Роль тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19

Д.м.н. Е.В. Филиппов

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань

РЕЗЮМЕ

Болезни системы кровообращения (БСК) — одна из наиболее частых причин смерти в РФ. В статье представлен обзор исследований, в которых изучали взаимосвязь между тревогой и неблагоприятными исходами у пациентов, в том числе сердечно-сосудистыми, включая смертность от всех причин. В недавнем крупном метаанализе было установлено, что возможно наличие связи тревоги с сердечно-сосудистой смертностью, инсультом, сердечной недостаточностью. Автором рассмотрены патогенетические механизмы развития неблагоприятных исходов у пациентов с тревогой. В основе их развития лежат два компонента: биологический и поведенческий. Биологический компонент зависит от выраженности тревоги и депрессии и является триггером развития «новых» негативных эмоций и хронического стресса. В статье также обсуждается роль тревоги у пациентов, перенесших COVID-19, и вегетативные расстройства, сопутствующие постковидному синдрому. Приведено собственное клиническое наблюдение развития постковидного синдрома, сопровождавшегося повышенной тревожностью и вегетативными симптомами, и описана его терапия у пациентки, длительно страдавшей артериальной гипертензией.

Ключевые слова: *тревога, болезни системы кровообращения, постуральная ортостатическая тахикардия, синусовая тахикардия, COVID-19, смертность.*

Для цитирования: *Филиппов Е.В. Роль тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19. РМЖ. 2021;9:31–34.*

ABSTRACT

Role of anxiety disorders in patients with cardiovascular pathology who experienced COVID-19

E.V. Filippov

Ryazan State Medical University, Ryazan

Circulatory system diseases (CSD) are one of the most common causes of fatal outcomes in the Russian Federation. The article presents a study overview that examined the association between anxiety and adverse outcomes (AO) (including cardiovascular outcomes and all-cause mortality) in patients. In a recent large meta-analysis, it was found that there may be an association of anxiety with various AO (cardiovascular mortality, stroke, heart failure). The author considers the pathogenetic mechanisms of AO in patients with anxiety, which are based on two components: biological and behavioral. The biological component depends on the severity of anxiety and depression. Besides, it is a trigger for the development of «new» negative emotions and chronic stress. The article also discusses the anxiety role in patients who experienced COVID-19, as well as autonomic disorders associated with the post-covid syndrome. The author presents his clinical case concerning the development of post-covid syndrome, accompanied by increased anxiety and vegetative symptoms, and describes its therapy in a patient who suffered from long-term arterial hypertension.

Keywords: *anxiety, circulatory system diseases, postural orthostatic tachycardia syndrome, sinus tachycardia, COVID-19, mortality.*

For citation: *Filippov E.V. Role of anxiety disorders in patients with cardiovascular pathology who experienced COVID-19. RMJ. 2021;9:31–34.*

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) — одна из наиболее частых причин смертности в РФ. В 2020 г., по данным Росстата, их вклад в общую смертность составил 43,9% [2]. Лечение и профилактика БСК являются одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения. На сегодняшний день проведено большое количество исследований, в которых изучали взаимосвязь между тревогой и неблагоприятными исходами у пациентов, в том числе сердечно-сосудистыми, включая смертность от всех причин. Повышенная тревожность является одной из самых распространенных причин обращения к психиатрам и психотерапевтам. Частота ее встречаемости в течение жизни достигает 29% [1].

Тревога и болезни системы кровообращения

В ряде исследований была оценена связь тревоги с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами, получены противоречивые результаты. Так, например, в исследовании МЕРИДИАН-РО при оценке исходов за 36 мес. в различных моделях не было показано влияние тревоги на смертность от всех причин, а также на комбинированную конечную точку (смерть по любой причине, нефатальный инсульт, нефатальный инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда) [3]. Исследование ЭССЕ-РФ, которое было проведено в 2011–2012 гг. в РФ, также не выявило ассоциации тревоги со смертностью от всех причин и комбинированной конечной точкой [4]. Однако в крупном метаанализе H.R. Karlsen et al. [1], опубликованном в 2021 г., была про-

Таблица 1. Метаанализы исследований, опубликованные в последние годы (адаптировано из [1], с дополнениями)

Исследование/автор	Количество включенных исследований	Количество включенных пациентов	Результаты
Batelaan N.M. et al. (2016) [5]	37	1 565 699	БСК (ОтР 1,52, 95% ДИ 1,36–1,71)
Celano C.M. et al. (2015) [6]	44	30 527	Смертность (ОШ 1,30, 95% ДИ 0,98–1,73)
Emdin C.A. et al. (2016) [7]	46	2 017 126	Сердечно-сосудистая смертность (ОР 1,41, 95% ДИ 1,13–1,76) ИБС (ОР 1,41, 95% ДИ 1,23–1,61) Инсульт (ОР 1,71, 95% ДИ 1,18–2,50) Сердечная недостаточность (ОР 1,35, 95% ДИ 1,11–1,64)
Perez-Pinar M. et al. (2017) [8]	8	950 759	Инсульт (ОШ 1,24, 95% ДИ 1,09–1,41)
Roest A.M. et al. (2010) [9]	20	249 846	ИБС (ОШ 1,26, 95% ДИ 1,15–1,38) Сердечно-сосудистая смертность (ОШ 1,48, 95% ДИ 1,14–1,92)
Tully P.J. et al. (2015) [10]	12	1 131 612	ИБС (панические атаки — скорректированное ОШ 1,47, 95% ДИ 1,24–1,74)

Примечание. *ОтР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов; ОР — относительный риск; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.*

демонстрирована возможная связь тревоги с различными исходами (табл. 1). Так, данный фактор ассоциировался не только с риском развития БСК, но и с сердечно-сосудистой смертностью [1].

В основе развития неблагоприятных исходов у пациентов с тревогой лежат два компонента: биологический и поведенческий. Биологический компонент зависит от выраженности тревоги и депрессии и является триггером развития «новых» негативных эмоций и хронического стресса. Это ведет к развитию соматоформных расстройств и дисрегуляции автономной нервной системы, что в свою очередь способно приводить к увеличению уровня катехоламинов в крови и развитию эндотелиальной дисфункции. В случае хронических и преимущественно психосоциальных стресс-факторов аллостатическая система может быть перегружена гиперактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и вегетативной нервной системы с дисрегуляцией артериального давления и уровня кортизола [11]. Кроме того, возникает иммуновоспалительная реакция с выработкой воспалительных цитокинов [12]. Если иммуновоспалительная реакция продолжается в течение длительного времени из-за хронических неблагоприятных факторов (например, рабочего или социального стресса), патофизиологические эффекты могут привести к метаболическим нарушениям (дисрегуляции уровня глюкозы и липидов), метаболическому синдрому, прогрессированию атеросклероза, поддержанию хронического воспаления и в конечном итоге к развитию больших ишемических событий (рис. 1) [13, 14].

Наиболее хорошо изучены патофизиологические механизмы развития неблагоприятных исходов у пациентов с депрессией. В последние годы те же механизмы выявлены у пациентов с тревожными расстройствами [1]. Во время эпизода характерной депрессии, которая сама по себе является одним из основных факторов стресса, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось сильно активизируется; повышение уровня кортизола в сыворотке крови и мочевых производных кортизола указывает на начало противовоспалительных процессов, которые могут способствовать восстановлению нарушенного гомеостаза [15, 16]. Эта хроническая гиперкортизолемия может коррелировать с развитием атеросклероза и отражать еще одно биологическое сходство между депрессией и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Действительно, воспалительные пути могут быть вовлечены в связь между эмоциональными нарушениями и сердечными событиями через реакцию стресса. «Воспалительная» гипотеза становится все более убедительной, поскольку маркеры воспаления в крови [17, 18] были обнаружены как при депрессии, так и при сердечно-сосудистых заболеваниях. Параллельно с этим при депрессии и сердечно-сосудистых заболеваниях наблюдается снижение сывороточного уровня ω-3-полиненасыщенных жирных кислот, обладающих противовоспалительными свойствами [19]. Сильный психологический стресс, обусловленный расстройствами настроения, может вызывать хроническое воспаление низкой степени, которое, как известно, связано с ИБС, в том числе за счет дисрегуляции содержания липидов. Например, низкий уровень липопротеинов высокой плотности был связан с депрессивным расстройством [20]. Кроме того, молекулярные и генетические факторы, связанные с окислительным стрессом и клеточным старением, вовлечены в патогенез тревожных и депрессивных расстройств и могут усугублять нарушения сердечной деятельности (рис. 2) [14, 21, 22]. Более того, экспрессия генов, участвующих в защите от окислительного стресса, была повышена у тревожных и депрессивных людей, что демонстрирует связь между интенсивностью тревоги/депрессии и повреждением клеток [22]. Были разработаны эволюционные теории, показывающие, что человеческая геномная система реагирования на неблагоприятные обстоятельства эффективна в управлении острым стрессом, но не хроническим социальным стрессом. Поскольку эта система не приспособлена для борьбы с текущим стрессом, стрессовая реакция не срабатывает и вызывает хроническую воспалительную активацию и метаболические нарушения [23].

Поведенческий компонент представлен увеличением частоты традиционных факторов риска у лиц с тревогой. В исследовании МЕРИДИАН-РО тревога ассоциировалась с ожирением и дислипидемией, а также с целым рядом хронических неинфекционных заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ИБС / инфаркт миокарда / инсульт, хронический кашель / бронхит / хроническая обструктивная болезнь легких [3]. Кроме того, необходимо отметить и снижение приверженности терапии у данных пациентов.

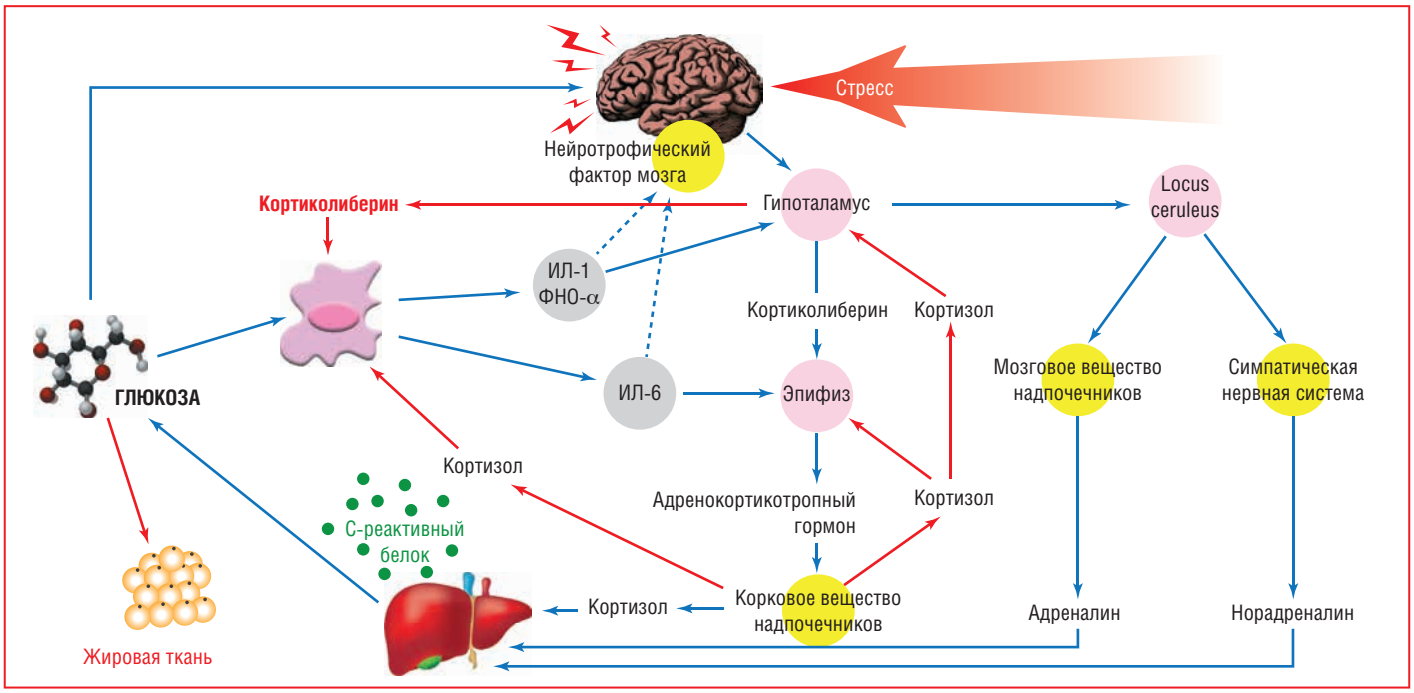

Рис. 1. Схема нейробиологического действия стресса [14]

Тревога и COVID-19 у пациентов с БСК

Более 235 млн человек переболели или болеют в настоящее время COVID-19. Наличие БСК у пациентов с этим инфекционным заболеванием значительно увеличивает риски, в том числе риски смерти от всех причин. Так, в течение 30 дней после госпитализации, по данным регистра Всемирной федерации сердца (World Heart Federation), погибает 17,3% пациентов. Основные заболевания, с которыми были госпитализированы пациенты с COVID-19: АГ (46,1%), сахарный диабет (СД) (33,8%), ИБС (11,4%), ХСН (4,1%), инсульт в анамнезе (3,5%) [24].

Несмотря на все успехи терапии COVID-19, после выписки из стационара у 34,3% пациентов, перенесших заболевание в легкой форме, сохраняются разнообразные симптомы. Среди лиц с тяжелой формой COVID-19 таких лиц уже 65,7% [25]. Учитывая все это, ВОЗ было опубликовано определение постковидного синдрома [26], т. е. состояния после COVID-19 («post COVID-19 condition»), которое развивается на 3-й месяц от момента манифестации симптомного COVID-19 (длительностью не менее 2 мес.). Симптомы состояния после COVID-19 могут сохраняться после острого заболевания либо возникнуть *de novo*. Наиболее распространенными симптомами являются утомляемость, одышка и когнитивная дисфункция (более подробный список симптомов представлен в Приложении 2 Дельфийского консенсуса). Как правило, симптомы данного состояния влияют на ежедневную деятельность пациента. Выраженность симптомов может варьироваться, симптомы могут проходить и рецидивировать. Не существует минимального количества симптомов, необходимого для постановки диагноза «состояние после COVID-19» [26]. Следует отметить, что сегодня не выделены предикторы развития постковидного синдрома. Только повреждение легочной ткани более 50% у пациентов и нахождение в реанимации могут рассматриваться как факторы, ассоциированные с развитием данного состояния [25].

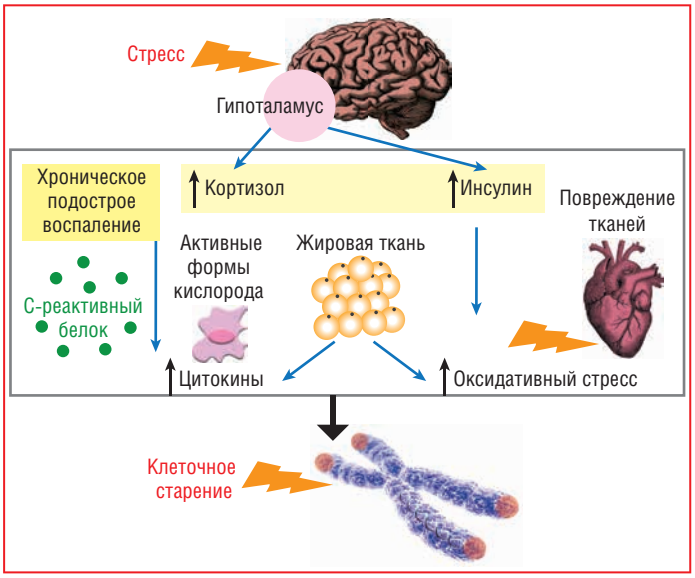

Рис. 2. Связь тревоги и кардиометаболических заболеваний [14]

Наиболее частыми симптомами постковидного синдрома являются одышка, слабость, боли в суставах, тревога и депрессия и т. д. Частота тревоги у пациентов из разных стран была различной и составила 29–63%. Следует отметить, что тревожным расстройствам могут сопутствовать и другие дисфункции автономной нервной системы, включая синдром постуральной ортостатической тахикардии [27, 28]. Этот синдром характеризуется повышением ЧСС более 30 в 1 мин при переходе из положения лежа в положение сидя или стоя при отсутствии снижения систолического АД более чем 20 мм рт. ст., диастолического АД — более чем на 10 мм рт. ст. Кроме того, COVID-19 ассоциируется с развитием устойчивой синусовой тахикардии с ЧСС более 100 в 1 мин [25]. Следует отметить, что ее наличие существенно ухудшает качество жизни, а также способно провоцировать развитие тахиаритмий, ХСН

и ангинозных болей. Направления терапии этих пациентов включают использование анксиолитиков, вегетокорректоров, β-адреноблокаторов и других лекарственных препаратов. В качестве примера терапии постковидного синдрома при сопутствующей АГ представляем собственное клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка, 54 года, перенесла COVID-19, легкое течение, лечилась амбулаторно. В течение 30 дней принимала прямые пероральные антикоагулянты, глюкокортикостероиды не назначались. В анамнезе — гипертоническая болезнь, контролируемая. Постоянно принимает периндоприл 5 мг + индапамид 1,25 мг в сутки. С 14-го дня от начала заболевания заметила сердцебиения при минимальной физической нагрузке и в покое, неясную тревогу, «приливы» 2–3 раза в сутки, развившиеся после перенесенного заболевания, трудности засыпания. Симптомы не уменьшались в течение 3 мес., после чего обратилась к врачу. Самостоятельно принимала препараты магния. На ЭКГ зарегистрирована синусовая тахикардия, без патологических изменений. На ЭхоКГ — аномально расположенная хорда в левом желудочке. Маркеры повреждения миокарда (тропонины, МВ КФК) не повышены, СРБ — в пределах нормы, ТТГ и Т4 — в рамках референсных значений. При клинической оценке: лежа: ЧСС в покое — 106 в 1 мин, АД — 126/80 мм рт. ст., SpO_2 — 98%; стоя: ЧСС в покое — 132 в 1 мин, АД — 130/86 мм рт. ст., SpO_2 — 96%. Установлен диагноз: перенесенный COVID-19, постковидный синдром. Синусовая тахикардия. Гипертоническая болезнь I стадии. Контролируемая АГ. Риск 1. Целевое АД <130/<80 мм рт. ст.

Пациентке был назначен тофизопам 50 мг/сут, метопролол 25 мг 2 раза в сутки. В течение следующих суток вышеуказанные симптомы сохранялись. На фоне очередного «прилива» пациентка самостоятельно начала прием препарата Валосемид на ночь по 30 капель, предварительно растворив его в небольшом количестве воды. На 2-е сутки почувствовала улучшение, сердцебиения уменьшились, «приливы» прекратились. Стала принимать данный препарат 3 р/сут по 20 капель. В течение следующих 4 сут симптомы, включая тревогу, значительно уменьшились, сон нормализовался. При осмотре врачом: лежа: ЧСС в покое — 84 в 1 мин, АД — 120/80 мм рт. ст., SpO_2 — 98%; стоя: ЧСС в покое — 92 в 1 мин, АД — 122/86 мм рт. ст., SpO_2 — 98%. В течение 2 нед. тофизопам и Валосемид отменены, продолжает прием метопролола.

Валосемид — комбинированный препарат (международное непатентованное наименование: фенобарбитал + этилбромизовалерианат), оказывающий седативное, спазмолитическое и снотворное действие, облегчая наступление сна. Препарат используется в качестве успокаивающего и сосудорасширяющего средства при функциональных расстройствах сердечно-сосудистой системы, тахикардии, состоянии возбуждения с выраженными вегетативными проявлениями [29].

Заключение

Сочетание тревоги и БСК может значительно ухудшать качество жизни и прогноз у пациентов, а также увеличивать прямые затраты на их лечение. Таким образом, тревожные расстройства могут ухудшать течение БСК и увеличивать риски неблагоприятных исходов. Ведение пациента с БСК и постковидным синдромом требует комплексного лечения. Валосемид может использоваться в дополнительной терапии у данной группы пациентов в качестве препарата, уменьшающего выраженность тревоги, вегетативных расстройств и нормализующего сон.

Благодарность

Редакция благодарит фармацевтическую компанию ООО «Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод» за оказанную помощь в технической редактуре настоящей публикации

Литература

1. Karlsen H.R., Matejschek F., Saksvik-Lehouillier I., Langvik E. Anxiety as a risk factor for cardiovascular disease independent of depression: A narrative review of current status and conflicting findings. Health Psychol Open. 2021;8(1):2055102920987462. DOI: 10.1177/2055102920987462.
2. Естественное движение населения Российской Федерации — 2020 г. (Электронный ресурс.) URL: https://gks.ru/bgd/regl/b20_106/Main.htm (дата обращения: 19.10.2021). [Natural movement of the population of the Russian Federation — 2020. (Electronic resource.) URL: https://gks.ru/bgd/regl/b20_106/Main.htm (access data: 19.10.2021) (in Russ.)].
3. Филиппов Е.В., Заикина Е.В., Никулина Н.Н. Наличие клинически значимой тревоги и депрессии как новый фактор риска хронических неинфекционных заболеваний? Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019;7(1):28–37. [Filippov Ye.V., Zaikina Ye.V., Nikulina N.N. Clinically significant anxiety and depression as a new risk factor for chronic noncommunicable diseases? Nauka molodykh (Eruditio Juvenium). 2019;7(1):28–37 (in Russ.)].
4. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Макарова Ю.К. и др. Ассоциируется ли уровень тревоги и депрессии в популяции со смертностью населения? По данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):252–261. [Yevstifeyeva S.Ye., Shal'nova S.A., Makarova Yu.K. et al. Is the level of anxiety and depression in the population associated with mortality? According to a study by ESSE-RF. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2021;20(5):252–261 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3009.
5. Batelaan N.M., Seldenrijk A., Bot M. et al. Anxiety and new onset of cardiovascular disease: Critical review and meta-analysis. Br J Psychiatry. 2016;208(3):223–231. DOI: 10.1192/bjp.bp.114.156554.
6. Celano C.M., Millstein R.A., Bedoya C.A. et al. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. Am Heart J. 2015;170(6):1105–1115. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.09.013.
7. Emdin C.A., Odutayo A., Wong C.X. et al. Meta-analysis of anxiety as a risk factor for cardiovascular disease. Am J Cardiol. 2016;118(4):511–519. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.05.041.
8. Pérez-Piñar M., Ayerbe L., González E. et al. Anxiety disorders and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. Eur Psychiatry. 2017;41:102–108. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2016.11.004.
9. Roest A.M., Martens E.J., de Jonge P., Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;56(1):38–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.034.
10. Tully P.J., Turnbull D.A., Beltrame J. et al. Panic disorder and incident coronary heart disease: A systematic review and meta-regression in 1 131 612 persons and 58 111 cardiac events. Psychol Med. 2015;45(14):2909–2920. DOI: 10.1017/S0033291715000963.
11. Marik P.E., Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! Crit Care Med. 2013;41(6):e93–e94. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318283d124.
12. Raison C.L., Capuron L., Miller A.H. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. Trends Immunol. 2006;27(1):24–31. DOI: 10.1016/j.it.2005.11.006.
13. Park S., Joo Y.H., McIntyre R.S, Kim B. Metabolic syndrome and elevated C-reactive protein levels in elderly patients with newly diagnosed depression. Psychosomatics. 2014;55(6):640–649. DOI: 10.1016/j.psym.2013.12.010.
14. Chauvet-Gelinier J.C., Bonin B. Stress, anxiety and depression in heart disease patients: A major challenge for cardiac rehabilitation. Ann Phys Rehabil Med. 2016;60(1):6–12. DOI: 10.1016/j.rehab.2016.09.002.
15. Chauvet-Gélinier J.C., Trojak B., Vergès-Patois B. et al. Review on depression and coronary heart disease. Arch Cardiovasc Dis. 2013;106(2):103–110. DOI: 10.1016/j.acvd.2012.12.004.
16. Grippo A.J., Johnson A.K. Stress, depression and cardiovascular dysregulation: a review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models. Stress. 2009;12(1):1–21. DOI: 10.1080/10253890802046281.
17. Pariante C.M., Lightman S.L. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. Trends Neurosci. 2008;31(9):464–468. DOI: 10.1016/j.tins.2008.06.006.
18. Wium-Andersen M.K., Ørsted D.D., Nielsen S.F., Nordestgaard B.G. Elevated C-reactive protein levels, psychological distress, and depression in 73, 131 individuals. JAMA Psychiatry. 2013;70(2):176–184. DOI: 10.1001/2013.jamapsychiatry.102.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Валосемид®

Спокойствие в каждой капле

• Этилбромизовалерианат •Фенобарбитал •Масло мяты перечной •Масло душицы •Этанол •Очищенная вода

Отпускается без рецепта

Произведено из сырья собственного производства

Благоприятный профиль безопасности

www.valosemid.ru

Успокаивающее и спазмолитическое средство

Реклама

- Невротические расстройства
- Тревожные состояния
- Раздражительность
- Бессонница
- Чрезмерная возбудимость
- Тахикардия
- Стрессовые ситуации
- Спазмы кишечника

Оказывает двойное действие: Седативное + Спазмолитическое

15-20 капель · 30-50 мл воды · 3 раза в день до еды

Как быстро начинает действовать Валосемид?

При приеме натощак действие препарата наступает в течение нескольких минут, это обусловлено быстрым всасыванием компонентов из желудка.

РЕКЛАМА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.