

# Опыт применения анксиолитического средства в терапии больных с экстрасистолией и пароксизмальными наджелудочковыми тахиаритмиями

**Г. В. Матюшин \***, доктор медицинских наук, профессор

**В. В. Юрин \*\***

**С. Е. Головенкин \***

**Е. А. Савченко \***

**А. П. Кускаев \***

\* Красноярский ГМУ, \*\* ГКБ № 20 им. И. С. Берзона, Красноярск

**Р**асстройства тревожно-фобического спектра выявляются почти у половины пациентов кардиологических отделений в стационаре [4, 9]. Особую клиническую важность они имеют у пациентов с аритмиями, так как в этих случаях всегда наблюдается тревога разной степени выраженности — от психологически понятной до панической. Поэтому пациентам с аритмиями обосновано назначение анксиолитической или седативной терапии. В большинстве таких клинических ситуаций используются бензодиазепиновые транквилизаторы. Однако ряд пациентов избегают приема бензодиазепинов, опасаясь развития симптомов привыкания, «поведенческой токсичности». У пациентов пожилого возраста нередко наблюдается не очень хорошая переносимость транквилизаторов бензодиазепинового ряда из-за быстрого развития побочных действий в виде вялости, мышечной

слабости, нарушения внимания, координации, появления неустойчивости и страха падения [6].

В связи с вышеперечисленными недостатками бензодиазепиновых транквилизаторов в последние годы все чаще возникает потребность в использовании препаратов с транквилизирующим действием небензодиазепинового строения [2, 3]. К таким препаратам относится Тенотен. Препарат Тенотен представляет собой сверхмалые дозы аффино-очищенных антител к белку S-100. Вероятные механизмы действия Тенотена при тревожных состояниях связаны с модификацией функциональной активности эндогенного белка S-100 и его лигандов. В ранее проведенных исследованиях по терапии невротических и невротоподобных расстройств Тенотен не уступал по противотревожному эффекту традиционным бензодиазепинам — диазепаму и феназепаму. При этом была отмечена высокая безопасность препарата Тенотен и отсутствие побочных эффектов [1].

Среди всех аритмий наиболее частыми в клинической практике являются нарушения сердечного ритма в виде экстрасистолии и пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий. В связи с этим целью настоящего исследования была оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии антиаритмическими препаратами и противотревожным препаратом Тенотен у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с экстрасистолией и пароксизмальными наджелудочковыми тахиаритмиями.

Критерии включения в исследование:

- пациенты с ИБС, стенокардией I–III функционального класса мужского и женского пола в возрасте от 20 до 80 лет;
- стабильное течение ИБС в течение последних 7 дней до рандомизации;
- наличие нарушений ритма сердца (экстрасистолия, пароксизмальные наджелудочковые тахиаритмии) по данным ЭКГ или анамнеза;
- наличие письменного информированного согласия.

Критерии исключения, определенные исследованием и препаратом исследования:

- неконтролируемая артериальная гипертония: систолическое артериальное давление (САД  $\geq$  180 мм Hg) диастолическое АД (ДАД  $\geq$  110 мм Hg);



Таблица 1

## Характеристика пациентов I и II групп

	I группа (группа Тенотена)	II группа (контрольная группа)
Стенокардия I ф.к.	8	2
II ф.к.	17	21
III ф.к.	5	7
Гипертоническая болезнь	22	19
Только частая экстрасистолия	17	17
Пароксизмальная фибрилляция/трепетание предсердий	6	11
Пароксизмальная атриовентрикулярная тахикардия	3	1
Пароксизмальная предсердная тахикардия	4	1

Таблица 2

## ААТ у пациентов I и II групп

	Бета-блокаторы	Амиодарон	Амиодарон + бета-блокатор	Соталол	Аллапинин	Этацизин	Аллапинин + бета-блокатор	Без ААТ
I группа	10	2	7	1	5	—	3	2
II группа	13	8	1	2	1	1	3	1

- острый коронарный синдром (острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия) в течение 3 месяцев до рандомизации;
- атриовентрикулярная блокада 2–3 степени;
- баллонная ангиопластика или шунтирование, выполненные в течение 3 месяцев до рандомизации;
- гипертрофическая или рестриктивная кардиомиопатия;
- гемодинамически значимое органическое заболевание клапанов сердца, требующее хирургического вмешательства;
- инсульт в течение 1 месяца до рандомизации или инсульт с постоянными неврологическими остаточными явлениями в течение 6 месяцев до рандомизации;
- значимое заболевание, которое, по мнению исследователя, исключит пациента из исследования;
- известная гиперчувствительность к лечению, проводимому в исследовании;
- психическое заболевание или недееспособность;
- выраженная гипотония (САД < 90 мм Hg в сидячем положении, в состоянии покоя);
- известный стеноз обеих почечных артерий;
- гипер- или гипотиреозидизм, не контролируемый лечением;
- феохромоцитомы;
- значимое нарушение функции печени;
- ангионевротический отек в анамнезе.

В исследование было включено 60 больных с ИБС, стенокардией III функционального класса и нарушениями ритма сердца (экстрасистолия, пароксизмальные наджелудочковые тахикардии) в возрасте от 42 до 79 лет. Во время первого визита пациенты случайным образом были разделены на две группы (I — основную и II — контрольную) по 30 человек. В основной группе было 19 мужчин и 11 женщин в возрасте от 42 до 76 лет (средний возраст  $64,4 \pm 8,6$  года), в контрольной группе — 15 мужчин и 15 женщин в возрасте от 42 до 79 лет (средний возраст  $63,1 \pm 8,5$  года). Характеристика пациентов по группам представлена в табл. 1.

Пациенты I группы получали комбинированную антиаритмическую терапию (ААТ) и Тенотен, пациенты II группы — только ААТ. При необходимости пациентам I и II групп назначалась стандартная гипотензивная и/или антиангинальная терапия. Характер ААТ, которую получали пациенты I и II групп, представлен в табл. 2.

Пациентам I группы Тенотен назначался в дозе 2 таблетки 3 раза в день (1 визит), через неделю (2 визит) доза Тенотена уменьшалась до 3 таблеток в день, оценка эффективности и переносимости терапии проводилась через 4 недели и через 8 недель от начала терапии. У пациентов II группы также проводилась оценка эффективности и переносимости терапии (1 визит — начало терапии, 2 визит через неделю лечения, 3 визит — через 4 недели и 4 визит — через 8 недель терапии). На всех визитах проводилось физикальное исследование, измерение артериального давления и регистрация ЭКГ. Регистрация холтеровского мониторирования ЭКГ проводилась перед 1 визитом (начало терапии) и на 4 визите, на 1 и 4 визитах также оценивалась выраженность тревоги по опроснику Гамильтона. Критерием хорошего антиаритмического эффекта считали уменьшение количества экстрасистол по данным повторного 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ не менее чем на 75% от исходных данных (по данным первого холтеровского мониторирования ЭКГ) и/или исчезновение пароксизмальных предсердных тахикардий в клинической картине заболевания и по данным повторного холтеровского мониторирования ЭКГ.

### Результаты и обсуждение

По данным опросника Гамильтона у больных I группы в сравнении с II группой наблюдалась статистически достоверная положительная **динамика выраженности тревоги**. Так, на 1 визите общая сумма баллов по шкале Гамильтона у больных I группы составляла 617 баллов, на 4 визите — 306 баллов, процент снижения составил 50,4; у больных II группы в начале наблюдения общая сумма баллов составляла ➔➔

# Тенотен

УСПОКОЙСЯ и УЛЫБНИСЬ!

## СОВРЕМЕННЫЙ УСПОКАИВАЮЩИЙ ПРЕПАРАТ С ВЕГЕТОТРОПНЫМ ДЕЙСТВИЕМ



P №ЛС-000542

НЕ ВЫЗЫВАЕТ  
ЗАТОРМОЖЕННОСТИ  
И СОНЛИВОСТИ

ОБЛАДАЕТ  
ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ  
БЕЗОПАСНОСТИ



Россия, 127473, г. Москва, 3-й Самотечный пер., дом 9.  
Телефон: (495) 684 43 33  
moffice@materiamedica.ru • www.tenoten.ru

Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07

информация для специалистов

Реклама

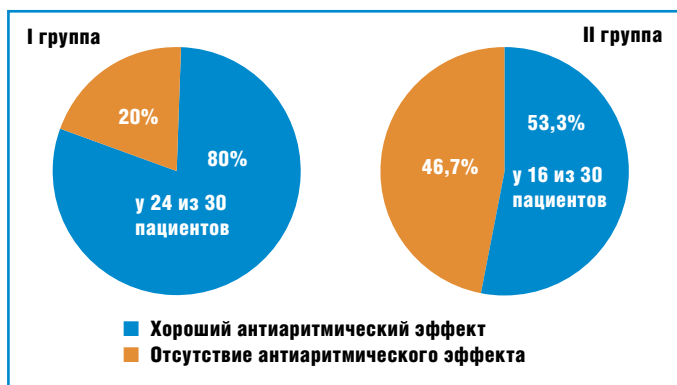


Рис. 1. Результаты ААТ в двух сравниваемых группах

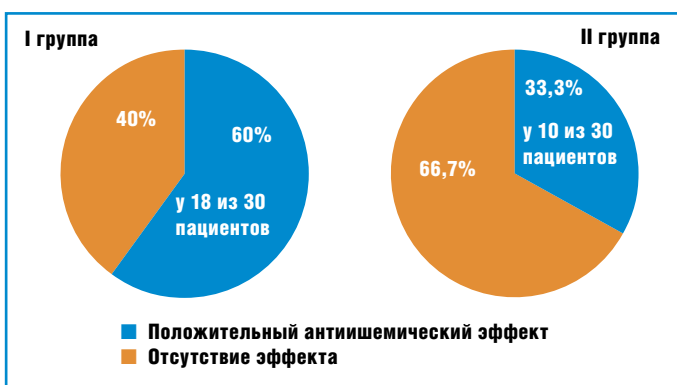


Рис. 2. Оценка динамики данных холтеровского мониторинга у пациентов I и II группы

636 баллов, в конце наблюдения — 430 баллов, процент снижения составил 32,3, различие между обеими группами статистически достоверное,  $p < 0,05$ . Таким образом, согласно полученным нами данным, у больных с ИБС, стенокардией I–III функционального класса и нарушениями ритма сердца Тенотен оказывал выраженный антитревожный эффект. купирование аффективных нарушений сопровождалось уменьшением жалоб на беспокойство, чувство беспомощности, неуверенности в себе, плохой сон, улучшением памяти и др. Подобный эффект Тенотена отмечен у больных артериальной гипертонией [1, 5, 9], с различными формами ИБС [1, 8], а также при других соматических заболеваниях [8].

По данным клиники и повторного холтеровского мониторинга ЭКГ в целом положительный **антиаритмический эффект** (исчезновение пароксизмальных предсердных тахикардий и уменьшение суточного количества экстрасистол не менее чем на 75%) наблюдался у 24 из 30 пациентов (80%) I группы и у 16 из 30 пациентов (53,3%) II группы,  $p < 0,05$ . Отсутствие антиаритмического эффекта было выявлено у 6 из 30 пациентов (20%) I группы и у 14 из 30 пациентов (46,7%) II группы,  $p < 0,05$  (рис. 1).

Анализируя динамику различных видов нарушений ритма сердца, было выявлено, что положительная динамика экстрасистолии (уменьшение количества экстрасистол по данным повторного холтеровского мониторинга ЭКГ не менее чем на 75%) наблюдалась у 13 из 17 больных (76,5%) I группы и у 8 из 17 пациентов (47,1%) II группы,  $p > 0,05$ . Исчезновение пароксизмов наджелудочковых аритмий в динамике по данным клиники и/или повторного холтеровского мониторинга ЭКГ было выявлено у 11 из 13 пациентов (84,6%) I группы и у 6 из 13 пациентов (46,2%) II группы,  $p < 0,05$ . Таким образом, комбинированная терапия антиаритмическими препаратами и Тенотеном приводила к значительному снижению пароксизмов наджелудочковых тахикардий (в основном фибрилляции/трепетания предсердий) и недостоверному уменьшению числа экстрасистол. В литературе имеются единичные примеры хорошего антиаритмического эффекта при использовании ААТ и Тенотена [7].

При анализе клинической картины ИБС в процессе наблюдения положительная динамика функционального класса стенокардии и уменьшение количества и продолжительности эпизодов ишемии миокарда не менее чем на 50% от исходных данных были выявлены у 18 из 30 пациентов (60%) I группы и у 10 из 30 пациентов (33,3%) II группы,  $p < 0,05$  (рис. 2).

У 12 из 30 пациентов (40%) I группы и у 20 из 30 пациентов (66,7%) II группы функциональный класс стенокардии не изменился. Таким образом, добавление Тенотена к проводимой стандартной антиангинальной терапии приводило к уменьшению функционального класса стенокардии и выраженности ЭКГ-признаков ишемии миокарда по данным холтеровского мониторинга ЭКГ. В доступной нам литературе мы не выявили данных о влиянии Тенотена на динамику стенокардии, хотя имеется ряд наблюдений с положительным влиянием комплексной терапии Тенотеном и гипотензивными препаратами на САД и ДАД, а также на частоту сердечных сокращений [1, 5, 7].

За весь период исследования не было отмечено побочных действий препарата Тенотен. В частности, в отличие от других транквилизаторов, не наблюдалось «поведенческой токсичности» (заторможенности, вялости, сонливости), что является большим преимуществом при лечении пациентов с ИБС и нарушениями ритма сердца. Кроме того, не было выявлено отрицательного взаимодействия Тенотена с другими кардиотропными препаратами.

### Выводы

1. Тенотен оказал значимое антитревожное действие у больных ИБС и нарушениями ритма сердца (экстрасистолия, пароксизмальные наджелудочковые тахикардии).
2. Применение Тенотена повышает эффективность ААТ у больных ИБС и нарушениями ритма сердца (экстрасистолия, пароксизмальные наджелудочковые тахикардии).
3. Комбинация Тенотена и стандартной антиангинальной терапии улучшает течение ИБС, что проявляется в уменьшении функционального класса стенокардии и/или ЭКГ-признаков ишемии миокарда по данным холтеровского мониторинга ЭКГ.
4. Препарат Тенотен хорошо переносился пациентами, не вызывал нежелательных эффектов и не обнаружил отрицательного взаимодействия с препаратами, используемыми для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. ■

### Литература

1. Ванчакова Н. П., Попов А. П. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и опыт их коррекции тенотеном // Поликлиника. 2007. № 2. С. 74–78.
2. Воронина Т. А., Середенин С. Б. Перспективы поиска новых анксиолитиков // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2002. Т. 65. № 5. С. 4–17.
3. Козловский В. Л. От патогенеза тревоги к применению анксиолитиков // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. Т. 4. № 2. С. 51–54.
4. Недоступ А. В., Благава О. В. Как лечить аритмии. М., 2006. 287 с.
5. Никольская И. Н., Гусева И. А., Близнавская Е. В., Третьякова Т. В. Роль тревожных расстройств при гипертонической болезни и возможности их коррекции: оценка влияния тенотена // Лечащий Врач. 2007. № 3. С. 89–91.
6. Нуллер Ю. Л. Тревога и терапия // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. Т. 4. № 2. С. 46–48.
7. Ромасенко Л. В., Недоступ А. В., Артова М. Г., Пархоменко И. М. Применение препарата тенотен при лечении невротических расстройств у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Российский психиатрический журнал. 2007. № 2. С. 81–84.
8. Сергеева С. А. Тенотен: новый подход к лечению тревоги у соматических пациентов. Тревожные расстройства в практике врача-терапевта // Поликлиника. 2006. № 2. С. 88–89.
9. Смулевич А. Б., Сыркин А. Л. Психокardiология. М. 2008. 778 с.