

УДК 616.12-008.313-08:615.214.32

**АНТИАРИТМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ
АНТИДЕПРЕССАНТА ПИРЛИНДОЛА
У БОЛЬНОЙ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ
НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА
В СОЧЕТАНИИ С ДЕПРЕССИВНЫМ
ЭПИЗОДОМ**

Зафираки Виталий Константинович – к.м.н.
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Чернякова Наталья Сергеевна – к.м.н.
МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Канорский Сергей Григорьевич – д.м.н., профессор
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Кижватова Наталья Владимировна – к.м.н.
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Иванчура Галина Сергеевна
МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия

Представлен клинический случай успешного
устранения желудочковых нарушений ритма
сердца при назначении антидепрессанта
пирлиндолола (пиразидола, «Дальхимфарм») у
больной, ранее безрезультатно лечившейся
антиаритмическими препаратами различных
классов.

Ключевые слова: НАРУШЕНИЯ РИТМА
СЕРДЦА, АНТИДЕПРЕССАНТЫ, ПИРЛИНДОЛ.

UDC 616.12-008.313-08:615.214.32

**THE ANTI-ARRHYTHMIC EFFECT OF
ANTIDEPRESSANT PIRLINDOLE IN PATIENT
WITH VENTRICULAR ARRHYTHMIAS
COMBINED WITH DEPRESSION**

Zafiraki Vitaly Konstantinovich – MD
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Chernyakova Natalya Sergeyevna – MD,
City Hospital Nr 2 «KVMDA», Krasnodar, Russia

Kanorsky Sergey Grigorievich – MD, prof.
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Kizhvatova Natalya Vladimirovna – MD,
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Ivanchura Galina Sergeyevna
City Hospital Nr 2 «KVMDA», Krasnodar, Russia

The clinic case of successful treatment with
antidepressant Pirlindole (pirazidole,
“Dal’chipharm”) in patient with ventricular
arrhythmias who had treated futile previously with
different classes of anti-arrhythmic drugs was
presented.

Key words: ARRHYTHMIAS, ANTIDEPRESSANT
DRUGS, PIRLINDOLE.

За последние десять – пятнадцать лет применение антиаритмических препаратов значительно сократилось в результате осознания небезопасности этих лекарств, а также появления новых, немедикаментозных методов лечения сердечных аритмий. Первый основательный пересмотр показаний к назначению антиаритмических препаратов относится к концу прошлого века в связи с осмыслением результатов известных исследований CAST I и CAST II. Уменьшение сферы применения «чистых» антиаритмиков произошло в результате внедрения в рутинную медицинскую практику радиочастотной катетерной аблации целого ряда нарушений ритма сердца.

Однако отметим, что радиочастотная катетерная аблация в случае желудочковых аритмий купирует лишь проявления неуточненного заболевания сердца, которое в последующем может прогрессировать и формировать новые очаги аритмогенеза [1]. В большинстве случаев аритмии сердца представляют собой лишь синдром в рамках того или иного патологического процесса, приводящего к поражению сердца. Поэтому общепринятым является подход, направленный на установление и лечение заболеваний, выступающих по отношению к аритмическому синдрому в качестве этиологических факторов [1, 2]. Однако по разным причинам это далеко не всегда оказывается возможным. В результате сформировалось представление о так называемых «идиопатических» желудочковых нарушениях ритма, подразумевающее отсутствие структурной патологии сердца [1, 2, 3].

Значение психоэмоционального фактора в индукции желудочковых аритмий на протяжении многих лет обсуждается, что находит отражение в литературных источниках [4, 5, 6, 7]. Альтернативой традиционным антиаритмическим препаратам в таких ситуациях являются бета-адреноблокаторы или психотропные препараты [8]. При этом те и другие применяются не столько в расчете на собственно антиаритмический

эффект, сколько в качестве средств, корригирующих соматические проявления тревоги и депрессии. В то же время не стоит исключать успешное подавление психотропными препаратами нарушений ритма сердца, если предполагается причинно-следственная связь депрессии или невроза с аритмиями. Иллюстрацией данного положения стало осуществленное нами наблюдение пациентки при условии, что традиционная антиаритмическая терапия оказалась неэффективной.

Больная Д., 56 лет, находилась на лечении в кардиологическом центре поликлиники СКАЛ МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО» г. Краснодара с 6.08.04 по 01.10.04. При поступлении предъявляла жалобы на подъемы АД до 160–180/100 мм рт. ст., сопровождающиеся головной болью, на перебои в работе сердца, приступы учащенного сердцебиения 5–10 раз в день длительностью от нескольких секунд до минуты, возникающие внезапно без связи с физической или эмоциональной нагрузкой, проходящие самостоятельно. Пациентка испытывала почти постоянный дискомфорт в области сердца («болит душа»), нарушения сна в виде затруднения засыпания и частых пробуждений в течение ночи, изменения настроения. Она считала себя больной около 8 лет, когда в 48 лет впервые появились подъемы АД. Около 5 лет беспокоили перебои в работе сердца. В 2001 году при проведении суточного мониторирования ЭКГ выявили пароксизмальную желудочковую и предсердную тахикардию, частую желудочковую экстрасистолию. В течение 2001–2002 гг. пациентке проводился подбор антиаритмической терапии. Назначенные последовательно амиодарон (кордарон) по общепринятой схеме с последующим переходом на поддерживающую дозу 200 мг в сутки, соталол (соталекс) 80 мг в сутки, атенолол 50 мг в сутки, пропafenон (пропанорм) 450 мг в сутки достоверного антиаритмического эффекта не оказали.

Из анамнеза жизни больной известно, что менопауза наступила в 52 года. Мать и бабушка больной страдали артериальной гипертензией. Больная поступила в кардиологический центр поликлиники СКАЛ для подбора антиаритмической терапии.

При физикальном исследовании: индекс Кетле $24,5 \text{ кг/м}^2$, АД 144/94 мм рт. ст., пульс 60 в минуту (на фоне атенолола 50 мг/сут.). Сердечные тоны приглушены, негрубый систолический шум на верхушке. В остальном – без особенностей.

По шкале тревоги и депрессии HADS была выявлена клинически выраженная тревога и депрессия (8 и 9 баллов, соответственно).

Лабораторные анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи, креатинин, триглицериды, глюкоза плазмы, трансаминазы, билирубин) были без отклонений от нормы за исключением повышенного уровня холестерина ($6,1 \text{ ммоль/л}$). На ЭКГ на фоне приема 50 мг/сут. атенолола регистрировалась синусовая брадикардия 55 в минуту, горизонтальное положение электрической оси, атриовентрикулярная блокада I степени (PQ 0,26 мсек). По результатам нагрузочного тестирования на тредмиле под контролем ЭКГ ишемических изменений не выявлено. Гипертензивная реакция АД в ответ на нагрузку. Пациентка остановлена в конце 2-й ступени протокола Брюса из-за одышки.

Результаты мониторинга ЭКГ в течение 2-х суток на безмедикаментозном фоне представлены в таблице 1.

При проведении эхокардиографии не было выявлено каких-либо отклонений от нормы (конечно-диастолический размер левого желудочка 49 мм, толщина задней стенки 9 мм, толщина межжелудочковой перегородки 10 мм, индекс массы левого желудочка 85 г/м^2 , передне-задний размер левого предсердия 40 мм, фракция выброса левого желудочка 75 %, корень аорты 37 мм, легкая митральная и трикуспидальная регургитация).

Таблица 1 – Эктопическая активность по данным суточного мониторинга ЭКГ на безмедикаментозном фоне

Эктопическая активность	1-е сутки	2-е сутки	В среднем за один час
Одиночные предсердные экстрасистолы	2001	1249	69,5
Парные предсердные экстрасистолы	16	8	0,5
Групповые предсердные экстрасистолы	5	6	0,2
Пароксизмальная предсердная тахикардия	7	7	0,3
Одиночные желудочковые экстрасистолы	22238	13153	757,0
Парные желудочковые экстрасистолы	1932	1267	68,4
Короткие пароксизмы желудочковой тахикардии и эпизоды ускоренного желудочкового ритма	322	184	10,8

По УЗИ очаговой патологии почек не выявлено, в нижней трети правой доли щитовидной железы обнаружен узел 19×14×17 мм, в нижней трети левой доли – узел 14×9×10 мм и 7×5×6 мм.

Заключение офтальмолога: Ангиопатия сетчатки обоих глаз I–II степени.

Заключение эндокринолога: Многоузловой зоб, эутиреоз.

Заключение психотерапевта: Депрессивный эпизод средней тяжести, хроническая диссомния.

На основании жалоб пациентки, ее физикального осмотра, данных лабораторных и инструментальных исследований, заключений специалистов был выставлен клинический диагноз: Гипертоническая болезнь I стадии, степень АГ 1; Множественные нарушения ритма сердца (пароксизмальная желудочковая и предсердная тахикардия, частая желудочковая и предсердная экстрасистолия).

Сопутствующие заболевания: Депрессивный эпизод средней тяжести, хроническая инсомния. Многоузловой зоб, эутиреоз.

Больной была назначена гипотензивная терапия индапамидом пролонгированного действия (Арифом ретард, «Servier») – 1,5 мг/сут. Назначение Арифона ретард позволило устойчиво нормализовать АД,

которое сохранялось в интервале 116–136/80–86 мм рт. ст. (офисные измерения). Атенолол был отменен, поскольку препарат не оказывал ожидаемого антиаритмического эффекта. После отмены атенолола атриовентрикулярная блокада I степени исчезла (интервал PQ составил 0,18 мсек.).

Поскольку среди жалоб пациентки проявления тревоги и депрессии преобладали, было принято решение начать терапию препаратом из группы антидепрессантов. Пациентка продолжала получать Арифон ретард 1,5 мг в сутки, был также назначен антидепрессант пирлиндол (пиразидол, ОАО «Дальхимфарм») 25 мг два раза в сутки, с увеличением дозы до 50 мг – два раза в сутки через одну неделю (табл. 2).

Таблица 2 – Сравнительная оценка влияния терапии пиразидолом на эктопическую активность по данным суточного мониторирования ЭКГ

Эктопическая активность	За сутки	В среднем за один час	Исходно, в среднем за один час
Одиночные предсердные экстрасистолы	394	17,5	69,5
Парные предсердные экстрасистолы	33	1,5	0,5
Групповые предсердные экстрасистолы	14	0,6	0,2
Короткие пароксизмы неустойчивой предсердной тахикардии	11	0,5	0,3
Одиночные желудочковые экстрасистолы	1038	46,1	757,0
Парные желудочковые экстрасистолы	12	0,5	68,4
Короткие пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии и эпизоды ускоренного желудочкового ритма	1	–	10,8

К концу 2-й недели лечения пиразидолом исчез дискомфорт в области сердца, почти нормализовался сон, перебои и сердцебиение больную практически перестали беспокоить, улучшилось настроение. По

шкале тревоги и депрессии HADS при повторном заполнении пациентка набрала 2 и 3 балла. Суточное мониторирование ЭКГ на фоне терапии Арифоном ретард и пиразидолом было проведено также через две недели от начала терапии антидепрессантом.

Таким образом, количество одиночных желудочковых экстрасистол уменьшилось более чем в 16 раз, а парные экстрасистолы и неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии практически исчезли.

Нижеприведенные обстоятельства позволяет считать значительное снижение числа желудочковых аритмий у пациентки неслучайным. Во-первых, оно отвечает самым строгим критериям эффективности антиаритмической терапии [9]. Во-вторых, устойчивость определенного числа желудочковых нарушений ритма сердца подтверждена при многократном холтеровском мониторировании ЭКГ с интервалом – несколько месяцев, а также двухсуточном мониторировании на безмедикаментозном фоне. В-третьих, последовательное назначение соталекса, кордарона, атенолола, пропафенона оказалось неэффективным, что сводит к минимуму вероятность плацебо-эффекта при лечении пиразидолом. В-четвертых, улучшение результатов холтеровского мониторирования произошло параллельно с редукцией симптомов депрессии и улучшением психоэмоционального состояния пациентки.

На фоне очевидной терапевтической эффективности препарата у пациентки в отношении желудочковых аритмий отмечено отсутствие заметного его влияния на предсердные аритмии, что, вероятно, связано с различием механизмов их возникновения. В представленном случае эффект подавления аритмий сердца препаратом, относящимся к классу антидепрессантов, причем превзошедшим в этом отношении «классические» антиаритмики у больной с длительным анамнезом желудочковых аритмий, был для нас во многом неожиданным. Возможно, в дальнейшем будут выявлены факторы, позволяющие прогнозировать

антиаритмическую эффективность психофармакотерапии у больных с нарушениями ритма сердца, протекающими в сочетании с депрессиями или невротическими расстройствами.

Результаты наблюдений свидетельствуют о необходимости в клинике внутренних болезней оценивать также и психоэмоциональную сферу пациента с учетом ее возможного (в нашем случае, по-видимому, решающего) влияния на соматические симптомы, что предопределяет правильный выбор «мишени» для лекарственного воздействия.

Список литературы

1. *Пармон Е.В., Трешкур Т.В., Шляхто Е.В.* Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) // Вестник аритмологии. – 2003. – № 31. – С. 60–71.
2. *Кушаковский М.С.* Аритмии сердца: Руководство для врачей. – СПб: Фолиант, 2007. – 670 с.
3. *Belhassen B., Viskin S.* Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1993. – Vol. 4. – P. 356–368.
4. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. В.Л. Голубева.* – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 640 с.
5. *Эртман А.Э.* Возможности применения нового антидепрессанта тианептина у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Вестник аритмологии. – 2001. – №21. – С. 43–45.
6. *Скибицкий В.В., Канорский С.Г.* Желудочковые аритмии. – Краснодар, 2000. – 180 с.
7. *Меерсон Ф.З.* Стресс-лимитирующие системы и проблема защиты от аритмий // Кардиология. – 1987. – № 7. – С. 5–12.
8. *Cannon D.S., Prystowsky E.N.* Management of ventricular arrhythmias: detection, drugs and devices // J. Am. Med. Association. – 1999. – Vol. 281. – № 2. – P. 172–179.
9. *Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р.* Суточное мониторирование ЭКГ. – М.: Медпрактика, 1998. – 208 с.