

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО АНТИДЕПРЕССАНТА ТИАНЕПТИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА НЕИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

СПб ГМУ им. И.П.Павлова г. Санкт-Петербург

Установлено, что применение нового антидепрессанта тианептина у больных с желудочковыми нарушениями ритма существенно улучшает состояние больных с нарушениями ритма сердца неишемического генеза.

Ключевые слова: желудочковые экстрасистолы, антидепрессант тианептин.

The treatment of the patients with non-ischemic ventricular arrhythmias with a novel antidepressant (Tianeptine) improves significantly their state.

Key words: ventricular extrasystoles, antidepressants, Tianeptine

Многочисленные наблюдения за пациентами с аритмиями показали, что нарушения ритма сердца (НРС), даже если они не являются жизненно опасными, могут сопровождаться неприятными ощущениями. Плохая субъективная переносимость НРС вызывает появление тревожных и депрессивных расстройств, усугубляет течение других заболеваний.

Выбор оптимальной тактики в этих случаях представляет определенную сложность, так как причина НРС не всегда ясна, а назначение специфических антиаритмических препаратов не всегда показано. В представлении о терапии тревожных и депрессивных расстройств, у пациентов, имеющих желудочковые нарушения ритма (ЖНР), существует определенное противоречие.

С одной стороны, трициклические антидепрессанты и их метаболиты обладают свойствами антиаритмических препаратов 1А класса [Bigger J. et al., 1977, Weld F., Bigger J., 1980]. С другой стороны, в литературе постулируется мысль о том, что использование антидепрессантов у пациентов с ЖНР противопоказано, главным образом потому, что они провоцируют еще более тяжелые аритмии [Roose SP, Glassman A., 1994].

Lown B. et al. в 1982 году показали, что накопление эндогенного серотонина в головном мозге обеспечивает антиаритмический эффект путем предупреждения падения порога фибрилляции желудочков, что делает необходимым изучение роли препаратов, увеличивающих концентрацию серотонина в головном мозге при ЖНР.

В этой связи представляет интерес новый препарат тианептин (коаксил), который в отличие от других антидепрессантов увеличивает пресинаптический захват серотонина в головном мозге. Этот препарат не связывается ни с серотониновыми рецепторами [Romero G. et al., 1992], ни с адренорецепторами, ни с кальциевыми каналами [Delbende C., 1994].

Данные о возможности применения этого препарата у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в сочетании с ЖНР неишемического генеза нам не встретились.

Целью исследования было изучение эффективности и безопасности применения препарата тианептин у

больных с тревожными и депрессивными расстройствами в сочетании с желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР), а также оценка изменения показателей психоэмоционального состояния этих больных на фоне терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 85 пациентов (16 человек имели пролапс митрального клапана, семь пациентов – легкую и умеренную артериальную гипертензию, один человек – гемодинамически незначимый стеноз аортального клапана, трое больных имели – дилатационную кардиомиопатию, 58 – пациентов не имели указаний на патологию сердечно-сосудистой системы) с частыми воспроизводимыми ЖНР в возрасте от 18 до 55 лет.

Нами были выбраны 10 человек в среднем возрасте $30 \pm 1,2$ лет, у которых анамнестически выявлены такие особенности психоэмоционального статуса, как не вполне мотивированное снижение настроения, нарушения сна, снижение способности выполнять повседневные дела, ухудшение мотивации к выполнению дел.

Эти пациенты отмечали плохую субъективную переносимость НРС в виде сердцебиений, ощущений перебоев, провалов, замиранья. По данным эхокардиографического исследования два пациента имели гемодинамически малозначимый пролапс митрального клапана, один человек – гемодинамически незначимый аортальный стеноз, один пациент – умеренную гипертрофию левого желудочка вследствие гипертонической болезни, у шести пациентов не было выявлено отклонений в строении клапанно-миокардиального аппарата.

На ЭКГ в покое и по данным суточного мониторирования ЭКГ («Кардиотехника-4000», Россия) у этих пациентов имелись частые одиночные и парные желудочковые эктопические комплексы, которые по данным велоэргометрии у одной пациентки прогрессировали до появления парных желудочковых эктопических комплексов и эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии.

У семи пациентов при нагрузке НРС исчезали полностью, у двух пациентов оставались без изменений. В ходе обследования была исключена ишемическая природа нарушений ритма. По классификации Bigger J. (1984 г.) данные нарушения ритма относились к разря-

Результаты психодиагностического исследования пациентов на фоне терапии тиапеттином

Показатель	Средний уровень показателя в баллах		Р
	До терапии	После терапии	
Тревожность	28,8±1,2	17,0±1,2	<0,05
Депрессия	18,0±1,1	7,0±0,3	<0,05
«Боль и дискомфорт»	9,8±0,7	14,8±0,4	<0,05
«Сон и отдых»	12,8±0,3	12,3±0,2	<0,1
«Положительные эмоции»	8,5±0,3	12,5±0,2	<0,05
«Способность к работе»	12,5±0,7	13,9±0,9	<0,05

ду жизненно неопасных, но в связи с их плохой субъективной переносимостью нуждались в коррекции.

По данным психологического обследования, средний уровень тревожности по шкале Шихана был 28,8±1,2 баллов, а уровень депрессии по шкале Бека был 19,9±1,2 балла. По сравнению с остальными обследованными эти показатели были значительно выше. Таким образом, им было показано назначение препарата, обладающего анксиолитическим и антидепрессивным действием.

Всем пациентам на фоне проводимой терапии через 4 недели выполнялись контрольная ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, проба с физической нагрузкой, психологическое обследование с применением шкалы тревожности Шихана и шкалы депрессии Бека, а также исследование качества жизни с использованием опросника ВОЗЖ-100.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 28 день терапии тиапеттином все пациенты отметили уменьшение неприятных ощущений, сердцебиений, улучшение настроения, повышение работоспособности. По данным суточного мониторирования ЭКГ, у двух пациентов полностью исчезли НРС, у двух пациентов в 2 раза уменьшилось число одиночных и парных ЖНР, у остальных шести пациентов количество одиночных желудочковых эктопических комплексов осталось без изменения.

Проаритмогенного эффекта не наблюдалось. Из побочных эффектов следует отметить появление у одной пациентки умеренной сонливости, что не послужило основанием для отмены препарата, однако общее состояние ее субъективно стало гораздо лучше. Результаты психодиагностического обследования представлены в таблице.

Как показано в таблице, у всех обследованных отмечено достоверное снижение показателей тревожного и депрессивного компонентов в структуре психоэмоционального состояния. Произошло существенное

улучшение общего самочувствия пациентов, уменьшение неприятных ощущений, связанных с аритмией, чувством нехватки воздуха, что нашло свое отражение в повышении удовлетворенности такими субсферами качества жизни как «Боль и дискомфорт», «Положительные эмоции» и «Способность к работе».

Умеренный антиаритмический эффект в сочетании с улучшением показателей тревожности и депрессии может свидетельствовать о том, что тревожные и депрессивные расстройства в данном случае были не только фоновыми состояниями, сопровождавшими нарушения ритма, но и могли стать факторами, непосредственно принимавшими участие в появлении желудочковых нарушений ритма.

Это отчасти подтверждает идею о центральных механизмах возникновения аритмий, отражающих изменения на уровне ЦНС [Musselman DL. et al., 1998], хотя, ряд авторов [Fricchione GL, Vlay SC., 1986, Dunnington CS. et al., 1988] оспаривает прямую причинно-следственную связь депрессии с ЖНР.

Важно, что ни у одного из пациентов не было отмечено проаритмогенного эффекта препарата, что свидетельствует об относительной безопасности применения Тиапеттина у пациентов с ЖНР неишемического генеза в сочетании с тревожными и депрессивными расстройствами. Полученные результаты делают необходимым дальнейшее изучение тиапеттина у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, что, возможно, позволит индивидуализировать и сделать более целенаправленным их лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bigger J., Giardina E., Perel J., Kantor S. Cardiac antiarrhythmic effect of imipramine hydrochloride // N Engl J Med. – 1977. – v. 296. – P. 206–208.
2. Delbende C., Tranchard Brunel D., Tarozzo G., Grino M., Olivier C., Mocaer E., Vaudry H. Effect of chronic treatment with the antidepressant tianeptine on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis // Eur J Pharmacol. – 1994. – v. 251. – P. 245–251.
3. Dunnington CS., Johnson NJ., Finkelmeier BA. Patients with heart rhythm disturbances: variables associated with increased psychologic distress // Heart & Lung. – 1988. – v. 17. – P. 381–389.
4. Fricchione GL., Vlay SC. Psychiatric aspects of patients with malignant ventricular arrhythmias // Am J Psychiatry. – 1986. – v. 143. – P. 1518–1526.
5. Lown B. Mental stress, arrhythmias and sudden cardiac death // Am J Med. – 1982. – v. 72. – P. 177–180.
6. Musselman DL., Evans DL., Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease // Arch Gen Psychiatry. – 1998. – v. 55. – P. 580–592.
7. Romero G., Toscano E., Montero D. Effect of prenatal exposure to tianeptine on different neurotransmitter receptors and 5-HT-stimulated inositol phosphate formation in rat brain // J Neural Transm Gen Sect. – 1992. – v. 90. – P. 113–124.

8. Roose SP., Glassman AH. Antidepressant choice in the patient with cardiac disease: lesson from the CAST studies // *J of Clin Psych.* – 1994. – v. 55 (Suppl. A). – P. 83–87.

9. Weld F., Bigger J. Electrophysiological effects of imipramine on ovine cardiac Purkinje and ventricular muscle fibers // *Circ Res.* – 1980. – v.46. – P. 167–175.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО АНТИДЕПРЕССАНТА ТИАНЕПТИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА НЕИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

А.Э.Эртман

В исследовании показана эффективность и безопасность применения препарата тианептин у больных с тревожными и депрессивными расстройствами в сочетании с желудочковыми нарушениями ритма, а также оценка изменения показателей психоэмоционального состояния этих больных на фоне терапии.

В этой связи представляет интерес новый препарат тианептин (коаксил), который в отличие от других антидепрессантов увеличивает пресинаптический захват серотонина в головном мозге. Этот препарат не связывается ни с серотониновыми рецепторами ни с адренорецепторами. Важно, что ни у одного из пациентов не было отмечено проаритмогенного эффекта препарата, что свидетельствует об относительной безопасности применения тианептина у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма неишемического генеза в сочетании с тревожными и депрессивными расстройствами.

У всех обследованных отмечено достоверное снижение показателей тревожного и депрессивного компонентов в структуре психоэмоционального состояния. Полученные результаты делают необходимым дальнейшее изучение тианептина у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, что, возможно, позволит индивидуализировать и сделать более целенаправленным их лечение.

POTENTIALITIES OF A NEW ANTIDEPRESSANT, TIANEPTINE, IN PATIENTS WITH NON-ISCHEMIC VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

A.E.Ertman

The effective and safe treatment with Tianeptin was shown as well as the changes in the patient psychoemotional status at the background of this treatment were assessed in the patients with anxiety and depressive disturbances in combination with ventricular arrhythmias.

This new antidepressant is of interest, as contrary to other antidepressants, increases the postsynaptic capture of serotonin in the brain. This medicine binds with neither serotonin nor adrenergic receptors. It is important that in no patient, the arrhythmogenic effect of Tianeptic was observed, this fact gives evidence that use of Tianeptine is relatively safe in patients with non-ischemic ventricular arrhythmias accompanied by anxious and depressive status. In all examined patients, a significant diminishing of anxious and depressive components in the psychoemotional status pattern was revealed. The data stimulate a further investigation of the Tianeptine effect in cardiovascular patients that, probably, permits to individualize their treatment and make it more purposeful.