor, head of Dept of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education of Medical Institute. E-mail: Medvedev_ve@pfur.ru.
Scopus: 55545252400. ORCID: 0000-0001-8653-596X

Frolova V.I., PhD Med, associate professor at Dept of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education of Medical Institute. E-mail: sar_2003@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2261-3812

Kotova O.V., PhD Med, associate professor at Dept of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic Pathology, Faculty of Continuing Medical Education of Medical Institute. E-mail: ol_kotova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3908-0381

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Medvedev V.E. E-mail: Medvedev_ve@pfur.ru

For citation: Medvedev V.E., Frolova V.I., Kotova O.V. Therapy of cardioneurosis with modern antidepressants in general medical care network. *Medical alphabet*. 2021; (25): 26–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-25-26-32>

