

О.Ш. Ойноткинова^{1*}, А.А. Спасский², А.П. Баранов³, Е.А. Поддубская⁴,
Б.Л. Шкловский¹, Н.Ю. Лексина⁵

ФБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского», ¹лаборатория липидологии, ³центр традиционной и восстановительной медицины, г. Красногорск

²Российское научное медицинское общество терапевтов, генеральный секретарь, г. Москва

⁴ФБУ «ГНИЦ профилактической медицины», отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, г. Москва

⁵МУЗ «Городская поликлиника № 220», г. Москва

ПСИХОТРОПНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Резюме

В работе обозначена одна из значимых проблем кардиологического и кардиохирургического пациента — психическая и церебральная дисфункции. Показано, что депрессия является самостоятельным фактором риска при ИБС и ассоциируется с тяжёлым послеоперационным течением. В статье приведены данные обследования 316 больных в возрасте от 28 до 64 лет, подвергшихся кардиохирургическому лечению: АКШ, протезированию клапанного аппарата и с комбинированным поражением ССС. У кардиохирургических больных в условиях искусственного кровообращения, церебро-токсического и гипоксического поражения головного мозга комбинированная терапия этилметилгидроксипиридина сукцинатом (Мексиприм) и Пароксетином оказывает антигипоксическое, антиоксидантное и церебропротекторное действие. Включение Мексиприма в комплексную терапию кардиохирургических больных с целью профилактики психосоматических осложнений способствует повышению церебропротекции и снижению выраженности проявлений клинических цереброваскулярных и психических симптомов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, тревожно-депрессивный синдром, антиоксиданты, Мексиприм, антидепрессанты.

Abstract

This article marked one of the most significant problems of cardiology and cardiac surgery patients — mental and brain dysfunction. It was shown that depression is an independent risk factor for coronary heart disease and is associated with severe postoperative course. The material presents survey data in 316 patients aged 28 to 64 years who underwent cardiac surgical treatment: coronary artery bypass surgery, valvular prosthesis with combined lesions of the cardiovascular system. In cardiac surgery patients under cardiopulmonary bypass, cerebrotoxic and hypoxic brain injury combined therapy with ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexiprim) and Paroxetine have antihypoxia, antioxidant and angio-cerebroprotective action. Inclusion of antioxidants and antidepressant drugs in the complex therapy of cardiac surgery patients to prevent psychosomatic complications improves cerebroprotection and reduce the severity of the clinical manifestations of cerebrovascular and mental symptoms.

Key words: ischemic heart disease, coronary artery bypass, anxiety and depressive symptoms, antioxidants, Mexiprim, antidepressants.

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССС — сердечно-сосудистая система, ПОЛ — перекисное окисление липидов, АКШ — аортокоронарное шунтирование, РЭГ — реоэнцефалография.

В настоящее время с развитием хирургических методов лечения ИБС, приобретённых пороков сердца одной из значимых остается проблема психической и церебральной дисфункции с неприемлемым уровнем послеоперационной заболеваемости. Психопатология является наиболее уязвимым звеном и находится в центре внимания с момента возникновения кардиохирургии, поскольку заболевания сердца и операции на сосудах и клапанном аппарате, особенно в условиях искусственного кровообращения, обладают мультифакторным риском для всех уровней нервной

системы, вызывающих церебральное повреждение с изменением личностных или интеллектуальных способностей.

В ряде исследований, проведённых в кардиологических клиниках, показана ассоциация депрессии с риском развития сердечных событий в здоровой популяции, что является самостоятельным фактором риска при ИБС и ассоциируется с тяжёлым течением (рецидивирующие продолжительные приступы стенокардии, нарушения сердечного ритма), высокой частотой коронарных ка-

*Контакты. E-mail: olga-oynotkina@yandex.ru. Телефон: (495) 562-12-74

тастроф и повышенной смертностью среди лиц с ИБС и инфарктом миокарда. В то же время механизм действия психосоциальных факторов в процессе развития сердечно-сосудистых заболеваний во многом остаётся невыясненным. Получены свидетельства участия нейроэндокринных, иммунных, клеточных, гемодинамических процессов в реализации связи острого коронарного синдрома (нестабильность бляшки, разрыв бляшки, тромбоз) с психологическими факторами, такими как депрессия и стресс. Активно изучается связь депрессии и рабочего стресса с маркерами воспаления, показателями коагуляции и тромбообразования, наличием эндотелиальной дисфункции. На примере системы гемостаза предполагается, что активация коагуляции при остром стрессе у здоровых лиц сохраняется в физиологических пределах, но у лиц с атеросклерозом и нарушенной эндотелиальной функцией прокоагулянтный ответ на стресс превалирует над механизмом антикоагуляции.

В настоящее время связь между операцией на сердце и расстройствами в психической сфере очевидна. Повышение эффективности методов реабилитации и последующей профилактики заболеваний ССС приобретает новые перспективы в свете патоморфоза заболеваний и внедрения хирургических методов лечения ИБС, пороков сердца у лиц различных возрастных групп. Реабилитация кардиохирургических больных — сложный и многосторонний процесс, учитывающий изменения клинического, физиологического, социально-психологического характера, во многом определяющийся механизмами адаптации к новым условиям жизнедеятельности, способностей нервной системы, расширения границ адаптации и резистентности организма к воздействию экстремальных факторов.

Среди психических расстройств, наблюдаемых у больных ИБС, депрессивные состояния относятся к числу наиболее распространённых. От 5 до 44% больных, находящихся в стационаре по поводу ИБС, страдают депрессивными расстройствами. Коморбидность депрессионного состояния ИБС рассматривается как неблагоприятный фактор, негативно влияющий на проявления и даже исход заболевания. Так, признаки психопатологически завершённой депрессии, возникшие у больных ИБС и пороками сердца в предоперационном периоде, имеют особую значимость и приравниваются к таким прогностическим в отношении коронарных катастроф и летального исхода факторам, как степень недостаточности кровообращения (по классификации KILLIP) у больных после реконструктивных операций на сердце и сосудах.

В структуре психопатологических расстройств у коронарных больных, наряду с явлениями гипотимии, выделяются тревожно-ипохондрические расстройства, представленные нозогенными переживаниями страха смерти, новых проявлений физического неблагополучия, сосудистой катастрофы, необратимой инвалидизации. Значительный удельный вес имеют также соматовегетативные нарушения, характеризующиеся

Основные признаки депрессии у кардиохирургических больных:

- подавленное настроение с выражением на лице грусти, печали, страдания;
- слабость, вялость;
- снижение или утрата способности радоваться и испытывать удовольствие;
- повышенная тревожность, суетливость, беспокойство;
- нарушение сна; пессимизм по отношению к будущему;
- быстрая утомляемость, снижение оперативной памяти и концентрации внимания.

значительным полиморфизмом и представленные гомонными (по отношению к симптомам ИБС) симптомами, нередко сопряжёнными с генерализованной тревогой и паническими атаками. Так, особенно трудно курабельными являются больные ИБС и пороками сердца, у которых, несмотря на проведение интенсивных терапевтических мероприятий, сохраняются постоянно возникающие ангинозные приступы. При этом тяжесть болевого синдрома не зависит от выраженности ишемии миокарда, в связи с чем методы, направленные на улучшение коронарного кровотока, оказываются малоэффективными. Зачастую каждый новый ангинозный приступ ошибочно расценивается пациентом как причина «свежего повреждения миокарда». Страх спровоцировать новый болевой ангинозный приступ приводит к формированию «охранительного» поведения, связанного с малоподвижным образом жизни и приводящего, с одной стороны, к снижению тренированности, отягощающему течение основного заболевания, с другой, к социальной дезадаптации, способствующей усугублению депрессивной симптоматики. В этой связи, пациентам с ИБС целесообразно назначать малые дозы психотропных средств.

Поэтому депрессивные состояния, формирующиеся у пациентов с коронарными заболеваниями, особенно в дооперационном и раннем послеоперационном периодах, наряду с кардиопротекторной, агрегантной, липидкорректирующей терапией требует проведения комплексной фармакотерапии малыми дозами психотропных препаратов наряду с реабилитационными немедикаментозными мероприятиями. При этом препаратами выбора являются препараты, обладающие противотревожным и антидепрессивным действием, но не оказывающие токсического действия на ССС, с одной стороны, а с другой, обладающие антиоксидантным и антиапоптотическим действием. Этим требованиям удовлетворяют Пароксетин — антидепрессант сбалансированного действия, обладающий выраженным противотревожным эффектом, и антиоксидант Мексиприм — этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Пароксетин — производное пиперидина, имеет сложную бициклическую структуру, отличную от структуры других известных тимоаналептиков, и относится к

группе современных антидепрессантов-селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Механизм действия Пароксетина основан на его способности избирательно блокировать обратный захват серотонина (5-НТ) пресинаптической мембраной, с чем связано повышение свободного содержания этого нейромедиатора в синаптической щели и усиление серотонинергического действия в ЦНС, ответственного за развитие антидепрессивного эффекта. Влияние на мускариновые, α - и β -адренорецепторы незначительно, что определяет крайне слабую выраженность холинолитических, кардиоваскулярных и седативного побочного эффектов [3, 8, 9]. В ряду серотонинергических препаратов Пароксетин является одним из наиболее специфических блокаторов обратного захвата серотонина [4, 5, 10, 11]. Считается, что мощность серотонинергического действия является основным фактором, определяющим выраженность антидепрессивного эффекта, а селективность определяет толерантность. При приёме внутрь препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, его биодоступность составляет 64%. Приём пищи или жидкости практически не влияет на абсорбцию Пароксетина, что исключает необходимость соблюдения специальной диеты. Препарат метаболизируется в печени, активные метаболиты отсутствуют. Период полувыведения составляет 24 ч, что позволяет назначать препарат один раз в сутки [2].

Действующая основа препарата Мексиприм — этилметилгидроксипиридина сукцинат (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиносукцинат) является простейшим гетероциклическим аналогом ароматических фенолов. Препарат проявляет выраженные антиоксидантные и антирадикальные свойства; воздействует на ферментные механизмы регуляции метаболической активности клеток, фосфодиэстеразу, содержание циклических нуклеотидов. Являясь ингибитором свободно-радикального ПОЛ и активируя супероксиддисмутазу, Мексиприм повышает содержание в клеточной мембране полярных фракций липидов (фосфатидилсерина, фосфатидилинозита) [4, 6, 7], улучшает усвоение кислорода и тем самым нормализует метаболизм мозговой ткани, усиливает аэробный гликолиз в мозге, повышая устойчивость организма к кислородозависимым патологическим процессам, улучшает мнестические функции, уменьшая токсические эффекты аппарата искусственного кровообращения в процессе кардиохирургической операции, таким образом оказывая нейропротекторное, антигипоксическое, антиоксидантное и антистрессорное действия.

В рамках ряда рабочих гипотез для выяснения каузативных элементов связи психологических факторов с ИБС, перспективны как прямые исследования ассоциаций психологически-биологических показателей, так и оценка вклада психологических факторов на начальных и развёрнутых этапах сосудистого поражения с одной стороны, влияния самого хирургического процесса в условиях работы АИК на психическое состояние, с другой. Депрессивные состояния, формирующиеся у паци-

МЕКСИПРИМ®

Надёжное восстановление утраченного



Иницирует восстановление головного мозга:

- Улучшает метаболизм и кровоснабжение
- Повышает устойчивость к гипоксии
- Уменьшает нарушения памяти, внимания и сна
- Уменьшает тревожность¹

¹ Путилина М.В., Гришин Д.В. // Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 11, 2011



² Этилметилгидроксипиридин
www.mexiprim.ru Реклама

STADA
CIS

ентов с коронарными заболеваниями, усугубляются развитием вегето-сосудистых расстройств, что в комплексе требует проведения реабилитационных психотерапевтических, вегетотропных мероприятий.

Целью данной работы являлась оценка эффективности комбинированной терапии препаратами Мексиприм и Пароксетин в коррекции тревожно-депрессивных, вегето-сосудистых расстройств и проведении медико-психологической реабилитации больных, перенёвших операцию на коронарных артериях и клапанном аппарате.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 316 больных в возрасте от 28 до 64 лет. Больные были разделены на 3 группы в зависимости от вида оперативного вмешательства. 1-я группа — 186 больных, перенёвших операцию АКШ: 161 мужчин, 25 женщин, средний возраст $49,3 \pm 3,1$ года, средняя длительность заболевания ИБС — 10,4 года. У 89 больных в анамнезе постинфарктный кардиосклероз. 2-я группа — 54 больных, перенёвших протезирование митрального и аортального клапанов: 46 мужчин, 8 женщин, средний возраст $43,7 \pm 2,3$ года, продолжительность заболевания 18,3 года. 3-я группа — 76 больных ИБС в сочетании со стенозом аортального клапана, перенёвших сочетанную операцию АКШ и протезирование аортального клапана, все мужчины, средний возраст $56,1 \pm 3,7$ года, продолжительность заболевания 18,9 лет. Пациентам всех 3 групп дополнительно к основному лечению назначали препараты Мексиприм и Пароксетин.

Контрольную группу составили 56 пациентов по возрасту, анамнезу, объёму оперативного вмешательства аналогичных пациентам исследуемых 1-й, 2-й и 3-й групп, но которым терапия Мексипримом и Пароксетином не проводилась. Диагноз ИБС подтверждался данными коронарографии, а аортальный стеноз — данными ЭХО-КГ. Учитывались данные объективного кардиологического статуса, включавшего ежедневный контроль артериального давления, частоты сердечных сокращений, ЭКГ (до начала исследования и в дальнейшем ежедневно), ортостатической пробы еженедельно, реовазо- и электроэнцефалографии. Проводилось динамическое исследование показателей ПОЛ и ферментов антиоксидантной защиты. Все пациенты консультированы клиническим психологом, неврологом. Для верификации психических и неврологических нарушений проводилось комплексное обследование, психологическое тестирование с заполнением опросника и анкет.

В комплексную коронаролитическую, антиагрегантную терапию анализируемых 1-й и 2-й групп включали антиоксидант Мексиприм. Препарат вводился по 200 мг внутривенно 1 раз в день в течение 7 дней до операции и по 200 мг внутримышечно 15–20 дней в послеоперационном периоде. Пароксетин назначался в дозе 10–20 мг/сут в утренние часы на фоне

стандартной схемы лечения сердечно-сосудистых расстройств, начиная с 5 дня послеоперационного периода. Длительность лечения составляла 15–20 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных всех групп диагностированы нозогенные депрессии, в клинической картине которых доминирующее положение занимала ипохондрическая и тревожная симптоматика, проявляющаяся обостренным самонаблюдением, фиксацией на своём состоянии с тщательной регистрацией малейших признаков физического дискомфорта, пессимистической оценкой тяжести основного заболевания и эффективности предстоящего лечения. Для большинства пациентов были характерны тревожные опасения по поводу возможной инвалидизации, связанной с оперативным вмешательством или течением заболевания. Выраженность соматовегетативной и астенической симптоматики (повышенная утомляемость, выраженная слабость, сердцебиение, ощущение нехватки воздуха) не коррелировала с тяжестью соматического состояния. В структуре тревожных расстройств был выражен соматический компонент, а также имели место панические атаки, наиболее характерные для пациентов с болевым синдромом в области послеоперационного рубца и нарушением сердечного ритма. В структуре депрессивного синдрома имели место типичные расстройства сна, снижение аппетита, витальные ощущения загроудинного дискомфорта.

Динамика психопатологической симптоматики оценивалась клинически на всём протяжении терапии. Кроме того, для объективизации оценки эффективности терапии, имевшие место психопатологические расстройства были сведены к 7 основным синдромам, частота представленности которых оценивалась до начала лечения Пароксетином и Мексипримом и на 20-й день терапии. В процессе комплексной коронаролитической, антиоксидантной и антидепрессантной терапии к исходу 2-й недели лечения отмечалась отчётливая тенденция к клиническому улучшению психического статуса: уменьшалась выраженность гипотимии, повышался общий фон настроения, отмечалась редукция тревожно-ипохондрических и вегетативных проявлений, астенизации. Пациенты отмечали появление чувства бодрости, прилива сил, что способствовало изменению пессимистического взгляда на собственное состояние и физические возможности. Динамика психологических показателей у кардиохирургических больных на фоне комплексной терапии представлена в *табл. 1*.

В процессе терапии Пароксетином и Мексипримом к исходу 2-й недели лечения клинически отмечалась отчётливая тенденция к уменьшению выраженности психопатологической симптоматики: выравнивалось настроение, редуцировались тревожно-ипохондрические и вегетативные проявления, повышалась активность, появлялось ощущение бодрости, уменьшалось чувство бесперспективности и пессимистическая

Таблица 1. Динамика психопатологических синдромов у кардиохирургических больных на фоне терапии препаратами Мексипримом и Пароксетином ($M \pm m$)

Синдромы	Группы							
	1-я (n = 186)		2-я (n = 54)		3-я (n = 76)		Контрольная (n = 56)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Агриппнический								
а)	2	6,25	1	3,7	2	4,76	6	10,7
б)	0	0	0	0	0	0	6	10,7
Гипернозогнозический								
а)	1	6,25	1	2,38	2	6,6	2	3,7
б)	0	0	0	0	0	0	2	3,7
Астенический								
а)	186	100	10	35,7	10	33,0	56	100
б)	7	43,7	10	35,7	10	33,0	56	100
Депрессивный:								
• гипернозогнозический								
а)	186	100	54	100	76	100	56	100
б)	2	6,254	54	100	76	100	56	100
• истерический								
а)	186	10	1	3,7	1	3,3	56	100
б)	0	0	0	0	0	0	56	100
• агриппнический								
а)	1	0	0	0	0	0	12	21,3
б)	0	0	0	0	0	0	23	31,1
Неврастенический								
а)	4	9,52	3	11,1	4	13,2	56	100
б)	1	2,38	1	3,7	1	3,8	56	100
Истерический								
а)	2	4,76	2	7,7	2	6,8	56	100
б)	0	0	0	0	0	0	56	100
Кардиофобический								
а)	5	11,9	3	11,1	4	13,2	56	100
б)	1	3,3	2	6,6	1	6,25	56	100

Примечание: а) до лечения, б) после лечения, $p < 0,05$.

оценку своего физического состояния, улучшился сон и аппетит. К 20-му дню терапии, как видно из *табл. 1*, часть синдромов (депрессивный, гипернозогнозический, истерический, агриппнический) была купирована полностью, частота проявления и выраженность остальных существенно редуцировалась, сохранялся астенический синдром, обусловленный тяжестью перенесённой операции в условиях аппарата искусственного кровообращения. По данным последующего амбулаторного наблюдения известно, что через 3 мес. у 85% пациентов психосоматические симптомы были полностью купированы. У 67% больных появилась уверенность, что по завершении реабилитации они смогут приступить к прежней трудовой деятельности, у 89% — улучшилось качество жизни, изменённое в связи с болезнью и оперативным вмешательством, сформировались новые цели и установки. По данным нейропсихологического и психофизиологического исследования, в ходе лечения наблюдалось улучшение оперативной памяти, концентрации внимания, скорости реакции, увеличение объёма запоминаемой информации.

По данным РЭГ, с оценкой реологического, диастолического и диастолического индексов, отмечено улучшение венозного оттока и стабилизация пульсового кровенаполнения. Достоверно уменьшалась медленноволновая активность Δ - и θ -ритма в лобных отведениях, отмечена тенденция к увеличению α -ритма в заты-

лочных отведениях, в то время как показатели β -ритма практически не изменялись, что свидетельствует об улучшении биоэлектрической активности головного мозга и положительном нейрофизиологическом влиянии комбинированной терапии.

Вместе с тем, у пациентов, не принимавших препараты Пароксетин и Мексиприм, к исходу 2-й недели лечения клинически сохранялась выраженность психопатологической симптоматики в виде тревожно-ипохондрических и астено-вегетативных проявлений, чувства бесперспективности и пессимистическая оценка своего физического состояния, нарушение сна. К 20-му дню пребывания в госпитале в послеоперационном периоде у 28% этих больных наблюдалось усугубление депрессивного, гипернозогнозического, истерического, агриппнического синдромов, у 72% клиническая картина не изменилась, сохранялся астенодепрессивный, вегетативный синдромы, обусловленные тяжестью перенесённой операции в условиях аппарата искусственного кровообращения. Вместе с тем, в послеоперационном периоде купирован кардиофобический синдром, что является следствием успешно проведённого хирургического пособия.

По данным нейропсихологического и психофизиологического исследования, в послеоперационном периоде наблюдалось ухудшение оперативной памяти, концентрации внимания, скорости реакции, уменьшился объём

запоминаемой информации, появились раздражительность и слезливость.

По данным РЭГ, с оценкой реологического, диастолического и диастолического индексов, отмечено ухудшение венозного оттока и незначительное снижение пульсового кровенаполнения. Достоверно увеличилась медленно-волновая активность Δ - и θ -ритма в лобных отведениях, отмечена тенденция к снижению α -ритма в затылочных отведениях и показателя β -ритма, что свидетельствует об ухудшении биоэлектрической активности головного мозга и перфузии.

По данным последующего амбулаторного наблюдения известно, что через 3 мес. у 89% пациентов психосоматические симптомы сохранялись, несмотря на то, что улучшилось качество жизни, изменённое в связи с болезнью и оперативным вмешательством, пациенты вынуждены были обращаться к специалисту.

При исследовании показателей антиоксидантной системы и ПОЛ отмечено, что на фоне операции в условиях искусственного кровообращения у пациентов, не принимавших Мексиприм, концентрация сульфгидрильных групп белков плазмы крови снижалась в 1,7 раза и не изменялась в течение 10 сут, истощение пула сульфгидрильных групп соответствовало повышению в крови уровня перекисей липидов в 2,0–2,5 раза. На фоне терапии Мексипримом отмечалась нормализация ферментов антиоксидантной защиты и существенно снижалось содержание перекисей в плазме крови больных в послеоперационном периоде. В то же время в группе пациентов, которым Мексиприм не назначался, уровень перекисей липидов оставался повышенным и в раннем послеоперационном периоде достоверно не изменялся.

Учитывая тот факт, что Мексиприм хорошо растворим в воде, преимущественное влияние его именно на гидрофильные антиоксиданты (сульфгидрильные группы белков), активные в водной фазе, представляется естественным. В то же время, он не влияет на содержание гидрофобного антиоксиданта витамина Е, действующего преимущественно в липидной фазе крови. Уровень витамина Е был снижен в 1,5–2,4 раза в раннем послеоперационном периоде и не восстанавливался после применения Мексиприма. Отсутствие эффекта Мексиприма на другой водорастворимый антиоксидант — аскорбиновую кислоту — может быть связан с особенностями химического взаимодействия между аскорбатом и этилметилгидроксипиридина сукцинатом.

Мексиприм, активизируя энергосинтезирующие функции митохондрий и улучшая обмен в клетке, способствует быстрому восстановлению нормального уровня сульфгидрильных групп белков, стабилизируя биомембраны плазматических клеток, и тем самым улучшает церебральный метаболизм и кровоснабжение головного мозга, корректируя расстройства в регуляторной и микроциркуляторной системах.

Таким образом, результаты проведённого исследования позволяют сделать вывод о достаточно высокой антидепрессивной активности, хорошей переносимости и целесообразности применения комплексной терапии Пароксетином и Мексипримом в лечении тревожно-депрессивных состояний у пациентов с заболеванием ССС как в пред-, так и в послеоперационном периодах.

Выводы

Включение антиоксидантных и антидепрессорных препаратов в комплексную терапию кардиохирургических больных с целью профилактики психосоматических осложнений способствует повышению церебропротекции и снижению выраженности проявлений клинических цереброваскулярных, вегето-сосудистых и психических симптомов. Эффекты назначения Мексиприма и Пароксетина при нозогенных депрессиях позволяют предположить возможность снижения терапевтической дозы психотропных препаратов. В послеоперационном периоде реабилитационные мероприятия наиболее эффективны, если они проводятся на фоне адекватного назначения антидепрессантов в сочетании с антиоксидантами для коррекции возникающих метаболических, дисциркуляторных психопатологических тревожно-депрессивных расстройств.

Р

Список литературы

1. Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П., Полумисков В.Ю. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами // Лечащий врач. 2003. № 4. С. 70–74.
2. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. 2006. С. 35–351.
3. Колющая Е.В. Дистимические депрессии (психопатология, типологическая дифференциация, терапия): Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1993. 19с.
4. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб., 1995. 567с.
5. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. М., 1988. 255с.
6. Современный подход к цитопротекторной терапии. Методическое пособие для врачей под редакцией Белоусова Ю.Б. Москва, 2010. 30с.
7. Шляхто Е.В. Метаболизм миокарда при ишемической болезни сердца: возможности метаболической коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. № 1. С. 21–28.
8. Black K.J., SheUne Y. // J. Clin. Psychiatr. 1995. Vol. 56. № 7. P. 330–331.
9. Cain C.R., Hamilton T.C., Norton J. et al. // Acta Psychiatr. Scand. 1989. Vol. 80, Suppl. 350. P. 27–30.
10. Chapuy P., Cuni G., Delomier Y., Galley P., Michel J.P., Pareaud M., Marey C. Presse Med. 1991 Vol. 20 (37). P. 1844–1852.
11. Evans D.L., Straab J., Ward H., Leserman J., Perkins D.O. et al. Depression and Anxiety. 1996 // 1997. Vol. 4. P. 199–208.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 10-06-00213а.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Авторы выражают благодарность компании Stada CIS.