

Психоэмоциональные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: вопросы лечения

Г.В. Погосова

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава. Москва, Россия

Psychoemotional disturbances in cardiovascular disease patients: treatment issues.

G.V. Pogosova

State Research Center for Preventive Medicine, Russian Federal Agency of Health and Social Development. Moscow, Russia.

Статья посвящена вопросам лечения психоэмоциональных расстройств, наиболее часто наблюдающихся у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: астенического синдрома, тревожных и депрессивных состояний. Представлены общие принципы психофармакотерапии этих расстройств для врачей общей практики и кардиологов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, астенический синдром, тревожные расстройства, депрессивные состояния, психофармакотерапия.

The article is devoted to treatment of psychoemotional disturbances, typical for cardiovascular disease patients: asthenic syndrome, anxiety and depression. Basic principles of their pharmacotherapy in general and cardiology practice are presented.

Key words: Cardiovascular disease, asthenic syndrome, anxiety, depression, psychopharmacology.

В исследованиях последних десятилетий выявлена высокая распространенность психоэмоциональных расстройств у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [1-4]. Известно, что при ССЗ чаще всего наблюдаются психогенные невротические реакции на сам факт соматического страдания, а также неврозоподобные расстройства, преимущественно в виде астенических, тревожных и депрессивных состояний. Установлено их отчетливое негативное влияние на клиническое течение и прогноз кардиальной патологии, совокупное качество жизни (КЖ) больных, приверженность лечению и выполнению врачебных рекомендаций [5]. Все это диктует необходимость своевременной диагностики и адекватного лечения психоэмоциональных расстройств у больных ССЗ.

Психоэмоциональные расстройства сегодня рассматриваются в качестве общемедицинской, а не сугубо психиатрической категории. Проявления этих расстройств, такие как снижение тонуса, общей

активности, нарушения сна, сердцебиения и др., очень тесно переплетаются с клиническими симптомами ССЗ. Поэтому больные с типичными признаками психопатологических состояний обращаются прежде всего к участковым врачам, кардиологам, врачам общей практики. Могут ли врачи этих специальностей лечить психоэмоциональные расстройства у своих пациентов?

Ответ на этот вопрос несомненно положительный. Учитывая устойчивое нежелание пациентов обращаться по поводу проблем эмоциональной сферы к психиатрам, именно врачам первичного звена здравоохранения принадлежит ведущая роль в диагностике, терапии психопатологических состояний и предупреждении их тяжелых, хронических и инвалидизирующих форм. Реализация этой роли возможна при повышении информированности врачей первичного звена относительно принципов диагностики и лечения психоэмоциональных расстройств. В № 6 ч. I 2005 г настоящего журнала были представлены

© Погосова Г.В., 2006
Тел.: (495) 627-03-77
e-mail: oganov@online.ru

диагностический алгоритм и основные диагностические критерии наиболее распространенных в общесоматической практике психоэмоциональных расстройств: астенического синдрома, тревожных и депрессивных состояний [6]. В настоящей работе рассматриваются вопросы терапии этих состояний.

Лечение астенического синдрома (АС)

Принципы лечения АС определяются в первую очередь его этиологическими факторами. Если АС обусловлен чрезмерными психоэмоциональными, интеллектуальными и физическими нагрузками, лечение должно начинаться с устранения или коррекции этих нагрузок. Рекомендуется проведение разъяснительной беседы с пациентом, фиксируя его внимание на связи чрезмерных нагрузок на работе, в учебе, быту, во время спортивных тренировок и пр., с астенической симптоматикой. Целесообразно настоятельно рекомендовать пациенту:

- отказаться, если это возможно, от сверхурочной работы, ночного режима труда, ненормированного рабочего дня, частых командировок и т.д.;
- нормализовать режим труда и отдыха, сна и бодрствования; чередовать периоды работы с полноценным отдыхом.

Положительный эффект при АС, вызванных психоэмоциональным и интеллектуальным переутомлением, оказывает увеличение физической активности: ходьба, дозированные физические тренировки в тренажерном зале, плавание, игровые тренировки — футбол, волейбол, баскетбол, теннис. Выраженным лечебным эффектом обладают различные релаксационные методики, а также психологические тренинги с элементами рациональной психотерапии.

При АС, обусловленном теми или иными соматическими заболеваниями — вторичный соматогенный АС, крайне важно своевременное, адекватное и эффективное лечение соматического заболевания (инфекционного, сердечно-сосудистого, эндокринного и пр.), поскольку запоздалая диагностика соматического заболевания, отсутствие видимой положительной динамики на фоне назначенного лечения приводят к существенному ухудшению психологического состояния пациентов и их достаточно быстрой астенизации.

При АС, особенно инфекционной этиологии, традиционно назначается неспецифическая медикаментозная и растительная терапия, которая включает широкий спектр общеукрепляющих и иммунокорригирующих средств. В их ряду витамины С, В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂, А, Е, микроэлементы — железо, фосфор, аминокислоты — лецитин, метионин, холин, минералы — кальций, магний. Они назначаются отдельно или в виде витаминно-минеральных комплексов. Применяются также адаптогены растительного происхождения — женьшень, китайский лимонник, элеутерококк, эхинацея, алоэ и др. в виде экстрактов

или настоек. Использование этих средств при АС в целом оправдано, однако подобная терапия является неспецифической, и ее эффективность трудно прогнозируема.

При любом патологическом состоянии наибольший эффект достигается при назначении патогенетического лечения. Исследования последних лет показали, что ведущую роль в патогенезе АС, независимо от этиологии, играют ретикулярная система мозга и ретикулярная активирующая система (РАС) [7].

Сенсорные нейроны на своем пути через таламус к коре отдают боковые ветви в ретикулярную формацию, которая находится в стволе мозга между таламусом и продолговатым мозгом. Так формируется РАС — нейронная сеть, ответственная за управление энергетическими ресурсами организма. РАС также участвует в регуляции сна и бодрствования, процессов сенсорного восприятия, мышления, запоминания, интеллектуального функционирования, управления двигательной активностью. Перегрузка или дисбаланс РАС нарушает многочисленные функции организма, в регуляции которых участвует эта система, что клинически проявляется имеющей место при АС полисимптомной картиной.

Не имеющий на сегодня аналогов препарат салбугтамин (Энерион®) является патогенетически обоснованным средством лечения АС. Препарат представляет собой синтетическое соединение, по строению близкое к тиамину; легко проникает через гематоэнцефалический барьер и избирательно накапливается в клетках ретикулярной формации, усиливает при этом захват холина и оказывает прохолинергическое действие. Потенцирует серотонинергическую активность, восстанавливает циркадный ритм сна и бодрствования.

Эффективность Энериона® подтверждена в большом числе исследований и при астениях различной этиологии — постинфекционной [8], послеродовой [9], связанной с коронарной болезнью сердца [10], сексуальными расстройствами [11], с физическими перегрузками у спортсменов [12]. Наиболее крупное исследование по изучению эффективности Энериона® проведено под руководством академика А.М. Вейна в 13 медицинских центрах страны. Результаты опубликованы в 2003г [13]. Установлено, что у пациентов с функциональным АС, развившимся на фоне переутомления и психоэмоциональных перегрузок, препарат оказывает выраженный противоастенический, вегетокорригирующий, активирующий и адаптогенный эффекты, способствует нормализации сна, уменьшению тревожных и депрессивных тенденций. Энерион® назначается по 2-3 таблетки однократно утром в течение 1-2 месяцев.

Лечение тревожных расстройств (ТР)

При лечении ТР, связанных с недавними стрессорными событиями, важное место, как и при лечении стресс-индуцированных астенических состояний, принадлежит устранению стрессогенного

фактора и немедикаментозным вмешательствам: нормализации режима, увеличению физической активности, релаксационным методам, рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии.

При неглубоких ТР положительный эффект оказывают мягкие седативные средства растительного происхождения — валериана, мелисса, пустырник в виде настоек или современных таблетированных форм.

При акцентуированных тревожных состояниях, генерализованном ТР, тревожно-фобических и панических расстройствах назначаются противотревожные (анксиолитические) препараты. Центральное место среди них занимают бензодиазепиновые транквилизаторы. Они подавляют активность большинства нейронов головного мозга, в связи с чем оказывают анксиолитическое, седативное (гипнотическое), миорелаксирующее, вегетостабилизирующее и противосудорожное действия.

Термин транквилизаторы (от лат. *tranquilloare* — делать спокойным, безмятежным) вошел в медицинскую литературу в 1957 г для обозначения психотропных средств, применяемых главным образом при неврозах, состояниях психического напряжения и страха. Это большая группа препаратов, их > 50 в клинической практике, различающихся по длительности действия и некоторым специфическим характеристикам. Среди наиболее часто используемых: феназепам, тофизепам (Грандаксин®), медазепам (Рудотель®), лоразепам (Мерлит®, Лорафен®), диазепам (Седуксен, Реланиум®), алпразолам (Ксанакс®). Транквилизаторы уменьшают беспокойство, чувство тревоги, напряжения, страха, нормализуют сон, стабилизируют состояние вегетативной нервной системы.

Бензодиазепины позволяют быстро купировать тревогу у самых разных категорий пациентов. Противотревожное действие бензодиазепинов позволяет использовать их в комплексном лечении целого ряда соматических заболеваний, в т.ч. инфаркта миокарда (ИМ), гипертонических кризов, мозговых инсультов, в хирургической практике — для премедикации и наркоза, в гинекологической и урологической практике — в терапии сексуальных дисфункций, климактерических расстройств. При лечении кардиологических больных часто используются вегетостабилизирующее и антипароксизмальное действия транквилизаторов, позволяющие применять эти препараты в комплексном лечении больных с нарушениями ритма: тахикардиями, экстрасистолией, мерцательной аритмией.

Как было отмечено, отдельные представители класса транквилизаторов при общности большинства свойств имеют специфические особенности. Различают транквилизаторы короткого и длительного действия, транквилизаторы с выраженной седацией, которые назначаются в вечернее время (Реланиум®, тазепам, Феназепам, Радедорм®) и без выраженной

седации, так называемые «дневные» транквилизаторы — Грандаксин®, Рудотель®. Отличаются транквилизаторы и по силе противотревожного действия. Широко и часто бесконтрольно используемый пациентами отечественный Феназепам имеет очень выраженное противотревожное и седативное действия, близкое к антипсихотическому.

При выборе транквилизатора для лечения ТР в кардиологической практике представляется важным наличие, наряду с собственно анксиолитическим, заметных вегетостабилизирующего и антипароксизмального эффектов. Такими свойствами обладает в частности, тофизепам (Грандаксин®). Благодаря отсутствию у препарата выраженных снотворного и миорелаксирующего действий, его можно рекомендовать амбулаторным больным, в т.ч. работающим. Препарат имеет умеренное активирующее действие, и, в отличие от других транквилизаторов, не ухудшает, а напротив, улучшает психомоторное и интеллектуальное функционирование пациентов. При назначении в терапевтических дозах не потенцирует действия алкоголя и барбитуратов, имеет очень низкую токсичность, хорошую переносимость, не вызывает синдрома отмены. Показана эффективность Грандаксина® в лечении психовегетативных расстройств [14], предменструального синдрома [15], эпизодических головных болей напряжения [16], пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии [17], функциональных расстройств гастроинтестинального тракта [18]. В большинстве исследований препарат применялся в дозе 100 мг/сут., разделенной на два приема — утренний и дневной.

При лечении ТР с помощью транквилизаторов интернистам необходимо помнить о ряде негативных явлений, которые могут сопровождать терапию. В частности, некоторым транквилизаторам свойственна поведенческая токсичность, которая выражается в вялости, заторможенности, снижении скорости реакций и концентрации внимания, нарушении координации движений. При резком прекращении приема транквилизаторов нередко возникает синдром отмены — нарастание всей симптоматики, характерной для ТР. Наконец, большой проблемой при применении транквилизаторов является развитие привыкания, физической и психологической зависимости от препарата, вплоть до токсикомании.

В связи с вышеизложенным при назначении транквилизаторов пациентам с ТР необходимо строго придерживаться следующих принципов:

- доза транквилизатора подбирается индивидуально с учетом особенностей реагирования пациента на препарат, а также возраста, увеличение дозы до терапевтической проводится постепенно;
- с целью профилактики синдрома отмены, рекомендуется постепенное снижение дозы препарата перед его окончательной отменой;

- во избежание формирования привыкания и зависимости, транквилизаторы назначаются коротким курсом, длительность которого следует ограничить 1-2 месяцами. В случаях, когда требуется большая продолжительность приема, а также при наличии сопутствующей депрессивной симптоматики рекомендуется использовать современные антидепрессанты. Последние эффективны и при лечении тревожно-фобических состояний, панических атаках.

Лечение депрессивных расстройств (ДР)

За рубежом, а последние годы и в России, депрессии легкой и средней степени тяжести у кардиологических больных успешно лечат кардиологи или врачи общей практики. Это стало возможным благодаря внедрению в клиническую практику качественно новых антидепрессантов, лишенных отрицательных побочных эффектов традиционных трициклических антидепрессантов (ТЦА).

Назначение ТЦА кардиологическим больным крайне нежелательно вследствие их негативного влияния на сердечно-сосудистую систему. Известно, что применение Амитриптилина и других ТЦА в терапевтических дозах сопровождается рефлекторной тахикардией, ортостатической гипотонией, особенно у пожилых больных, на электрокардиограмме (ЭКГ) удлинением интервалов PQ, QRS и QT, более выраженным у пациентов с исходными нарушениями проводимости. Нельзя не учитывать неблагоприятные поведенческие эффекты, возникающие на фоне лечения ТЦА — сонливость, снижение уровня внимания, ухудшение памяти, затруднение интеллектуальной деятельности, нарушение тонкой координации движений. Стремясь минимизировать описанные выше побочные эффекты, врачи нередко назначают очень малые дозы ТЦА, например, $1/4$ - $1/2$ таблетки Амитриптилина в день, которые недостаточны для получения антидепрессивного эффекта. Минимальная терапевтическая доза Амитриптилина составляет 2-3 таблетки в сутки. Побочные соматотропные и поведенческие эффекты ТЦА связаны с их неселективностью — влиянием на несколько групп рецепторов центральной нервной системы — α_1 -адренорецепторы, серотониновые, мускариновые и гистаминовые H_1 -рецепторы.

Антидепрессанты нового поколения обладают селективностью и в этой связи лишены побочных свойств, характерных для традиционных ТЦА. Они почти не уступают традиционным ТЦА по антидепрессивной эффективности и превосходят их по переносимости и безопасности применения. Несмотря на большой арсенал современных антидепрессантов, их эффективность у больных ССЗ изучена недостаточно. Исключение составляют селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Из группы ССОЗС в кардиологической практике в нашей стране широко используется Тианептин. По химической структуре препарат относится к атипическим ТЦА, а по механизму действия является ССОЗС. Препарат увеличивает количество и длину апикальных дендритов пирамидальных клеток гиппокампа, а также понижает реактивность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы в ответ на стресс. Тианептин обладает антидепрессивным, противотревожным и умеренно активирующим эффектами. Препарат хорошо переносится, не вызывает клинически значимой ортостатической гипотонии, не влияет на артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и другие гемодинамические показатели [2,4].

Вместе с тем необходимо отметить, что у больных с кардиальной патологией из всего арсенала современных антидепрессантов наиболее изучена, в т.ч. в рамках крупных, многоцентровых исследований, эффективность и безопасность группы СИОЗС.

Препараты группы СИОЗС тормозят обратное проникновение серотонина из синаптической щели внутрь пресинаптического нейрона и не оказывают существенного влияния на другие нейромедиаторы. Свое название СИОЗС получили из-за своей большей селективности в отношении блокирования обратного захвата серотонина, чем обратного захвата норадреналина (по меньшей мере, в 10 раз). СИОЗС имеют незначительное сродство к α_1 -адренорецепторам, м-холинорецепторам, гистаминовым H_1 -рецепторам, что обеспечивает их хорошую переносимость. СИОЗС, в отличие от ТЦА, не обладают способностью к блокированию медленных натриевых каналов, в связи с чем они более безопасны при передозировке. Побочные эффекты препаратов этой группы минимальны, особенно при соблюдении рекомендованных доз. Описаны побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (сухость во рту, тошнота, диарея), а также сонливость, головные боли, головокружение, тремор, потливость. Побочные эффекты отмечаются редко, как правило на 1-2 неделе лечения, и редуцируются самостоятельно. В большинстве случаев отмены препарата не требуется.

Препараты группы СИОЗС обладают не только антидепрессивным, но и противотревожным (анксиолитическим) действием, в связи с чем они эффективны при наличии у больных депрессией сопутствующей тревожной симптоматики, панических атак, фобических синдромов.

Препараты группы СИОЗС имеют благоприятный кардиальный профиль. 7-недельная терапия Флуоксетином в дозе 60 мг/сут. у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующей депрессией (47% больных перенесли ИМ) не вызвала каких-либо сердечно-сосудистых осложнений, не влияла на уровень АД, проводимость и желудочковую эктопическую активность, сопровождалась статистически достоверным снижением ЧСС на 5 уд/мин. [19].

Особенно отчетливо преимущества СИОЗС при назначении больным ССЗ проявляются при их сопоставлении с ТЦА. Рандомизированное, контролируемое, 6-недельное, сравнительное исследование Пароксетина® в дозе до 40 мг/сут. и Нортриптилина (аналог Амитриптилина) у 81 больного ИБС с депрессией, перенесших ИМ не ранее, чем за 3 месяца до включения в исследование, наглядно показало преимущества СИОЗС [20]. Терапия Пароксетином® не сопровождалась статистически значимыми изменениями со стороны АД, ЧСС, нарушениями сердечного ритма и проводимости. По причине кардиальных осложнений из исследования досрочно выбыл только один больной из группы Пароксетина® и 7 больных из группы Нортриптилина. На фоне Нортриптилина было отмечено увеличение средней ЧСС на 11% (с 75 до 83 уд./мин.), наблюдалось также статистически значимое увеличение случаев ортостатической гипотонии и нарушений процесса реполяризации миокарда по данным ЭКГ. При этом препараты были одинаково эффективны в отношении купирования ДР.

Отсутствие нежелательных гемодинамических эффектов, нарушений ритма и проводимости у больных ИБС на фоне приема Циталопрама установлено в целом ряде исследований [21,22].

Вместе с тем, только один представитель группы СИОЗС изучен в плане его прогностического влияния на течение ССЗ; это Сертралин. В 2002г были опубликованы результаты крупного, многоцентрового, международного исследования SADHART (Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial) [23] по изучению эффективности, безопасности и прогностической значимости лечения Сертралином больных, перенесших ИМ или другой острый коронарный синдром и имеющих коморбидную депрессию. Всего в исследование были включены 3355 больных, 17% из которых имели симптомы большой депрессии. Полностью соответствовали критериям лечебной фазы исследования 376 больных, которые были рандомизированы в группы Сертралина (n=186) или плацебо (n=183). Исследование было двойным слепым, длительность лечебного периода составляла 6 месяцев. Сертралин назначался в дозе 50–200 мг/сут. в зависимости от состояния пациента. Установлен благоприятный кардиальный профиль — отсутствие влияния на все изучавшиеся сердечно-сосудистые параметры препарата, отсутствие нежелательных межлекарственных взаимодействий со средствами, назначенными по поводу ИБС, за период наблюдения каждый больной ИБС принимал в среднем 11 препаратов, а также высокая эффективность Сертралина при лечении рекуррентной депрессии. На фоне приема Сертралина установлено достоверно меньшее количество сердечно-сосудистых осложнений и на ~ 20% снижение совокупного кардиоваскулярного риска у больных ИБС с рекуррентной депрессией.

Эти данные нашли подтверждение еще в одном крупном, многоцентровом, рандомизированном исследовании с участием > 2400 больных с депрессией после перенесенного ИМ ENRICH trial (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease) [24]. Результаты вторичного анализа результатов исследования свидетельствуют о том, что лечение Сертралином больных с ДР после ИМ снижает последующие ССЗ и смертность от них; на 43% снижается комбинированный риск повторного ИМ и смерти в сравнении с плацебо.

Сертралин (Золофт, Стимулотон®) эффективен не только в отношении купирования депрессии, в т.ч. постинсультной [25], но имеет также выраженное противотревожное (анксиолитическое) действие, успешно применяется в терапии панических атак [26].

Учитывая небольшой опыт кардиологов и врачей общей практики в лечении ДР у больных ССЗ, целесообразно рекомендовать им придерживаться следующих основных принципов:

- отдавать предпочтение антидепрессантам нового поколения с благоприятным кардиальным профилем (СИОЗС и ССОЗС);
- не превышать рекомендуемые дозы антидепрессантов. Для группы СИОЗС это следующие суточные дозы: Сертралин — 50–100 мг (1–2 таблетки в сутки), Циталопрам — 20 мг (1 таблетка в сутки), Флуоксетин — 20 мг (1 таблетка в сутки), Флувоксамин — 100 мг (1–2 таблетки в сутки), Пароксетин — 20 мг (1 таблетка в сутки). Рекомендуемая суточная доза Тианептина 37,5 мг (1 таблетка 3 раза в сутки), у пожилых больных — 25 мг (1 таблетка 2 раза в сутки). Эти дозы являются начальными и в то же время терапевтическими при депрессиях легкой и средней тяжести, т.е. в большинстве случаев титрации дозы не требуется;
- учитывать некоторую отсроченность клинического эффекта большинства антидепрессантов: антидепрессивный эффект постепенно нарастает и становится значимым к концу первых двух недель терапии. Желательно проинформировать об этом больного с тем, чтобы он не ожидал немедленного положительного эффекта от приема антидепрессанта;
- соблюдать определенную длительность курсового приема — не менее 1,5 месяцев. При выраженных ДР длительность лечения может быть увеличена до 4–6 месяцев и более, в зависимости от состояния пациента. Для антидепрессантов нового поколения привыкание, а также синдром отмены не характерны. Эта особенность действия позволяет отменять антидепрессант одномоментно, без предварительного снижения дозы, даже после длительного (несколько месяцев) курса лечения.

Литература

1. Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1992; 14: 237-47.
2. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А. и др. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. *Кардиология* 2005; 8: 38-44.
3. Краснов В.М. Психиатрические расстройства в общей медицинской практике. *РМЖ* 2002; 25(144): 1187-91.
4. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. М 2000.
5. Погосова Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология* 2002; 4: 86-91.
6. Психоэмоциональные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: масштабы проблемы, вопросы диагностики. *Кардиоваск тер профил* 2005; 6: 82-8.
7. Feuerstein C. Neurophysiological data concerning fatigue. Role of activator reticular formation. *Entretiens de Bichat* 1992; 11-9.
8. Achard J. A polyvalent approach to the treatment of post-infectious asthenia: Arcalion/C R Ther Pharm Clin 1985; 4: 23-7.
9. Le Bouedec G, Beytout M, Suzanne E, Jacquetin B. Use of polyvalent antiasthenic agent during the postpartum period: Arcalion Trib Med 1985; 6-13: 53-4.
10. Danel J, Cristol R. The rehabilitation of patients with coronary artery disease: contribution of a new drug. *Med Int* 1974; 9: 165-9.
11. Авдошин В.П. Энерион в лечении астенического синдрома у пациентов с ДГПЖ. *Врачебн сословие* 2004; 7: 13-5.
12. Madelanat P, Helal H, Crequat J. Effects of Arcalion on a group of oarsmen during training for competitive rowing. *Ther Advances* 1991; (May-June): 11-6.
13. Вейн А.М. Энерион в лечении астении в рамках психовегетативного синдрома. *Леч нервн бол* 2003; 3: 43-9.
14. Артеменко А.Р., Окин В.Ю. Грандаксин в лечении психотерапевтических болезней. *Леч нервн бол* 2001; 1: 24-7.
15. Соловьева А.Д., Буячинская А.И. Грандаксин в лечении предменструального синдрома. *Леч нервн бол* 2001; 3(5): 29-31.
16. Вейн А.М., Рябус М.В. Грандаксин в лечении эпизодической головной боли напряжения. *Леч нервн бол* 2000; 1: 14-6.
17. Kato R, Ooi K, Ueno K. A case in which tofisopam was effective for treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Yakugaku Zasshi* 2003; 123(5): 365-8.
18. Осипенко М.Ф., Храмов Ю.А., Макарова Т.А., Вдовенко Е. Г. Роль грандаксина в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Тер архив* 2000; 72(10): 23-7.
19. Roose SP, Glassman AH, Attia E, et al. Cardiovascular effects of fluoxetine in depressed patients with heart disease. *Am J Psychiatry* 1998; 5: 660-5.
20. Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS, et al. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA* 1998; 279: 287-91.
21. Погосова Г.В., Жидко Н.И., Михеева Т.Г., Байчоров И.Х. Клиническая эффективность и безопасность циталопрама у больных с депрессией после перенесенного инфаркта миокарда. *Кардиология* 2003; 1: 24-9.
22. Rasmussen SL, Overo KF, Tanghoj P. Cardiac safety of citalopram: prospective trials and retrospective analysis. *J Clin Psychopharm* 1999; 5: 407-15.
23. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002; 288: 701-9.
24. Glassman A.H. Does Treating Post-Myocardial Infarction Depression Reduce Medical Mortality? *Arch Gen Psych* 2005; 62: 711-2.
25. Балунов О.А., Захаров Д.В., Мокшанцев П.С. и др. Лечение постинсультной депрессии в раннем восстановительном периоде: опыт применения сертралина. *Клин фармак тер* 2005; 14(2): 90-2.
26. Вознесенская Т.Г., Фадеев А.В. Стимулотон в лечении больных с паническими атаками. *Леч нервн бол* 2004; 1(13): 28-32.

Поступила 31/01-2006