

## Возможности применения агомелатина в терапии тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с нестабильной стенокардией

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра терапии ФПК и ППС

Научный руководитель: д.м.н., профессор Липатова Т.Е.

### Резюме

В данной статье представлено исследование возможностей применения агомелатина ("вальдоксана") в терапии тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с нестабильной стенокардией.

**Ключевые слова:** агомелатин, тревога, депрессия, нестабильная стенокардия

Смертность от сердечно-сосудистой патологии на протяжении многих лет занимает ведущее место в популяции. Среди факторов риска, влияющих на прогноз заболевания и смертность, ведущее значение отводится депрессии [7,2]. Депрессии ассоциируются с низкой приверженностью к лечению, снижением качества жизни и социальной адаптации пациентов, что влияет на течение и прогноз ишемической болезни сердца (ИБС), а в постинфарктном периоде приводит к более ранней смертности. Нозогенные депрессии выявляются у 83,3% пациентов с хронической ишемической болезнью сердца [3] и у 30-65% пациентов в остром периоде инфаркта миокарда [9].

Данные литературы [4,5,6,7] указывают на высокую эффективность и хорошую переносимость у широкого круга пациентов антидепрессанта агомелатина с инновационным механизмом действия – Вальдоксана (Сервье, Франция).

Вальдоксан – мощный лиганд мелатониновых рецепторов, обладающий свойствами агониста к мелатониновым рецепторам MT1 и MT2, что определяет инновационный механизм действия препарата, который реализуется путем ресинхронизации нарушенных циркадных ритмов. Вальдоксан является также антагонистом серотониновых рецепторов 5-HT2с. При этом у него отсутствуют значимый аффинитет к другим центральным рецепторам или переносчикам моноаминов и другие механизмы, влияющие на уровни серотонина в синаптической щели. Благодаря синергизму действия на MT1, MT2 и 5-HT2с-рецепторы Вальдоксан оказывает общее антидепрессивное действие, восстанавливает нормальный сон, а также дневную активность и работоспособность.

**Цель исследования:** оценка эффективности применения агломелатина (Вальдоксана) в терапии тревоги и депрессии у пациентов с нестабильной стенокардией.

### Материал и методы

Обследованы 58 пациентов с нестабильной стенокардией, находившихся на стационарном лечении в МУЗ ГКБ № 12 Г Саратова. Среди обследованных: 52% -женщин и 48%-мужчины в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст -66,2±2,4лет).

Из исследования исключали больных с острым инфарктом миокарда, клапанными пороками сердца, жизнеопасными аритмиями, внутрисердечными блокадами, печеночной и/или почечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями. У всех пациентов в анамнезе существовала длительная артериальная гипертензия и недостаточность кровообращения I-III ФК, у 72% перенесенный инфаркт миокарда.

До назначения антидепрессанта и после окончания терапии проводили стандартную 12-канальную электрокардиограмму (ЭКГ) в покое, регистрацию ЧСС, систолического и диастолического артериального давления (АД) в положении сидя, клинический и биохимический анализы крови, коагулограмму. При наличии показаний назначали суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Вальдоксан назначали в начальной суточной дозе 25 мг на ночь. При недостаточной эффективности препарата с14-го дня терапии предусматривалась возможность увеличения суточной дозы до 50 мг на ночь. Продолжительность курса терапии составляла 2 мес.Эффективность препарата оценивали через 2 недели, а затем через 6 недель по госпитальному опроснику тревоги и депрессии (HADS).

### Результаты и обсуждение

При поступлении среди пациентов с нестабильной стенокардией 34,4% выявлялась субклинически выраженная тревога, у 13,8% выявлялась клинически выраженная тревога (рис.1). Субклинически выраженная депрессия выявлялась у 36,2%, клинически выраженная депрессия выявлялась у 20,7% больных нестабильной стенокардией (рис.2).

Наличие выраженной депрессии коррелировало с количеством перенесенных инфарктов миокарда ( $r=0,570$ ), со стадией недостаточности кровообращения ( $r=0,591$ ), с количеством ангиальных приступов в неделю ( $r= 0,597$ ). Наличие выраженной тревоги коррелировало с количеством приступов стенокардии ( $r=0,626$ ), с наличием недостаточности кровообращения ( $r=0,611$ ) (рис. 3-5). Корреляции между полом и депрессией выявлено не было.

Эффект применения агомелатина, фиксируемый по снижению баллов в опроснике HADS, регистрировали уже через 2 недели лечения. На фоне дальнейшей терапии отметили постепенное улучшение показателей через 2 месяца (табл.1).

Через 2 недели среди пациентов с нестабильной стенокардией у 69% отсутствовала тревога, у 17,2% сохранялась субклиническая, у 13,8% исследуемых - клинически выраженная тревога. Отсутствие депрессии зарегистрировано у 67,2% пациентов, субклинически выраженная депрессия выявлялась в 17,2%, клинически выраженная депрессия - у 15,5% пациентов. Уменьшение уровня тревожных расстройств коррелирует со снижением частоты стенокардитических эпизодов, достижением целевого артериального давления, уменьшением проявлений или компенсацией хронической сердечной недостаточности. Клинически действие агомелатина проявлялось в уменьшении вялости, подавленности, эмоциональной напряженности,

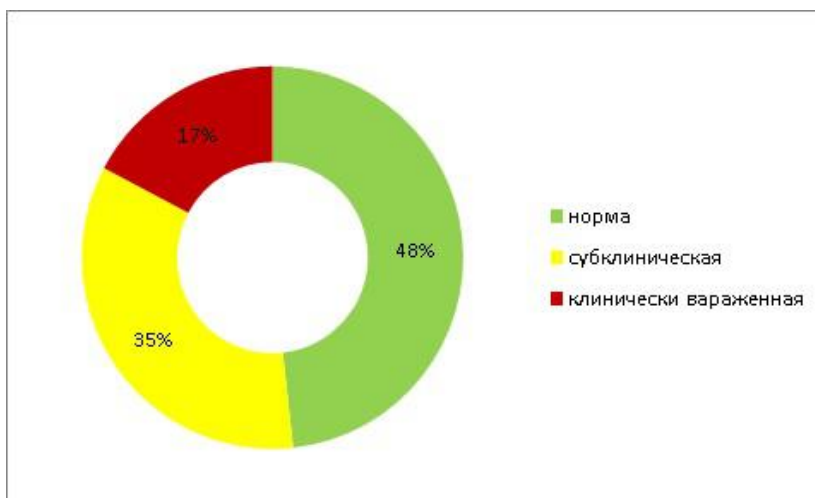
раздражительности, стабилизацией АД на комфортных значениях. Больные отмечали улучшение настроения, возросла приверженность к лечению.

43 пациента обследованы в динамике через 2 месяца комплексной терапии с применением агломератина (табл.1). Уровень тревоги и депрессии соответствовал показателям, достигнутым в стационаре, у всех пациентов констатировано стабильное течение ишемической болезни сердца.

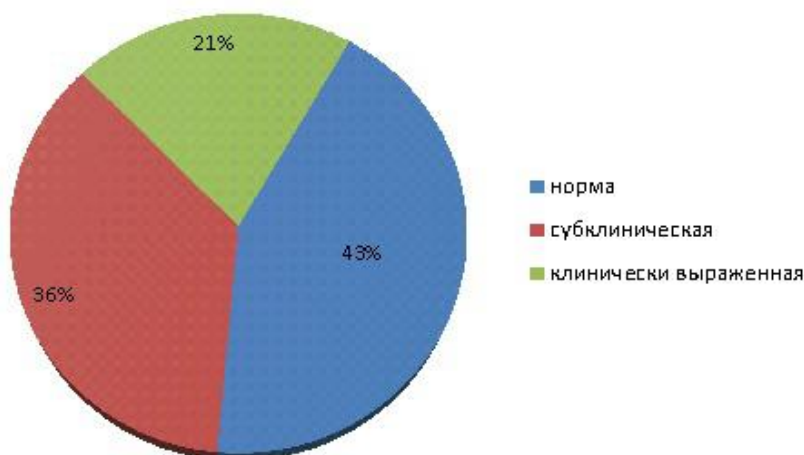
**Таблица 1. Частота тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с нестабильной стенокардией в динамике лечения**

Тревога/депрессия	Пациенты с нестабильной стенокардией		
	при поступлении, n=58	через 2 недели лечения, n=58	через 2 месяца лечения, n=43
	Абс. число (%)	Абс. число (%)	Абс. число (%)
Норма (отсутствие тревоги)	28 (48,4)	40 (69,0)*	31 (72,1)*
Субклинически выраженная тревога	20 (34,4)	10 (17,2)*	8 (18,6)*
Клинически выраженная тревога	10 (17,2)	8 (13,8)	4 (9,3)
Норма (отсутствие депрессии)	25 (43,1)	39 (67,2)*	30 (69,9)*
Субклинически выраженная депрессия	21 (36,2)	10 (17,2)*	10 (23,2)
Клинически выраженная депрессия	12 (20,7)	9 (15,5)	3 (6,9)

Примечание: \* - показатели имеют статистически значимые различия со значениями до лечения ( $p < 0,05$ )



**Рисунок 1. Уровень тревоги исследуемых при поступлении**



**Рисунок 2. Степень депрессивного расстройства исследуемых при поступлении**

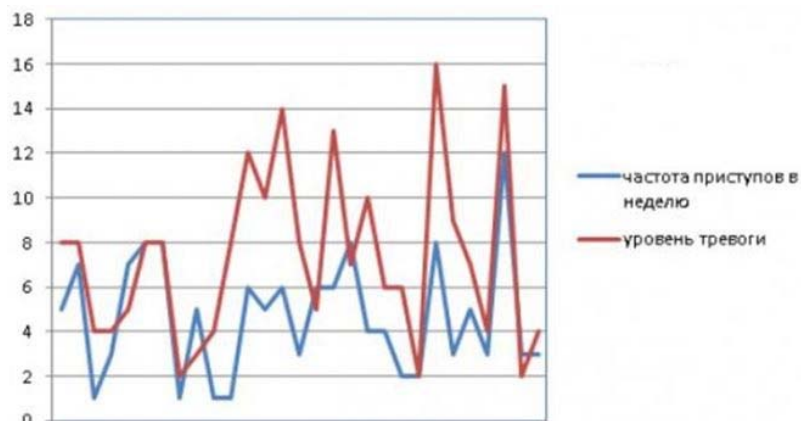


Рисунок 3. Корреляция между частотой приступов и уровнем тревоги при поступлении

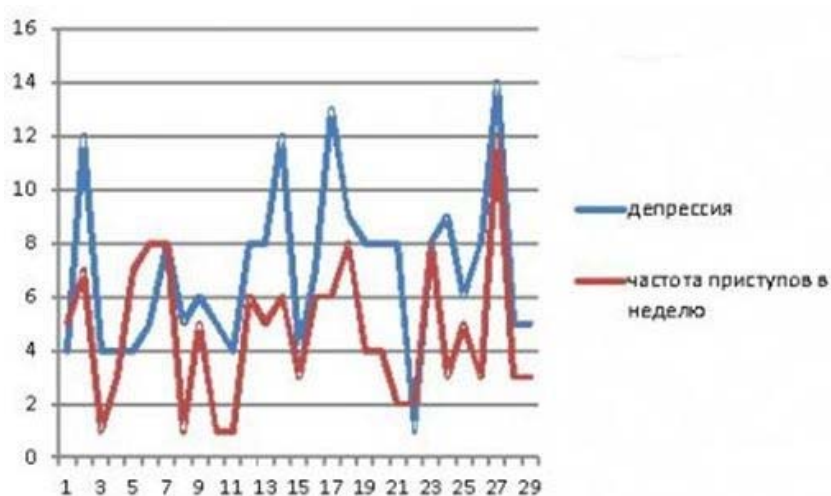


Рисунок 4. Корреляция депрессивного расстройства и частоты приступов у исследуемых

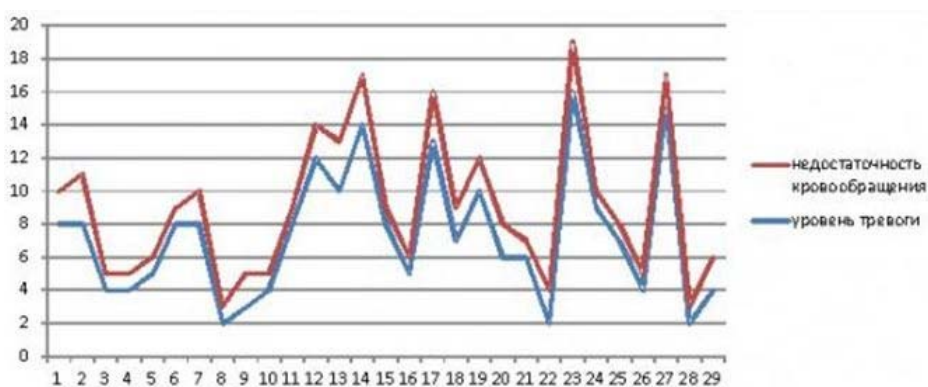


Рисунок 5. Корреляция уровня тревоги и недостаточности кровообращения

#### Выводы

1. Частота тревоги и депрессивных расстройств у исследуемых составляет 51,6% и 56,9% соответственно и коррелирует с частотой приступов стенокардии, декомпенсацией кровообращения, повышением артериального давления.
2. Получены данные об эффективности препарата в терапии тревожно-депрессивных расстройств при нестабильной стенокардии. В течение 2 недель терапии редукция уровня тревоги и депрессии достигается у 62% и 68% пациентов с нестабильной стенокардией.
3. Применение агломератина значительно помогло достичь положительных результатов в лечении ИБС, т. к. больные отмечали улучшение общего самочувствия, возросла приверженность к лечению. Это позволяет рекомендовать включение агломератина в комплексную терапию нестабильной стенокардии у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами.

**Литература**

1. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. и др. Депрессия и хроническая сердечная недостаточность при сердечно-сосудистых заболеваниях. - М., 2008.
2. Верткин А.Л., Тополянский А.В., Любшина О.В. Применение антидепрессантов в кардиологии // Лечащий врач. – 2001. - №7. – С.34–39.
3. Довженко Т.В. Расстройства депрессивного спектра с кардиалгическим синдромом у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (клиника, диагностика, терапия): Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. - М., 2008.
4. Злоказова М.В. Опыт применения Вальдоксана при лечении умеренных и тяжелых депрессивных расстройств непсихотического уровня у амбулаторных пациентов // Психиатр.и психофармакотер. – 2009. - № 4. – С.39–41.
5. Иванов С.В. Вальдоксан (агомелатин) при терапии умеренных и тяжелых депрессий непсихотического уровня в амбулаторной и госпитальной практике (результаты Российского мультицентрового исследования ХРОНОС) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2009. - №6. – С.14–17.
6. Медведев В.Э. Перспективы использования мелатонинергических препаратов в терапии депрессий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2010. - №3. – С.19-23.