



Оригинальная статья

Характеристика фоновых психовегетативных показателей у пациентов после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на этапах реабилитации

Мирзоев Р.А.¹ • Мальчикова С.В.¹ • Шерман М.А.¹

Мирзоев Руслан Агагаимович – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4344-5627>

✉ 610035, г. Киров, ул. Щорса, 64, Российская Федерация. E-mail: ruslanmirzoevmd@yandex.ru

Мальчикова Светлана Владимировна – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии, заведующая терапевтическим отделением клиники университета¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-9457>. E-mail: malchikova@list.ru

Шерман Михаил Айзикович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5740-1022>. E-mail: sherman@list.ru

Актуальность. Клинически значимый психовегетативный синдром наряду с прочими модифицируемыми факторами (ожирение, дислипидемия, низкая физическая активность, курение, артериальная гипертензия и др.) повышает риск развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС). В частности, развитию осложнений ИБС более подвержены пациенты после оперативного вмешательства на коронарных артериях, имеющие повышенный уровень тревоги.

Цель – охарактеризовать фоновые показатели и оценить динамику клинически значимого психовегетативного синдрома на фоне комплексной, в том числе анксиолитической, терапии на этапах реабилитации пациентов после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

Материал и методы. В открытое проспективное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование включены 60 пациентов в возрасте 45–75 лет, поступившие в стационар для восстановительного лечения после стентирования коронарных артерий. Пациенты основной группы (n = 30) помимо базисного лечения ИБС получали анксиолитическую терапию (алимемазина тартрат в суточной дозе 12,5–25 мг внутримышечно на этапе ранней стационарной реабилитации и 5–10 мг на амбулаторно-поликлиническом этапе). На стационарном этапе проведено 3 визита (в момент госпитализации – 1-й день, в процессе госпитализации – 5–6-й дни, к моменту выписки – 10–14-й дни), на начальном отрезке амбулаторно-поликлинического этапа реабилитации – 2 визита (30-й и 60-й дни наблюдения). При каждом посещении оценивали эмоциональную сферу, качество сна, субъективные признаки автономной дисрегуляции, вегетативный фон и надсегментарную вегетативную регуляцию, включая временные и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма.

Результаты. После проведенной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (1-й день ранней стационарной реабилитации) у пациентов основной группы (n = 30) и группы сравнения (n = 30) зафиксированы сопоставимые умеренные уровни ситуативной тревожности (медиана [Q1; Q3] балла STAI-S: 42 [40; 46] и 42 [36; 43] соответственно), личностной тревожности (STAI-T: 45 [41; 48] и 42 [40; 46] баллов) в сочетании с инсомнией (PSQI: 8 [6; 12] и 6 [3; 9] баллов) и вегетативным дисбалансом

(SDNN: 73 [61; 89] и 70 [44; 95] мс), смещенным в сторону преобладания симпатических влияний. Подключение анксиолитической терапии позволило инициировать регресс психовегетативных нарушений уже к окончанию раннего стационарного этапа реабилитации (10–14-й дни наблюдения), с последующим уменьшением ситуативной (STAI-S: 36 [33; 39] баллов, p < 0,001) и личностной (STAI-T: 33 [32; 37] балла, p < 0,001) тревожности, регрессом инсомнии (PSQI: 2 [2; 4] балла, p < 0,001) и улучшением вегетативного обеспечения (SDNN: 113 [81; 132] мс, p < 0,001) на 45–60-й дни амбулаторно-поликлинического этапа. Единственным нежелательным эффектом среди пациентов, у которых проводилась коррекция психовегетативных нарушений, была повышенная сонливость в дневное время, регистрируемая у большинства на фоне инициации терапии в течение 2–3 суток и не требующая коррекции дозы анксиолитика. Других клинически значимых побочных эффектов, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, зафиксировано не было.

Заключение. Для пациентов с повышенным уровнем тревоги после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда характерен вегетативный дисбаланс с преобладанием симпатикотонии. Добавление к базисному лечению ИБС противотревожной терапии позволяет уменьшить выраженность обоих компонентов психовегетативного синдрома, что, вероятно, может стать дополнительным фактором успешной реабилитации пациентов и, как следствие, профилактики прогрессирования ИБС.

Ключевые слова: тревожность, психовегетативный синдром, стентирование, послеоперационная реабилитация, вариабельность сердечного ритма, анксиолитики

Для цитирования: Мирзоев РА, Мальчикова СВ, Шерман МА. Характеристика фоновых психовегетативных показателей у пациентов после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на этапах реабилитации. Альманах клинической медицины. 2023;51(5):279–289. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-031.

Поступила 10.05.2023; доработана 04.10.2023; принята к публикации 10.10.2023; опубликована онлайн 17.10.2023

¹ ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России; 610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, Российская Федерация

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – наиболее распространенное социально значимое заболевание и одна из ведущих причин смертности в мире. Созданные на основании эпидемиологических данных прогностические модели демонстрируют тенденцию к увеличению частоты встречаемости ИБС среди населения в течение последующих двадцати лет [1]. Ожидается, что к 2030 г. патология коронарных артерий будет составлять около 1845 случаев на 100 тыс. населения против 1665 случаев в настоящее время. Наибольшая распространенность поражения коронарного русла встречается в странах Восточной Европы, в том числе в России [1]. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики за 2018 г., на долю смертей от вызванных ИБС осложнений пришлось 28,4% среди всех причин, которые привели к летальным исходам. При этом около половины умерших составляли лица трудоспособного возраста [2].

В связи с тяжестью бремени патологии для общества профилактика как самой ИБС, так и ее осложнений признана приоритетной задачей медицины [2]. Комплекс превентивных мер направлен на модифицируемые факторы риска, в том числе тревожные расстройства [3]. Однако наряду с пониманием важности воздействия на такие модифицируемые факторы риска, как ожирение, дислипидемия, низкая физическая активность, курение, артериальная гипертензия и др., наблюдается недооценка роли тревоги и отсутствие доступного алгоритма диагностики и коррекции тревожных нарушений. Вместе с активацией симпатoadrenalной системы, приводящей к вегетативному дисбалансу, повышенный уровень тревоги обуславливает усиленную секрецию глюко- и минералокортикоидов, что в итоге негативно влияет на другие факторы риска, закономерно увеличивая частоту сердечно-сосудистых осложнений [3, 4]. При этом стоит упомянуть, что зависимость симпатикотонии и инсомнии от степени выраженности тревоги позволяет выделить эти факторы в качестве негативно влияющих на развитие сердечно-сосудистых осложнений [5, 6].

Исследование структуры, динамики и методов коррекции психовегетативных нарушений у пациентов с ИБС после оперативной реваскуляризации миокарда, как правило, базируется на субъективной оценке аффективных нарушений, полученных посредством анализа результатов опросников и шкал [7], либо ориентировано на объективные показатели вегетативной регуляции в контексте соматического состояния и коморбидной патологии, без учета эмоционального статуса пациентов [8]. Подавляющее

большинство исследований проведено в группах пациентов после коронарного шунтирования (КШ), единичные из них посвящены как изучению роли тревожных нарушений в генезе вегетативной дисфункции, так и объективной характеристике параметров вегетативной дисрегуляции [9].

В группу повышенного риска развития и прогрессирования ИБС входят не только пациенты, перенесшие КШ, но и пациенты, которым выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда (ЭРМ) посредством стентирования. Тревожные нарушения после ЭРМ встречаются реже, чем после КШ, однако это не предполагает отмену мер, направленных на их диагностику и последующую коррекцию [3]. Во-первых, пациенты, вне зависимости от способа реваскуляризации миокарда, имеют сопоставимый сердечно-сосудистый риск [2], во-вторых, качество их жизни зависит как от функционального класса ИБС и исходов оперативной реваскуляризации миокарда [10], так и от степени выраженности аффективных нарушений [11], и в-третьих, эмоциональные нарушения, как правило, негативно влияют на комплаентность пациентов [12], что, в свою очередь, несмотря на появление элутинг-стентов и последующее совершенствование их конструкций, может увеличить частоту сердечно-сосудистых осложнений [13].

Цель исследования – охарактеризовать фоновые показатели клинически значимого психовегетативного синдрома и оценить динамику выявленных нарушений при проведении комплексной, в том числе анксиолитической, терапии на этапах реабилитации пациентов после ЭРМ.

Материал и методы

В открытом проспективном рандомизированном контролируемом экспериментальном исследовании принимали участие пациенты, поступившие на восстановительное лечение после стентирования коронарных артерий в терапевтическое отделение клиники Кировского государственного медицинского университета, а также в кардиологическое отделение Центра кардиологии и неврологии (г. Киров) в период с ноября 2019 по декабрь 2022 г. включительно.

Всего в исследование включены 60 пациентов после ЭРМ в возрасте 45–75 лет, выбранных и распределенных в основную группу ($n = 30$) и группу сравнения ($n = 30$) при помощи генератора случайных чисел. Все пациенты получали базисное лечение ИБС, включая β -адреноблокаторы. Пациенты основной группы – в сочетании с анксиолитической терапией (алимемазина тартрат, имеющий официальные показания для использования при



психовегетативных расстройств, в суточной дозе 12,5–25 мг внутримышечно на этапе ранней стационарной реабилитации и 5–10 мг на последующем амбулаторно-поликлиническом этапе). Пациенты группы сравнения получали базисное лечение ИБС без анксиолитической коррекции. Характеристика групп дана в табл. 1.

В исследовании принимали участие только пациенты, имевшие как минимум умеренные уровни ситуативной и личностной тревожности по шкале Спилбергера – Ханина (англ. State-Trait Anxiety Inventory, STAI; ≥ 31 балл по STAI-S и STAI-T соответственно) в отсутствие депрессивных нарушений по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (англ. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS; > 8 баллов по HADS-D). Исследуемые не имели острой либо хронической соматической

и психической патологии в стадии декомпенсации, в частности, сердечной недостаточности, значимых симптомов нарушения ритма и проводимости сердца (синдром слабости синусового узла, фибрилляции предсердий), тяжелого нарушения познавательных функций.

Общая продолжительность индивидуально-го наблюдения пациента составила 60 дней, в течение которых было проведено 5 визитов комплексного исследования, включая определение субъективных признаков и объективных показателей психовегетативных нарушений в фиксированные сроки. При этом 3 цикла обследования проведено на этапе ранней стационарной реабилитации (в момент госпитализации – 1-й день, в процессе – 5–6-й дни и к моменту ее окончания – 10–14-й дни) и 2 цикла – в начальной части

Таблица 1. Сравнительная клиническая, анамнестическая, демографическая характеристика пациентов в группах исследования

Показатель	Группа		Значение <i>p</i>
	базисное лечение ИБС + анксиолитическая терапия (n = 30)	базисное лечение ИБС (n = 30)	
Возраст, Ме [Q1; Q3], годы	60 [55,5; 65,5]	62 [57; 68]	0,166
Время после реваскуляризации, Ме [Q1; Q3], полные дни	7 [5; 9]	6 [4; 8]	0,467
Пол, абс. (%)			
женщины	12 (40,0)	7 (23,3)	0,267
мужчины	18 (60,0)	23 (76,7)	
Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, абс. (%)			
отсутствие	21 (70,0)	24 (80,0)	0,552
наличие	9 (30,0)	6 (20,0)	
Сердечная недостаточность по NYHA, абс. (%)			
I	24 (80,0)	17 (56,7)	0,095
II	6 (20,0)	13 (43,3)	
Гипертоническая болезнь, абс. (%)			
отсутствие	4 (13,3)	6 (20,0)	0,731
наличие	26 (86,7)	24 (80,0)	
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, абс. (%)			
отсутствие	15 (50,0)	16 (53,3)	0,499
гемодинамически незначимый	14 (46,7)	11 (36,7)	
гемодинамически значимый	1 (3,3)	3 (10,0)	
Нарушение углеводного обмена, абс. (%)			
отсутствие	26 (86,7)	22 (73,3)	0,333
сахарный диабет 2-го типа	4 (13,3)	8 (26,7)	
Условия реваскуляризации, абс. (%)			
гемодинамически значимый коронарный атеросклероз	10 (33,3)	6 (20,0)	0,486
инфаркт миокарда	16 (53,3)	20 (66,7)	
острый коронарный синдром	4 (13,3)	4 (13,3)	

ИБС – ишемическая болезнь сердца

амбулаторно-поликлинического этапа реабилитации, что соответствовало 30-му и 60-му дням наблюдения.

Субъективный анализ психовегетативных нарушений у пациентов включал определение наличия и степени выраженности тревожно-депрессивных нарушений (STAI [14], HADS [15]), инсомнии (Питтсбургский опросник для определения индекса качества сна; англ. Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) [16], дневной сонливости (шкала дневной сонливости Эпворта; англ. Epworth Sleepiness Scale, ESS) [17], признаков субъективных проявлений вегетативного дисбаланса с помощью опросника А.М. Вейна для выявления признаков вегетативных изменений (ВВИ) [18].

Картина вегетативного тонуса объективизировалась с помощью следующих показателей: индекса Кердо (ИК) [19], величина которого определяется отношением диастолического артериального давления к частоте сердечных сокращений, и индекса минутного объема кровообращения (ИМОК) [20], который комплексно характеризует функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, основываясь не только на показателях артериального давления и частоты сердечных сокращений, но и на величине общего периферического сопротивления, а также коэффициента Хильдебрандта (Q) [21] (характеризует соотношение между сердечно-сосудистой и дыхательной системами).

Для определения уровня напряженности надсегментарных систем вегетативной регуляции было проведено 2-часовое мониторирование электрокардиограммы на программном комплексе «Кардиотехника-06» («Инкарт», г. Санкт-Петербург, Россия) с последующим анализом временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (BCP), включая оценку показателей, отражающих парасимпатическую активность (RMSSD, pNN50, HF), и общий вагосимпатический баланс (SDNN, SDANN, SDNNidx, TP, LF, VLF) [22].

Перед началом проведения исследования от всех пациентов получено письменное информированное согласие. Работа одобрена к выполнению локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 13/2019 от 23.10.2019).

Результаты исследования обрабатывались с использованием программ для статистического анализа Statistica 13 и StatTech v.3.1.1. Характер распределения количественных данных оценивался с помощью критерия Шапиро – Уилка. Статистическая значимость в различии количественных величин

трех и более зависимых выборок рассчитывалась при помощи непараметрического критерия Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера – Имана с поправкой Холма, а двух независимых выборок – U-критерия Манна – Уитни. Для сравнения количественных показателей, распределение которых было отличным от нормального в двух зависимых выборках, использовали критерий Уилкоксона (W). Сравнение бинарных показателей, двух зависимых выборок проводили с помощью теста МакНемара (Q), а процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности – с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Количественные данные представлены медианой (Me) с указанием верхнего и нижнего квартилей [Q1; Q3]. Категориальные данные описаны с использованием абсолютных значений и процентных долей (абс., %). Критический уровень статистически значимого различия (p) составил значение $p < 0,05$.

Результаты

В 1-й день ранней стационарной реабилитации у пациентов основной группы до начала анксиолитической коррекции были отмечены эмоциональные нарушения в виде повышенного уровня тревожности. Несмотря на то что преобладали умеренные уровни ситуативной (STAI-S) и личностной (STAI-T) тревоги – у 60% (n = 18) и 53% (n = 16) соответственно – средние значения балльной оценки были приближены к значениям высокой тревоги (≥ 45 баллов по STAI). На этом фоне у пациентов регистрировали симптомы инсомнии в виде затруднения инициации и поддержания ночного сна (PSQI) – у 80% (n = 24), а также дневной сонливости (ESS) – у 77% (n = 23). Одновременно у большинства обследованных основной группы (77%, n = 23) были субъективные признаки вегетативной дисфункции (ВВИ).

В момент госпитализации группа сравнения также демонстрировала наличие психовегетативного синдрома: умеренные уровни тревожности (по разделу STAI-S – у 77% (n = 23), и по STAI-T – у 63% (n = 19) пациентов), нарушения качества сна (PSQI) и дневную сонливость (ESS) – у 63% (n = 19), признаки субъективной вегетативной дисфункции (ВВИ) – у 70% (n = 21), при этом статистически значимых различий между исследуемыми группами не получено.

В 1-й день наблюдения объективные параметры вегетативного фона (ИМОК) и вегетативного

**Таблица 2.** Динамика регресса психовегетативных нарушений у пациентов, получавших базисное лечение ИБС в сочетании с анксиолитической терапией

Показатель, Ме [Q1; Q3]	Этап наблюдения					Значение <i>p</i> (критерий Фридмана)
	стационарный			амбулаторно-поликлинический		
	1-й день	5–6-й день	10–14-й день	30-й день	45–60-й день	
STAI-S, баллы	42 [40; 46]	39 [37; 42]	35 [32; 37]	35 [32; 37]	36 [33; 39]	< 0,001
STAI-T, баллы	45 [41; 48]	41 [38; 44]	39 [33; 42]	35 [32; 41]	33 [32; 37]	< 0,001
HADS-A, баллы	7 [4; 12]	1 [0; 4]	1 [0; 4]	1 [0; 3]	1 [1; 2]	< 0,001
ESS, баллы	6 [5; 8]	4 [3; 6]	3 [1; 4]	2 [1; 3]	2 [1; 3]	< 0,001
PSQI, баллы	8 [6; 12]	5 [2; 7]	3 [1; 5]	4 [3; 5]	2 [2; 4]	< 0,001
ВВИ, баллы	23 [12; 33]	7 [5; 20]	5 [0; 11]	10 [5; 17]	5 [0; 10]	< 0,001
ИК	-3 [-9; -5]	-4 [-11; -3]	-12 [-20; -5]	-11 [-21; -5]	-13 [-19; -7]	< 0,001
ИМОК	1,17 [1,07; 1,27]	1,1 [1,01; 1,16]	1,02 [0,97; 1,09]	1,07 [1; 1,13]	1,04 [0,99; 1,07]	< 0,001
Q	4,6 [4,2; 4,8]	4,2 [3,5; 4,7]	4 [3,6; 4,1]	4,1 [3,8; 4,5]	3,9 [3,7; 4,3]	0,005
SDNN, мс	73 [61; 89]	84 [62; 101]	88 [71; 110]	96 [67; 122]	113 [81; 132]	< 0,001
pNN50, %	1 [0; 3]	1 [0; 4]	3 [1; 10]	3 [1; 9]	4 [2; 10]	< 0,001
RMSSD, мс	20 [13; 26]	19 [16; 26]	25 [22; 33]	27 [22; 37]	30 [23; 39]	< 0,001
SDNNidx, мс	41 [31; 50]	42 [32; 52]	50 [41; 57]	57 [41; 57]	62 [48; 73]	< 0,001
SDANN, мс	51 [43; 68]	72 [44; 82]	62 [46; 81]	67 [46; 97]	79 [52; 106]	0,006
VLf, мс ²	1392 [728; 2083]	1110 [613; 1992]	1921 [1266; 2492]	2081 [1286; 2726]	2185 [1504; 2971]	< 0,001
LF, мс ²	430 [129; 676]	364 [126; 522]	611 [349; 864]	618 [390; 954]	649 [345; 924]	< 0,001
HF, мс ²	108 [34; 142]	98 [50; 149]	139 [109; 320]	149 [119; 207]	177 [134; 244]	< 0,001

ESS – шкала дневной сонливости Эпворта, HADS-A – госпитальная шкала тревоги и депрессии (субшкала тревоги), PSQI – Питтсбургский опросник для определения индекса качества сна, Q – коэффициент Хильдебрандта, STAI-S – ситуативная тревожность, STAI-T – личностная тревожность, ВВИ – опросник для выявления признаков вегетативных изменений, ИК – индекс Кердо, ИМОК – индекс минутного объема кровообращения

обеспечения (показатели ВСР) свидетельствовали о смещении вегетативного баланса в сторону симпатикотонии у обследуемых обеих групп.

На фоне проводимой анксиолитической терапии к 10–14-му дням наблюдения отмечен значимый ($p < 0,001$) регресс высокой реактивной тревоги у всех пациентов, ранее имевших такой показатель (40%, $n = 12$), а доля пациентов с конституционально обусловленной высокой тревожностью (STAI-T) снизилась до 17% ($n = 5$) (с 47% ($n = 14$) в 1-й день; $p = 0,005$). Одновременно получено значимое ($p < 0,001$) уменьшение уровней ситуативной (STAI-S) и личностной (STAI-T) тревожности, равно как и нарушений по субшкале HADS-A (табл. 2).

Аналогичная тенденция прослеживалась при анализе показателей сна: значимо ($p < 0,001$) снизились доли пациентов, имеющих нарушение инициации и поддержания сна (PSQI) (с 80% ($n = 24$) до 27% ($n = 8$)) и испытывающих дневную сонливость (ESS) (с 77% ($n = 23$) до 13% ($n = 4$)). Кроме того, отмечен значимый ($p < 0,001$) регресс нарушения качества сна в ночное время (PSQI) и дневной сонливости (ESS) (см. табл. 2).

Вместе с тем в основной группе к окончанию периода стационарной реабилитации наблюдалось значимое ($p < 0,001$) снижение признаков субъективного вегетативного дисбаланса, а также уменьшение числа лиц с субъективной вегетативной дисфункцией (ВВИ) (с 77% ($n = 23$) до 17% ($n = 5$); $p < 0,001$). При этом показатели вегетативного фона приобрели подтвержденную – ИК ($p = 0,004$) и ИМОК ($p < 0,001$) – парасимпатическую направленность, а кардиореспираторные отношения (Q) стали более сбалансированными ($p = 0,005$) (см. табл. 2).

Временные и спектральные показатели ВСР на фоне протитревожной терапии имели статистически значимую тенденцию к росту, что свидетельствовало о снижении симпатических влияний на сердце (см. табл. 2).

К моменту окончания курса ранней стационарной реабилитации у пациентов группы сравнения сохранялись тревожные нарушения и нарушение качества сна (PSQI), а также субъективные (ВВИ) и объективные (ИМОК, ВСР) признаки автономного дисбаланса, смещенного в сторону симпатикотонии (табл. 3).



На амбулаторно-поликлиническом этапе (с 10–14-го по 60-й день) в основной группе наблюдалась устойчивость эмоционального фона. В этот же период пациенты имели достаточно хорошее качество сна (ESS, PSQI), достигнутое ранее. Аналогичная тенденция прослеживалась при оценке динамики субъективных вегетативных нарушений (ВВИ). Показатели вегетативного тонуса (ИК, ИМОК, Q) в этот период оставались сбалансированными. Анализ показателей ВСП в динамике на амбулаторно-поликлиническом этапе свидетельствовал о стабилизации вегетативного обеспечения (см. табл. 2).

В сравнении с 1-м днем у пациентов, получавших только базовое лечение ИБС, на амбулаторном этапе зафиксировано сохранение эмоциональной лабильности в виде значимого ($p = 0,028$) снижения личностной тревожности (STAI-T) на 30-й день наблюдения с последующим ее возвратом

к исходным значениям. Одновременно наблюдалось значимое ($p < 0,001$) снижение тревожности по HADS-A на амбулаторно-поликлиническом этапе наблюдения, без значимого улучшения качества сна (ESS, PSQI). На этом фоне не отмечено регресса субъективных признаков вегетативного дисбаланса (ВВИ). К 60-му дню исследования стал более сбалансированным ИК ($p < 0,009$) при одновременном значимом ($p = 0,005$) смещении значения ИМОК в сторону увеличения, свидетельствующем о сохраняющихся симпатических влияниях на сердечно-сосудистую систему (см. табл. 3).

Отсутствие динамики временных показателей ВСП, в частности SDNN, RMSSD, SDANN, pNN50, SDNNidx, свидетельствовало о сохраняющемся доминировании симпатических влияний в течение амбулаторного этапа реабилитации. Тем не менее значимое увеличение спектральных показателей ВСП на 60-й день наблюдения в сравнении с 10–14-м

Таблица 3. Динамическая характеристика психовегетативных нарушений у пациентов, получавших только базисную терапию ишемической болезни сердца

Показатель, Me [Q1; Q3]	Этап наблюдения					Значение p (критерий Фридмана)
	стационарный			амбулаторно-поликлинический		
	1-й день	5–6-й день	10–14-й день	30-й день	45–60-й день	
STAI-S, баллы	42 [36; 43]	40 [35; 43]	40 [36; 45]	41 [35; 43]	40 [35; 43]	0,062
STAI-T, баллы	42 [40; 46]	40 [38; 44]	41 [39; 42]	39 [35; 43]	40 [35; 42]	0,005
HADS-A, баллы	7 [4; 9]	7 [5; 10]	8 [5; 10]	6 [4; 8]	6 [4; 7]	< 0,001
ESS, баллы	8 [6; 10]	8 [6; 10]	6 [4; 9]	7 [4; 9]	7 [4; 9]	0,06
PSQI, баллы	6 [3; 9]	6 [4; 9]	6 [4; 8]	5 [4; 8]	5 [4; 7]	0,849
ВВИ, баллы	16 [9; 30]	16 [8; 28]	16 [5; 28]	16 [7; 23]	17 [10; 28]	0,058
ИК	-7 [15; 3]	-5 [-11; 0]	-5 [-11; -1]	-6 [-8; -3]	2 [-7; 4]	0,013
ИМОК	1,13 [1,06; 1,18]	1,11 [1,06; 1,19]	1,16 [1,1; 1,18]	1,15 [1,09; 1,17]	1,19 [1,13; 1,21]	0,002
Q	4,4 [4,0; 4,6]	4,3 [4,0; 4,6]	4 [4,2; 4,6]	4,5 [4,2; 4,6]	4,4 [4,2; 4,6]	0,5
SDNN, мс	70 [44; 95]	66 [50; 82]	72 [50; 85]	65 [48; 92]	59 [48; 80]	0,077
pNN50, %	2 [1; 5]	2 [1; 5]	4 [1; 5]	2 [0; 3]	1 [1; 4]	0,197
RMSSD, мс	23 [16; 35]	22 [15; 31]	22 [16; 29]	22 [16; 31]	22 [14; 29]	0,629
SDNNidx, мс	38 [31; 44]	34 [27; 44]	38 [33; 48]	34 [18; 46]	34 [24; 46]	0,111
SDANN, мс	47 [28; 84]	40 [26; 62]	44 [36; 66]	47 [32; 54]	47 [34; 54]	0,304
VLF, мс ²	990 [864; 1114]	710 [626; 926]	786 [644; 1010]	989 [625; 1239]	1082 [748; 1316]	0,015
LF, мс ²	413 [304; 805]	374 [178; 460]	296 [156; 418]	320 [174; 677]	418 [187; 592]	0,027
HF, мс ²	89 [69; 186]	78 [42; 113]	82 [50; 148]	157 [89; 189]	174 [78; 229]	0,002

ESS – шкала дневной сонливости Эпворта, HADS-A – госпитальная шкала тревоги и депрессии (субшкала тревоги), PSQI – Питтсбургский опросник для определения индекса качества сна, Q – коэффициент Хильдебрандта, STAI-S – ситуативная тревожность, STAI-T – личностная тревожность, ВВИ – опросник для выявления признаков вегетативных изменений, ИК – индекс Кердо, ИМОК – индекс минутного объема кровообращения



днем позволяет говорить о начале процесса стабилизации вегетативного обеспечения (см. табл. 3).

При анализе динамики психовегетативных нарушений были обнаружены существенные различия между группами (табл. 4).

Представленные данные свидетельствуют о значимом уменьшении ситуативной тревожности (STAI-S) у пациентов основной группы уже на 10–14-й дни наблюдения, сохранявшемся на 30-й и 45–60-й дни исследования. В этот временной период также отмечалось значимое уменьшение величины показателей личностной тревожности (STAI-T). Наряду с регрессом выраженности тревожных нарушений у пациентов основной группы качество сна (PSQI) стало значимо лучше, а дневная сонливость (ESS) значимо уменьшилась уже к моменту окончания курса ранней стационарной реабилитации, что сохранялось вплоть до окончания амбулаторно-поликлинического этапа наблюдения.

Показатели субъективной вегетативной дисфункции (ВВИ) у получавших анксиолитическую терапию пациентов также были значимо меньше как на момент окончания ранней стационарной реабилитации, так и в последующем – при завершении наблюдения. Помимо этого, пациенты основной группы демонстрировали значимо большую парасимпатическую направленность объективных параметров вегетативного тонуса уже к моменту окончания курса ранней стационарной реабилитации, вплоть до 60-го дня наблюдения. Результаты анализа надсегментарной вегетативной регуляции (ВСП) в основной группе имели значимое отличие от группы сравнения по большинству отражающих преобладание парасимпатических влияний показателей в течение всего периода исследования, начиная с 10–14-го дней терапии. Превалирование парасимпатических влияний в основной группе на 10–14-й дни лечения подтверждалось значимым

Таблица 4. Уровень значимости (р) различий показателей психовегетативных нарушений на протяжении времени исследования между группами пациентов, получавших только базисную терапию ишемической болезни сердца (n = 30), и пациентов, получавших анксиолитическую терапию в дополнение к базисной терапии ишемической болезни сердца (n = 30)

Показатель	Этап наблюдения				
	стационарный			амбулаторно-поликлинический	
	1-й день	5–6-й день	10–14-й день	30-й день	45–60-й день
STAI-S	0,155	0,367	< 0,001*	0,003*	< 0,001*
STAI-T	0,467	0,806	0,021*	0,040*	< 0,001*
HADS-A	0,964	< 0,001*	< 0,001*	< 0,001*	< 0,001*
ESS	0,546	0,010*	< 0,001*	< 0,001*	< 0,001*
PSQI	0,079	0,046*	0,001*	0,027*	< 0,001*
ВВИ	0,304	0,079	0,002*	0,151	< 0,001*
ИК	0,062	0,680	0,020*	0,042*	< 0,001*
ИМОК	0,151	0,324	< 0,001*	0,005*	< 0,001*
Q	0,164	0,376	< 0,001*	0,009*	< 0,001*
SDNN	0,469	0,054	0,040*	0,002*	< 0,001*
pNN50	0,052	0,269	0,517	0,050	0,010*
RMSSD	0,061	0,555	0,041*	0,067	0,003*
SDNNidx	0,424	0,206	0,007*	< 0,001*	< 0,001*
SDANN	0,684	0,018*	0,067	0,003*	< 0,001*
VLF	0,132	0,056	< 0,001*	< 0,001*	< 0,001*
LF	0,280	0,987	0,010*	0,064	0,053
HF	0,304	0,692	0,020*	0,409	0,352

ESS – шкала дневной сонливости Эпворта, HADS-A – госпитальная шкала тревоги и депрессии (субшкала тревоги), PSQI – Питтсбургский опросник для определения индекса качества сна, Q – коэффициент Хильдебрандта, STAI-S – ситуативная тревожность, STAI-T – личностная тревожность, ВВИ – опросник для выявления признаков вегетативных изменений, ИК – индекс Кердо, ИМОК – индекс минутного объема кровообращения

* Межгрупповые различия статистически значимы

различием и таких спектральных показателей, как LF и HF. Тем не менее с 30-го дня наблюдения намечился регресс значимых межгрупповых различий, что может свидетельствовать об уменьшении вегетативного дисбаланса и у пациентов группы сравнения.

Единственным нежелательным эффектом среди пациентов, у которых проводилась коррекция психовегетативных нарушений, была повышенная сонливость в дневное время, регистрируемая у большинства на фоне инициации терапии в течение 2–3 суток и не требующая коррекции дозы анксиолитика. При этом других клинически значимых побочных эффектов, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, зарегистрировано не было.

Обсуждение

В большинстве выполненных ранее исследований в группах пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда, как правило, методом КШ, предметом изучения становились либо эмоциональные [7], либо вегетативные [8] нарушения. В настоящей работе у больных с ИБС после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (стентирования) были выявлены ключевые составляющие психовегетативного синдрома – значимая тревога в сочетании с нарушением качества сна и вегетативный дисбаланс [23], смещенный в сторону преобладания симпатических влияний. Следует отдельно упомянуть результаты нашей предыдущей работы, где мы также изучали комплексные психовегетативные нарушения, но после КШ [9]. При схожих результатах у пациентов, перенесших КШ, были обнаружены значимые отличия в виде низких темпов стабилизации вегетативного обеспечения, что, вероятно, связано с метасимпатической и надсегментарной автономной дисрегуляцией после обширного хирургического вмешательства [24].

Учитывая доказанную роль повышенного уровня тревоги в формировании вегетативного дисбаланса [3, 4] и увеличении риска прогрессирования ИБС, представляется целесообразной своевременная коррекция выявленных эмоциональных нарушений наравне с воздействием на другие модифицируемые факторы риска данной патологии [3].

Для терапии тревожных нарушений в общеклинической практике обычно используются антидепрессанты и анксиолитики [25]. Однако их применение ограничено ввиду вероятности развития как побочных эффектов, связанных с высокой холинолитической и норадренергической активностью препаратов, что применимо к трициклическим

антидепрессантам и селективным ингибиторам обратного захвата серотонина и норадреналина [26], так и риска формирования лекарственной зависимости в случае применения анксиолитиков, в частности производных 1,4-бензодиазепаина [27].

Помимо этого, существует проблема относительно низкой эффективности своевременной коррекции психовегетативных нарушений у пациентов с ИБС препаратами при приемлемом уровне безопасности [28]. Несмотря на то что ряд публикаций демонстрировал сходные с нашим исследованием результаты по скорости наступления эффекта стабилизации эмоционального фона [27], применение лекарственных средств не сопровождалось уменьшением вегетативного дисбаланса, как в краткосрочной перспективе, так и в течение длительного периода наблюдения [26].

Коррекция психовегетативного синдрома после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда посредством использования алимемазина тартрата способствовала значимому регрессу тревожных нарушений и вегетативного дисбаланса уже к окончанию курса ранней стационарной реабилитации и обеспечила поддержание полученного эффекта на поликлиническом этапе, что позволяет говорить об эффективности препарата и достаточно быстром и стойком фармакологическом эффекте. Немаловажным фактором терапии является и ее безопасность. Так, известно о потенциальном риске развития широкого спектра кардиотоксических эффектов у лиц, принимающих нейролептики [28, 29]. Вместе с тем в ряде проведенных исследований был показан высокий уровень безопасности алимемазина, в том числе и у пациентов с сосудистой патологией, что допускает использование данного лекарственного средства у пациентов, перенесших стентирование [30, 31]. Исходя из этого, предложенный вариант анксиолитической терапии может быть рассмотрен в качестве составляющей комплексного лечения пациентов с ИБС после стентирования, не имеющих нарушений ритма и проводимости, как на этапе ранней стационарной реабилитации, так и в ходе начальной части амбулаторно-поликлинического этапа.

Заключение

Несмотря на то что у пациентов, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда, нарушения тревожного спектра в раннем послеоперационном периоде встречаются реже, чем после КШ, остается актуальным вопрос их своевременного выявления и последующей коррекции. У обследованных нами пациентов уже на стационарном этапе реабилитации после проведенного



стенотирования выявлялась преимущественно умеренная тревога в сочетании с инсомнией и вегетативным дисбалансом, смещенным в сторону симпатикотонии, что отражало существование психовегетативного синдрома.

Использование анксиолитической терапии позволило оперативно инициировать коррекцию как эмоциональных нарушений, так и вегетативного дисбаланса, с сохранением положительной направленности исследуемых параметров и состояния пациентов на амбулаторно-поликлиническом

этапе. Важно отметить, что в группе получавших исключительно базисную терапию ИБС также прослеживался частичный регресс вегетативного дисбаланса, но отсроченный по времени и не столь значительный. С учетом вышеизложенного не исключено, что своевременное подключение противотревожной терапии к базисному лечению пациентов с ИБС после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда может способствовать снижению риска дальнейшего прогрессирования коронарной патологии. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

РА. Мирзоев – сбор и статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста; С.В. Мальчикова – организация проведения исследования; М.А. Шерман – дизайн исследования, организация проведения исследования, анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

- Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, Alblooshi FMK, Almatrooshi MEAN, Alzaabi MEH, Al Darmaki RS, Lootah SNAH. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349.
- Барбараш ОЛ, Карпов ЮА, ред. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Российские клинические рекомендации. 2020. 114 с. [Barbarash OL, Karpov JuA, editors. [Stable ischemic heart disease. Russian clinical guidelines]. 2020. 114 p. Russian.]
- Белялов ФИ. Депрессия, тревога и стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2017;89(8):104–109. doi: 10.17116/terarkh2017898104-109. [Belialov FI. [Depression, anxiety, and stress in patients with coronary heart disease]. *Therapeutic Archive*. 2017;89(8):104–109. Russian. doi: 10.17116/terarkh2017898104-109.]
- Glozier N, Tofler GH, Colquhoun DM, Bunker SJ, Clarke DM, Hare DL, Hickie IB, Tatoulis J, Thompson DR, Wilson A, Branagan MG. Psychosocial risk factors for coronary heart disease. *Med J Aust*. 2013;199(3):179–180. doi: 10.5694/mja13.10440.
- Tobaldini E, Fiorelli EM, Solbiati M, Costantino G, Nobili L, Montano N. Short sleep duration and cardiometabolic risk: from pathophysiology to clinical evidence. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(4):213–224. doi: 10.1038/s41569-018-0109-6.
- Neufeld EV, Carney JJ, Dolezal BA, Boland DM, Cooper CB. Exploratory Study of Heart Rate Variability and Sleep among Emergency Medical Services Shift Workers. *Prehosp Emerg Care*. 2017;21(1):18–23. doi: 10.1080/10903127.2016.1194928.
- Лебедева ЕВ, Счастный ЕД, Симуткин ГГ, Репин АН, Нонка ТГ. Клиническая характеристика аффективных расстройств и эффективность антидепрессивной терапии у больных хронической ишемической болезнью сердца. Бюллетень сибирской медицины. 2018;17(4):85–93. doi: 10.20538/1682-0363-2018-4-85-93. [Lebedeva EV, Schastnyy ED, Simutkin GG, Repin AN, Nonka TG. [Clinical description of affective disorders and efficiency of antidepressant therapy]. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(4):85–93. Russian. doi: 10.20538/1682-0363-2018-4-85-93.]
- Парнес ЕЯ, Стрюк РИ, Иоселиани ДГ. Значение variability сердечного ритма в оценке состояния больных ИБС при выполнении процедуры баллонной ангиопластики и/или стентирования коронарных артерий. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2005;(8):33–38. [Parnes EYa, Stryuk RI, Ioseliani DG. [The importance of heart rate variability in assessing the condition of patients with coronary artery disease during balloon angioplasty and/or coronary artery stenting]. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2005;(8):33–38. Russian.]
- Мирзоев РА, Мальчикова СВ, Исаева ОВ, Матанцев АГ, Чудиновских ТИ, Колупаев АН, Шерман МА. Клинико-электрофизиологическая характеристика психовегетативного синдрома в период реабилитации после коронарного шунтирования. Пермский медицинский журнал. 2022;39(3):11–24. doi: 10.17816/pmj39311-24. [Mirzoev RA, Malchikova SV, Isaeva OV, Matantsev AG, Chudinovskikh TI, Kolupaev AN, Sherman MA. [Clinical and electrophysiological characteristics of psychovegetative syndrome during rehabilitation after coronary bypass graft]. *Perm Medical Journal*. 2022;39(3):11–24. Russian. doi: 10.17816/pmj39311-24.]
- Дедов ДВ, Евтюхин ИЮ. Влияние аортокоронарного шунтирования на показатели качества жизни и прогноз больных ишемической болезнью сердца. Врач. 2021;32(8):79–82. doi: 10.29296/25877305-2021-08-15. [Dedov DV, Evtyukhin IYu. [Impact of aorto-coronary bypass surgery on quality of life and prognosis in patients with coronary heart disease]. *The Doctor*. 2021;32(8):79–82. Russian. doi: 10.29296/25877305-2021-08-15.]
- Мухтаренко СЮ, Мураталиев ТМ, Раджапова ЗТ, Неклюдова ЮН. Аффективные расстройства и качество жизни у больных коронарной болезнью сердца по данным психометрических тестов. Клиницист. 2018;12(2):28–36. doi: 10.17650/1818-8338-2018-12-2-28-36. [Mukhtarenko SYu, Murataliev TM, Radzhapova ZT, Neklyudova YuN. [Affective disorders and quality of life in patients with coronary heart disease according to psychometric tests data]. *The Clinician*. 2018;12(2):28–36. Russian. doi: 10.17650/1818-8338-2018-12-2-28-36.]
- Слобожанинова ЕВ, Савиных ЕА, Чепурных АЯ, Шамсутдинова РА. Взаимосвязь личностной тревожности и типа темперамента с приверженностью к лечению у больных гипертонической болезнью. Вятский медицинский вестник. 2020;(3):81–84. doi: 10.24411/2220-7880-2020-10112. [Slobozhaninova EV, Savinykh EA, Chepurnykh AYu, Shamsutdinova RA. [Influence

- of anxiety and temperament type of patients with hypertension on treatment compliance]. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2020;(3):81–84. Russian. doi: 10.24411/2220-7880-2020-10112.]
13. Магруппов БА, Вerveкина ТА, Убайдуллаева ВУ. Стентирование коронарных артерий: взгляд морфолога на проблемы и перспективы. *Вестник экстренной медицины*. 2015;(4):77–83. [Magrupov BA, Vervekina TA, Ubaydullaeva VU. [Coronary arteries stenting: the view of the morphologist on the problems and perspectives]. *The Bulletin of Emergency Medicine*. 2015;(4):77–83. Russian.]
14. Ханин ЮЛ. Краткое руководство к применению шкалы реактивной личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Л.: ЛНИИФК; 1976. 40 с. [Khanin YuL. [Quick guide to the use of reactive anxiety and personal anxiety scales]. Leningrad: LNIIFK; 1976. 40 p. Russian.]
15. Морозова МА, Потанин СС, Бениашвили АГ, Бурминский ДС, Лепилкина ТА, Рупчев ГЕ, Кибитов АА. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции. *Профилактическая медицина*. 2023;26(4):7–14. doi: 10.17116/profmed2023260417. [Morozova MA, Potanin SS, Beniashvili AG, Burminsky DS, Lepilkina TA, Rupchev GE, Kibitov AA. [Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale Russian-language version in the general population]. *Profilakticheskaya Meditsina [Preventive Medicine]*. 2023;26(4):7–14. Russian. doi: 10.17116/profmed2023260417.]
16. Горцева АЮ, Коростовцева ЛС, Бочкарев МВ, Свиричев ЮВ, Конради АА. Определение роли субъективных методов обследования в оценке качественных характеристик сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017;117(4-2):34–41. doi: 10.17116/jnevro20171174234-41. [Gortseva AYU, Korostovtseva LS, Bochkarev MV, Sviryaev YuV, Konradi AO. [The role of subjective methods for the evaluation of sleep quality]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (Special Issues)*. 2017;117(4-2):34–41. Russian. doi: 10.17116/jnevro20171174234-41.]
17. Ковров ГВ, ред. Краткое руководство по клинической сомнологии. М.: МЕДпресс-информ; 2018. 263 с. [Kovrov GV, editor. [Brief Guidelines of clinical somnology]. Moscow: MEDpress-inform; 2018. 263 p. Russian.]
18. Веин АМ, ред. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина; 1991. 624 с. [Veyn AM, editor. [Diseases of the autonomic nervous system]. Moscow: Meditsina; 1991. 624 p. Russian.]
19. Вагин ЮЕ, Деунезева СМ, Хлытина АА. Вегетативный индекс Кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения. *Физиология человека*. 2021;47(1):31–42. doi: 10.31857/S0131164620060120. [Vaguine YuE, Deunehewa SM, Khlytina AA. [Kerdo Vegetative Index: Role of Initial Parameters, Areas and Limitations of Application]. *Human Physiology*. 2021;47(1):31–42. Russian. doi: 10.31857/S0131164620060120.]
20. Пестряев ВА, Кинжалова СВ, Макаров РА. Определение минутного объема крови в покое по показателям артериального давления, частоты пульса, веса и роста и обоснование нового индекса минутного объема крови. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2012;(3):85–86. [Pestryaev VA, Kinzhalova SV, Makarov RA. [The minute blood volume at rest calculation based on arterial pressure, pulse rate, weight, height and the new minute blood volume index]. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2012;(3):85–86. Russian.]
21. Фудин НА, Классина СЯ, Быкова ЕВ. Влияние психоэмоционального стресса на состояние кардиореспираторной системы лиц, перенесших COVID-19. *Вестник новых медицинских технологий*. 2022;29(2):38–42. doi: 10.24412/1609-2163-2022-2-38-42. [Fudin NA, Klassina SYa, Bykova EV. [Influence of psychoemotional stress on the state of the cardiorespiratory system of persons who have undergone COVID-19]. *Journal of New Medical Technologies*. 2022;29(2):38–42. Russian. doi: 10.24412/1609-2163-2022-2-38-42.]
22. Ходырев ГН, Хлыбова СВ, Циркин ВИ, Дмитриева СЛ. Методические аспекты анализа временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (обзор литературы). *Вятский медицинский вестник*. 2011;(3–4):60–71. [Khodyrev GN, Khlybova SV, Tsirkin VI, Dmitrieva SL. [Methodological aspects of analysis of temporal and spectral parameters of heart rate variability (review)]. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2011;(3–4):60–71. Russian.]
23. Соколова ЛП, Федин АИ, Магомед-Эминов МШ, Вечорко ВИ, Наговицин АВ, Пасько ВГ, Черняев СА, Карачева ЕА, Фролова ЕИ. Клинико-психологический анализ пациентов с COVID-19. Показатели к проведению психотропной терапии и психотерапевтической коррекции. *Нервные болезни*. 2021;(4):61–65. doi: 10.24412/2226-0757-2021-12378. [Sokolova LP, Fedin AI, Magomed-Eminov MSh, Vechorko VI, Nagovitsin AV, Pasko VG, Chernyaev SA, Karacheva EA, Frolova EI. [Clinical Assessment and Psychological Analysis of Patients with COVID-19]. Indications for Psychotropic Therapy and Psychotherapeutic Correction]. *Nervous Diseases*. 2021;(4):61–65. Russian. doi: 10.24412/2226-0757-2021-12378.]
24. Веркошанская ЭМ, Поликутина ОМ, Слепынина ЮС, Баштанова ТБ. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015;(2):50–54. doi: 10.20333/25000136-2015-2-50-54. [Verkoshanskaya EM, Polikutina OM, Slepynina YS, Bashtanova TB. [Changing of heart rate variability in the early postoperative period of coronary artery bypass]. *Siberian Medical Review*. 2015;(2):50–54. doi: 10.20333/25000136-2015-2-50-54. Russian.]
25. Левин ОС, Ляшенко ЕА. Тревога и коморбидные состояния. *Нервные болезни*. 2016;(1):28–34. [Levin OS, Lyashenko EA. [Anxiety and comorbid conditions]. *Nervous Diseases*. 2016;(1):28–34. Russian.]
26. Licht CM, de Geus EJ, van Dyck R, Penninx BW. Longitudinal evidence for unfavorable effects of antidepressants on heart rate variability. *Biol Psychiatry*. 2010;68(9):861–868. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.06.032.
27. Ойноткинова ОШ, Спасский АА, Баранов АП, Поддубская ЕА, Шкловский БЛ, Лексина НЮ. Психотропная и антиоксидантная терапия в реабилитации кардиохирургических больных. *Архив внутренней медицины*. 2013;(2):65–70. doi: 10.20514/2226-6704-2013-0-2-65-70. [Oynotkinova OSh, Spasskiy AA, Baranov AP, Poddubskaya EA, Shklovskiy BL, Leksina NYu. [Psychotropic and antioxidant therapy in the rehabilitation of cardiac surgery patients]. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2013;(2):65–70. Russian. doi: 10.20514/2226-6704-2013-0-2-65-70.]
28. Li XQ, Tang XR, Li LL. Antipsychotics cardiotoxicity: What's known and what's next. *World J Psychiatry*. 2021;11(10):736–753. doi: 10.5498/wjpv.11.10.736.
29. Elmorsy E, Al-Ghafari A, Aggour AM, Mosad SM, Khan R, Amer S. Effect of antipsychotics on mitochondrial bioenergetics of rat ovarian theca cells. *Toxicol Lett*. 2017;272:94–100. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.03.018.
30. Асадуллин АР, Юлдашев ВЛ, Асадуллина ГМ, Ахметова ЭА, Ищенко КА. Эффективность и безопасность препарата алимемазин (тералиджен) для купирования тревоги у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;1(2):39–44. doi: 10.17116/jnevro20181181239-44. [Asadullin AR, Yuldashev VL, Asadullina GM, Akhmetova EA, Ishchenko KA. [The safety and efficacy of alimemazine (teraligen) in relieving anxiety in patients with alcohol addiction]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;1(2):39–44. Russian. doi: 10.17116/jnevro20181181239-44.]
31. Баранцевич ЕР, Головкова МС, Джулай ИА, Посохина ОВ, Стариков ПВ. Эффективность и безопасность применения препарата тералиджен у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадий и психоэмоциональным синдромом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(12):86–91. [Barantsevich ER, Golovkova MS, Dzhalaj IA, Posokhina OV, Starikov PV. [The efficacy and safety of teraligen in patients with brain ischemia, stages I and II, and psychoautonomic syndrome]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(12):86–91. Russian. doi: 10.17116/jnevro201511511286-91.]



Characteristics of the basal psychoautonomous indicators in patients after coronary artery stent placement at various stages of rehabilitation

R.A. Mirzoev¹ • S.V. Malchikova¹ • M.A. Sherman¹

Background: Clinically significant psychoautonomous syndrome, along with other modifiable factors (obesity, dyslipidemia, low physical activity, smoking, arterial hypertension, etc.) increases the risk of development and progression of coronary artery disease (CAD). In particular, patients who have undergone coronary interventions and have a higher anxiety level are prone to the development of CAD complications.

Aim: To characterize the basal parameters of clinically significant psychoautonomous syndrome and their changes over time under combination therapy, including anxiolytics, at various stages of rehabilitation of the patients after endovascular myocardial revascularization.

Materials and methods: This open-label randomized controlled prospective study included 60 patients aged 45 to 75 years admitted to our in-patient department for rehabilitation treatment after coronary stent placement. The patients from the intervention group (n = 30), in addition to basic treatment for CAD, were administered anxiolytic therapy (alimemazine tartrate at daily dose of 12.5 to 25 mg i.m. at the early rehabilitation step and at 5 to 10 mg during their out-patient follow-up). The in-patient study period included 3 study visits (at admittance, i.e., Day 1, at Days 5 or 6, and at discharge at Day 10 to 14). Two further study visits were performed during the out-patient rehabilitation period at Days 30 and 60. At each visit, the emotional state, sleep quality, subjective signs of autonomous dysregulation, autonomous background and suprasedgmental vegetative regulation, including temporal and spectral indicators of heart rate variability, were evaluated.

Results: After endovascular myocardial revascularization (the in-patient study period, Day 1) patients of the intervention and control groups (n = 30 in both groups) demonstrated comparable moderate levels of state anxiety (median [Q1; Q3]: 42 [40; 46] and 42 [36; 43], respectively) and trait anxiety (45 [41; 48] and 42 [40; 46], associated with insomnia (PSQI score: 8 [6; 12] and 6 [3; 9]) and autonomous

imbalance (SDNN: 73 [61; 89] and 70 [44; 95]) with a shift to sympathetic hyperactivity. Addition of an anxiolytic initiated the regression of psychoautonomous abnormalities already by the end of the early in-patient rehabilitation period (Days 10 to 14), with a subsequent decrease in state anxiety to 36 [33; 39] and trait anxiety to 33 [32; 37] (p < 0.001), regression of insomnia according to PSQI to 2 [2; 4] (p < 0.001), and an improvement of autonomous balance (SDNN) to 113 [81; 132] (p < 0.001) at days 45 to 60 of the outpatient follow-up. The only adverse event in the patients receiving the treatment for psychoautonomous dysfunction was increased sleepiness at daytime, which was registered in most of them at initiation of the therapy for 2 to 3 days and did not require any dose modification. There were no other clinically significant adverse events, including cardiovascular.

Conclusion: Patients with an increased level of anxiety after endovascular myocardial revascularization are characterized by an autonomous imbalance with sympathetic hyperactivity. Addition of an anxiolytic to the basic treatment for CAD allows for a reduction of both components of the psychoautonomous syndrome, which may be an additional factor for successful patient rehabilitation and as a consequence for the prevention of CAD progression.

Key words: anxiety, psychoautonomous syndrome, coronary artery stent placement, postoperative rehabilitation, heart rate variability, anxiolytic

For citation: Mirzoev RA, Malchikova SV, Sherman MA. Characteristics of the basal psychoautonomous indicators in patients after coronary artery stent placement at various stages of rehabilitation. *Almanac of Clinical Medicine*. 2023;51(5):279–289. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-031.

Received 10 May 2023; revised 4 October 2023; accepted 10 October 2023; published online 17 October 2023

Ruslan A. Mirzoev – PhD student, Chair of Neurology, Neurosurgery and Neurorehabilitation¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4344-5627>
✉ Ul. Shchorsa 64, Kirov, 610035, Russian Federation. E-mail: ruslanmirzoevmd@yandex.ru

Svetlana V. Malchikova – MD, PhD, Professor, Chair of Hospital Therapy; Head of Therapy Department, University Hospital¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-9457>. E-mail: malchikova@list.ru

Mikhail A. Sherman – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Neurology, Neurosurgery and Neurorehabilitation¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5740-1022>. E-mail: sherman@list.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contributions

R.A. Mirzoev, data collection and statistical analysis, analysis and interpretation of the results, text writing; S.V. Malchikova, study management; M.A. Sherman, design of the study, study management, analysis and interpretation of the results, text writing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

¹ Kirov State Medical University; ul. K. Marksa 112, Kirov, 610998, Russian Federation