

Психотропные препараты в клинической кардиологии

Трофимов Д. Н.¹, Хидирова Л. Д.^{1,2}, Мадонов П. Г.^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия.

³ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Трофимов Даниил Николаевич, студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0009-0009-3361-4969

Хидирова Людмила Даудовна, д-р мед наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; кардиолог ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-1250-8798

Мадонов Павел Геннадьевич, д-р мед наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; руководитель отдела экспериментальной фармакологии «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-1093-8938

В обзорной статье было отмечено, что антидепрессанты нового поколения — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и производные мелатонина лишены побочных эффектов, характерных для трициклических антидепрессантов и могут применяться для лечения больных с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с депрессией. Описаны причины и частота возникновения удлинения интервала QT, ассоциированного с приемом антидепрессантов. Продемонстрированы многочисленные соматотропные и поведенческие эффекты трициклических антидепрес-

сантов, связанные с их влиянием на несколько групп рецепторов: α 1-адренорецепторы, серотониновые, мускариновые и гистаминовые H1-рецепторы. Был проведен поиск по применению психотропных препаратов в кардиологической практике в базах данных PubMed, Embase, Web of Science, eLIBRARY и Google Scholar, предпочтение отдавалось систематическим обзорам, рандомизированным клиническим исследованиям, которые были дополнены отдельными когортными исследованиями и описанием некоторых экспериментов. Приведены данные сравнительной оценки

современных антидепрессантов в зависимости от фармакологических эффектов и развития нежелательных явлений. Представленные препараты, в отличие от традиционных антидепрессантов, приемлемы для лечения коморбидных депрессивных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Доказанную эффективность среди антидепрессантов имеют эсциталопрам, пароксетин, которые обладают выраженным кардиотропным действием и агомелатин, который доказал свою эффективность при реперфузионно-ишемическом повреждении миокарда.

Ключевые слова: антидепрессанты, СИОЗС, нейрорептики, аритмии, артериальная гипертензия, удлинения интервала QT, агомелатин, эсциталопрам, пароксетин.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 11.09.2023

Принята: 15.11.2023



Для цитирования: Трофимов Д.Н., Хидирова Л.Д., Мадонов П.Г. Психотропные препараты в клинической кардиологии. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(40):54-61. DOI:10.24412/2311-1623-2023-40-54-61

Psychotropic drugs in clinical cardiology

Trofimov D.N.¹, Khidirova L.D.^{1,2}, Madonov P.G.^{1,3}

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

² Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russia.

³ Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

AUTHORS

Daniil N. Trofimov, medical student, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0009-0009-3361-4969

Lyudmila D. Khidirova, MD, PhD, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; cardiologist, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-1250-8798

Pavel G. Madonov, MD, PhD, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; Head of Experimental Pharmacology Department, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-1093-8938

This review article notes that the new generation of antidepressants — selective serotonin reuptake inhibitors and melatonin derivatives — do not have the side effects characteristic of tricyclic antidepressants and can be used in the treatment of patients with cardiovascular pathology in combination with depression. The causes and incidence of QT interval prolongation associated with the use of antidepressants are described. Numerous somatotropic and behavioral effects of tricyclic antidepressants have been demonstrated due to their effects on several receptor groups: α 1-adrenoceptors, serotonin, muscarinic, and histamine H1 receptors. We searched PubMed, Embase, Web of Science, eLIBRARY and Google Scholar databases for the use of psychotropic drugs in cardiology practice, giving priority to systematic reviews, randomized clinical trials, supplemented by cohort studies and descriptions of some experiments. The data of comparative evaluation of modern antidepressants depending on pharmacological effects and development of adverse events are presented. The presented drugs,

unlike traditional antidepressants, are acceptable for treatment of comorbid depressive disorders in patients with cardiovascular diseases. Proven efficacy among antidepressants are escitalopram, paroxetine, which have a strong cardiotropic effect, and agomelatine, which has proven efficacy in myocardial ischaemia-reperfusion injury.

Keywords: antidepressants, SSRIs, neuroleptics, arrhythmias, arterial hypertension, QT interval prolongation, agomelatine, escitalopram, paroxetine.

Conflict of interests: none declared.

Received: 11.09.2023

Accepted: 15.11.2023

For citation: Trofimov D.N., Khidirova L.D., Madonov P.G. Psychotropic drugs in clinical cardiology. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023. 11(40):54-61. DOI:10.24412/2311-1623-2023-40-54-61

Список сокращений

A1 — адренорецептор — α -1 адренергический рецептор
ГБ — гипертоническая болезнь
ДАД — диастолическое артериальное давление
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ — индекс массы тела
ОКС — острый коронарный синдром
НИОЗС — неселективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

САД — систолическое артериальное давление
ТЦА — трициклические антидепрессанты
ЦНС — центральная нервная система
ЧСС — частота сердечных сокращений
5-HT — мембранные рецепторы
H1 — гистаминовый рецептор
GRK2 — G белок-связанная рецепторная киназа 2
NA — никотиновый ацетилхолиновый рецептор
5-HT_{1A}-рецептор — подтип серотониновых рецепторов подсемейства
hERG — кардиальный калиевый канал

Введение

В клинической практике врача-кардиолога нередко приходится сталкиваться с депрессивными расстройствами как с сопутствующими патологиями основного кардиологического заболевания, коррекция которых требует применения специальных лекарственных средств (антидепрессантов, транквилизаторов, ноотропных препаратов). Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания взаимосвязаны. В последние годы появились доказательства того, что депрессия является независимым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС) [1-3]. Результаты исследований последних лет говорят о том, что у пациентов, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома (ОКС), отмечается депрессия в 10–65 % случаев, из которых у 22 % больных имеет место депрессивный эпизод среднетяжелого и тяжелого течения [4]. В целом, большинство исследователей сходятся во мнении, что наличие тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ОКС связано с более высокими показателями сердечных осложнений в будущем. В ходе проведения различных исследований выявлено, что у таких пациентов риск возникновения нового сердечно-сосудистого события или смерти в 1,36 раза больше, чем у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) без депрессии [5].

Согласно принятой на сегодняшний день концепции, депрессии легкой и средней степени тяжести у кардиологических больных может лечить врач-кардиолог или врач общей практики [6]. Это стало возможным благодаря появлению в последние годы целого ряда новых высокоэффективных антидепрессантов, не обладающих в отличие от классических трициклических антидепрессантов (амитриптилина и др.) выраженной поведенческой токсичностью и негативным побочным действием на сердечно-сосудистую систему.

Нейролептики

Применение нейролептиков в кардиологии до конца не изучено, но в отдельных исследованиях представлено кардиотропным эффектом. Метаанализ клинических исследований между 20 антипсихотиками показал, что луразидон и частичные агонисты дофамина (брексипипразол и арипипразол) с меньшей вероятностью вызывают удлинение интервала QT, в то время как сертиндол, амисульприд и зипразидон чаще ассоциировались с данной побочной реакцией [7]. Также была обнаружена положительная корреляция между риском сообщения об удлинении интервала QT и сродством к каналу hERG. Согласно новым клиническим рекомендациям от 2021 года, нейролептики, в частности группа атипичных антипсихотиков, широко применяется для лечения депрессивных расстройств и шизофрении в качестве длительной противорецидивной терапии. В недавней публикации Остроумовой О.Д. представлен систематизированный ряд психотропных препаратов по влиянию на интервал QT (табл. 1) [8].

Было доказано улучшение функционирования вегетативной системы в ответ на фармакотерапию антипсихотиками у больных шизофренией, психозами и дополнительным сердечно-сосудистым риском [9]. Отмечено, что при приеме антипсихотиков усиливалась кардиореспираторная связь, и возросло влияние частоты сердечных сокращений на дыхательный ритм с увеличением с 1-го по 3-й день исследования.

Антидепрессанты

Данный тип препаратов распространён гораздо шире в клинической практике и имеет большее влияние на сердечно-сосудистую систему среди других противодепрессивных и нейропротективных препаратов. Большая часть исследовательских работ упоминает о значительном преимуществе антидепрессантов из

Таблица 1

Причины и частота возникновения удлинения интервала QT

| Механизмы действия | Частота возникновения удлинения интервала QT (абсолютное количество сообщений) | |
|---|--|----|
| Антипсихотики | | |
| Прямое и непрямо антагонистическое действие на IКг, угнетающее влияние на систему цитохрома Р450 (СYP 1A2, СYP 2D6, СYP 3A4) | Галоперидол | 16 |
| | Зипразидон | 11 |
| | Кветиапин | 30 |
| | Клозапин | 12 |
| | Оланзапин | 22 |
| | Рисперидон | 17 |
| | Сертиндол | 1 |
| | Суплирид | 13 |
| | Тиоридазин | 2 |
| Хлорпромазин | 3 | |
| Антидепрессанты | | |
| Прямое антагонистическое действие на IКг, угнетающее влияние на систему цитохрома Р450 (СYP 1A2, СYP 2C9, СYP 2C19, СYP 2D6, СYP 3A4) | Амитриптилин | 8 |
| | Доксепин | 2 |
| | Дезипрамин | — |
| | Имипрамин | 3 |
| | Клопмирамин | 5 |
| | Флуоксетин | 16 |
| | Сертралин | 18 |
| | Пароксетин | 5 |

группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) перед трициклическими антидепрессантами. Ниже представлена собирательная таблица фармакодинамики и фармакокинетики современных антидепрессантов с представлением побочных эффектов (табл. 2) [10–13].

Многочисленные соматотропные и поведенческие эффекты трициклических антидепрессантов связаны с их неселективностью — влиянием на несколько групп рецепторов ЦНС (α 1-адренорецепторы, серотониновые, мускариновые и гистаминовые H1-рецепторы) (табл. 3) [14–20].

У трициклических антидепрессантов выражен эффект удлинения интервала PQ, QT, предсердно-желудочкового комплекса QRS, особенно у пациентов с исходной аритмией. Также одним из побочных эффектов, который ограничивает применение трициклических антидепрессантов в кардиологической практике, является рефлекторная тахикардия. Многочисленные соматотропные и поведенческие эффекты трициклических антидепрессантов связаны с их неселективностью — влиянием на несколько групп рецепторов ЦНС (α 1-адренорецепторы, серотониновые, мускариновые и гистаминовые H1-рецепторы). СИОЗС обладают селективностью и лишены побочных эффектов, которые свойственны трициклическим антидепрессантам (табл. 4) [21].

В одном из ретроспективных исследований по применению современных антидепрессантов в кардиологической практике установлено применение антидепрессантов из группы СИОЗС в течение более 3-х дней во время лечения основного сердечно-сосудистого заболевания [22]. Доказано безопасное применение антидепрессантов по влиянию на проводящую систему миокарда, которая оценивалась по динамике интервала QT на ЭКГ, систолическому и диастолическому артериальному давлению (САД и ДАД), частоте сердечных сокращений и геморрагическим осложнениям. Анализировались данные, полученные за периоды 3, 6 и 8 дней. Результатом стало подтверждение высокой кардиобезопасности антидепрессантов нового поколения, не было выявлено клинически значимых изменений интервала QT на ЭКГ при регулярном приеме антидепрессантов. Анализ динамики АД и частоты сердечных сокращений у пациентов не выявил также существенных различий этих показателей до, а также спустя 3, 6–8 дней после введения препарата. Случаев геморрагических осложнений не наблюдалось.

Hildebrandt V., Dumenil K. и соавт. проводили исследование на тему изменения АД после введения антидепрессанта нового поколения в одном из психиатрических учреждений [23]. Это наблюдательное одноцентровое аналитическое исследование ретроспективной когорты с дополнительным сбором данных о пребывании пациентов в период с 2013 по 2015 годы. Пациенты делились на две группы — лечение антидепрессантами, (которые они принимали во время пребывания в больнице) и контроль (без приема антидепрессанта). Измерения АД проводились в течение 30-дневного периода. Из 1241 пациента 124 были в группе лечения и 1117 в контрольной группе. Средний возраст составил $56, 80 \pm 0,54$ лет (от 37 до 79 лет). Повышение САД было связано с исходными переменными значениями САД и индексом массы. Оценка ДАД выявила связь с исходно повышенными значениями ДАД, ИМТ и наличием биполярного расстройства в анамнезе. Значительной разницы в изменении АД с течением времени между группой, получавшей лечение, и контрольной группой в течение 30 дней не было выявлено. Данный результат обнадеживает в отношении раннего развития артериальной гипертензии после введения антидепрессантов. Установлено, что среди антидепрессантов, циталопрам влияет на удлинение интервала QT больше, чем другие СИОЗС, хотя клиническое значение этого удлинения остается неясным [24]. В недавнем исследовании с оцен-

Фармакодинамика, фармакокинетика и нежелательные реакции современных антидепрессантов

| Механизм действия, дозы, токсичность, влияние на прибавку веса современных антидепрессантов | | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------------------|----------------|--------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------------|----------------|
| Препараты | Начальные дозы, (мг/сут) | Стандартные дозы, (мг/сут) | Летальность при передозировке | Побочные эффекты | | | | | | |
| | | | | Бессонница и возбуждение | Седация | Гипотензия | Антихолинергические эффекты | Тошнота и ЖКТ-эффекты | Нарушения сексуальной функции | Прибавка веса |
| СИОЗС | | | | | | | | | | |
| Флуоксетин | 20 | 20–40 | Низкая | Умеренная | Нет или легкая | Нет или легкая | Нет или легкие | Умеренные | Умеренные | Нет |
| Пароксетин | 20 | 20–40 | Низкая | Умеренная | Нет или легкая | Нет или легкая | Легкие | Умеренные | Умеренные | Умеренная |
| Сертралин | 50 | 50–150 | Низкая | Умеренная | Нет или легкая | Нет или легкая | Нет или легкие | Умеренные | Умеренные | Легкая |
| Флувоксамин | 50 | 100–250 | Низкая | Умеренная | Нет или легкая | Нет или легкая | Нет или легкие | Умеренные | Умеренные | Легкая |
| Циталопрам | 20 | 20–40 | Низкая | Умеренная | Нет или легкая | Нет или легкая | Нет или легкие | Умеренные | Умеренные | Легкая |
| Эсциталопрам | 10 | 10–20 | Низкая | Умеренная | Нет или легкая | Нет или легкая | Нет или легкие | Умеренные | Умеренные | Легкая |
| Ребокситин | 4–8 | 8–12 | Низкая | Легкая | Нет или легкая | Нет или легкая | Нет или легкие | Легкие | Легкие | Нет или легкая |
| Венлафаксин | 75 | 150 | Средняя | Легкая | Нет или легкая | Легкая или средняя | Нет или легкие | Умеренные | Умеренные | Нет или легкая |
| Десвенлафаксин | 50 | 100 | Низкая | Легкая | Нет или легкая | Нет или легкая | Нет или легкие | Легкие | Легкие | Нет или легкая |
| Дулоксетин | 30 | 60–120 | Низкая | Легкая | Легкая | Умеренная | Нет или легкие | Легкие | Легкие | Нет или легкая |
| НИОЗС | 100 | 200 | Низкая | Легкая | Легкая | Нет или легкая | Нет или легкие | Нет или легкие | Нет или легкие | Нет или легкая |
| НИОЗС | | | | | | | | | | |
| Дезипрамин | 25–50 | 100–300 | Высокая | Легкая | Нет или легкая | Умеренная | Легкие | Нет или легкие | Легкие | Легкая |
| Нортриптилин | 25–50 | 75–200 | Высокая | Легкая | Легкая | Легкая | Легкие | Нет или легкие | Легкие | Легкая |
| Мапротилин | 75 | 75–200 | Высокая | Легкая | Нет или легкая | Легкая | Легкие | Нет или легкие | Легкие | Умеренная |

Степень ингибирования антидепрессантами рецепторов и транспортеров моноаминов

| Препараты | Переносчик норадреналина | Переносчик серотонина | A1-адренорецептор | H1-гистаминовый рецептор | Мускариновый рецептор | Серотониновый рецептор (5-HT-2A) |
|--------------------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| ТЦА | | | | | | |
| Амитриптилин | ++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| Кломипрамин | ++ | +++ | ++ | +++ | ++ | +++ |
| Доксепин | ++ | + | +++ | +++ | +++ | ++ |
| Имипрамин | ++ | +++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Нортриптилин | +++ | +++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Опирамол | + | + | — | +++ | — | + |
| Тримипрамин | + | + | ++ | +++ | +++ | ++ |
| Миртазапин | + | — | — | ++ | — | +++ |
| СИОЗС | | | | | | |
| Дулоксетин | ++ | ++ | — | — | — | — |
| Венлафаксин | ++ | ++ | — | — | — | — |
| Циталопрам | — | +++ | — | — | — | — |
| Сертралин | — | +++ | — | — | — | — |
| Пароксетин | — | +++ | — | — | + | — |
| Другие группы антидепрессантов | | | | | | |
| Агомелатин | — | — | — | — | — | — |
| Бупропион | ++ | — | — | — | — | — |
| Вортиоксетин | — | + | — | — | — | + |

Примечание. — нет ингибирования; + — слабое ингибирование; ++ — среднее ингибирование; +++ — сильное ингибирование.

Таблица 4

Значения константы ингибирования (Ki) (нмоль/л) у ТЦА и сравнение препаратов по двум критериям — ингибирование обратного захвата и антагонизма по отношению к постсинаптическим рецепторам

| Препараты | Ингибирование обратного захвата | | | Антагонизм по отношению к постсинаптическим рецепторам | | |
|--------------|---------------------------------|------|------|--|-------|---------|
| | 5-HT | NA | H1 | A1 | M2 | 5 HT-2A |
| Миртазапин | >10000 | 4600 | 0,14 | 500 | 670 | 16 |
| Миансерин | >4000 | 71 | 0,4 | 34 | 820 | 7 |
| Доксепин | 68 | 29,5 | 0,24 | 24 | 83 | 25 |
| Амитриптилин | 20 | 50 | 1 | 27 | 18 | 29 |
| Имипрамин | 7 | 60 | 40 | 32 | 46 | 80 |
| Кломипрамин | 0,14 | 54 | 15 | 32 | 25 | 35 |
| Нортриптилин | 100 | 10 | 6,3 | 55 | 37 | 44 |
| Дотиепин | 78 | 70 | 4 | 400 | 38 | 260 |
| Дезипрамин | 18 | 0,83 | 110 | 100 | 100 | 280 |
| Ребоксетин | 58 | 7,2 | 310 | >1000 | >1000 | >1000 |

кой влияния эсциталопрама, установлено менее выраженное влияние на проводящую систему миокарда (у циталопрама — QT достигал до +0,04 сек к исходному числу (QT— 0,35 сек), соответственно до 0,39 сек. А у пациентов, которые были старше 60 лет и принимали циталопрам в дозировке 20 мг — удлинение QT было до 0,42 сек. На фоне приема эсциталопрама регистрировался интервал QT в среднем до 0,35 сек, $p < 0,05$. Кроме этого в данном исследовании доказано, что среди атипичных антипсихотиков зипразидон (у 188 пациентов прием зипразидона в дозе 160 мг ежедневно приводил к увеличению QT до 0,46 сек, тогда как арипипразол, являющийся представителем той же группы оказался наиболее безопасным и практически не приводил к удлинению интервала QT — 0,35 сек, $p < 0,05$).

В экспериментальном исследовании было показано, что пароксетин положительно влияет на ремоделирование миокарда путем блокирования взаимодействия GRK2 и ADRB1 при ГБ [25]. Было установлено, что экспрессия GRK2 и ADRB1 в мононуклеарных клетках периферической крови положительно связана с уровнем АД у пациентов с ГБ и с экспрессией этих генов в сердечной мышце. Данные *in vitro* показали их прямое взаимодействие, а генетическое истощение GRK2 блокирует индуцированную адреналином активацию гипертрофических и фиброзных генов в кардиомиоцитах. *In vivo* лечение пароксетином уменьшает гипертрофию сердца, дисфункцию и фиброз, вызванные ГБ на животных моделях. Обнаружено, что данный препарат подавляет симпатическую перегрузку и повышает чувствительность адренергических рецепторов к катехоламинам. Одновременное применение пароксетина с метопрололом усиливает снижение АД и ЧСС и активирует обратное

ремоделирование миокарда в эксперименте со спонтанной гипертензией.

В одном из недавних исследований описывается кардиопротективное применение агомелатина при реперфузионном ишемическом повреждении миокарда [26, 27]. Агомелатин является агонистом рецепторов мелатонина и антагонистом серотониновых рецепторов. Для изучения влияния агомелатина на ишемически-реперфузионное повреждение миокарда использовали экспериментальную модель и подвергали 30-минутной ишемии с последующей 120-минутной реперфузией; внутрибрюшинно вводили агомелатин (10, 20 или 40 мг/кг) за 1 ч до выделения сердца. Агомелатин (20 мг/кг и 40 мг/кг) достоверно улучшал функцию сердца, облегчал патологические изменения в ишемизированном миокарде, уменьшал размеры инфаркта миокарда и уменьшал выброс креатинкиназы-МВ и лактатдегидрогеназы.

Заключение

Таким образом, представленные препараты, в отличие от традиционных антидепрессантов, приемлемы для лечения коморбидных депрессивных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Доказанную эффективность в лечении депрессивного расстройства у больных с ремоделированным миокардом имеют брекспипразол и арипипразол (препараты из группы частичных агонистов дофаминовых рецепторов) в силу значительно меньшего укорочения интервала QT, а выраженным кардиотропным действием обладают эсциталопрам и пароксетин практически без каких-либо значительных побочных явлений; в свою очередь агомелатин доказал эффективность при реперфузионно-ишемическом повреждении миокарда путем постановки специального эксперимента, при

котором было обнаружено тормозящее влияние на скорость развития апоптоза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Beach S.R., Celano C.M., Segrue A.M. et al. QT Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications: A 5-Year Update. *Psychosomatics*. 2018. Mar-Apr;59(2):105–122. DOI: 10.1016/j.psych.2017.10.009
2. Jakobsen J.C., Gluud C., Kirsch I. Should antidepressants be used for major depressive disorder? *BMJ Evid Based Med*. 2020 Aug;25(4):130. DOI: 10.1136/bmjebm-2019-111238
3. Yang W., Wang Y., Huang S. et al. Analysis of the use of antidepressants in patients from non-psychiatric departments in general hospital. *Psychiatry Res*. 2022 Nov; 317:114823. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114823
4. Adelborg K., Sundbøll J., Videbech P., Grove E. L. The Risk of Thromboembolism in Users of Antidepressants and Antipsychotics. *Adv Exp Med Biol*. 2017;906:351–361. DOI: 10.1007/5584_2016_125
5. Gilyarov M.Yu., Konstantinova E.V., Koroleva E.A., et al. Coronary heart disease and depressive disorders, pathogenesis and actual features of the relationship. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(14):16–22. Russian 5. Гиляров М.Ю., Константинова Е.В., Королева Е.А., и др. Ишемическая болезнь сердца и депрессивные расстройства, патогенез и актуальные особенности взаимосвязи. *Медицинский совет*. 2022;16(14):16–22. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-14-16-22.
6. Aguirre R.R., Mustafa M.Z., Dumenigo A., et al. Influence of Acute Antipsychotic Treatment on Cardiorespiratory Coupling and Heart Rate Variability. *Cureus*. 2018 Jan 15;10(1): e2066. DOI: 10.7759/cureus.2066
7. Bordet C., Garcia P., Salvo F., et al. Antipsychotics and risk of QT prolongation: a pharmacovigilance study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2023 Jan;240(1):199–202. DOI: 10.1007/s00213-022-06293-4
8. Ostroumova O.D., Goloborodova I.V. Drug-induced long QT interval: prevalence, risk factors, treatment and prevention. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (5): 62–67. Russian (Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Медикаментозное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика. *Медицинский консилиум*. 2019; 21 (5): 62–67). DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190415
9. Ivanov S. V., Volel B. A., Syrkina E. A., et al. A retrospective historical study evaluating the safe use of current antidepressants in cardiology practice. *Ter Arkh*. 2017;89(12):34–42. Russian (Иванов С. В., Волель Б. А., Сыркина Е. А. и др. Ретроспективное историческое исследование, оценивающее безопасное применение современных антидепрессантов в кардиологической практике. *Тер Арх*. 2017;89(12):34–42). DOI: 10.17116/terarx2017891234-42]
10. Hildebrandt W., Dumesnil C., Plancke M., et al. Changes in blood pressure after introduction of an antidepressant in a public institution of mental health. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2020 Mar;69(1):37–45. DOI: 10.1016/j.ancard.2020.01.002
11. Sun X., Zhou M., Wen G., et al. Paroxetine Attenuates Cardiac Hypertrophy Via Blocking GRK2 and ADRB1 Interaction in Hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2021. Jan 5;10(1): e016364. DOI: 10.1161/JAHA.120.016364
12. Jia P., Liu Ch., Wu N. et al. Agomelatine protects against myocardial ischemia reperfusion injury by inhibiting mitochondrial permeability transition pore opening. *Am J Transl Res*. 2018 May 15;10(5):1310–1323.
13. Bussotti M., Sommaruga M. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension: impact and management challenges. *Vasc Health Risk Manag*. 2018 Nov 8;14:349–360. DOI: 10.2147/VHRM.S147173
14. Gillman P. K. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated. *Br J Pharmacol*. 2007 Jul;151(6):737–48. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707253.
15. Sarotar B.N., Lainscak M. Psychocardiology in the elderly. *Wien Klin Wochenschr*. 2016 Dec;128(Suppl 7):474–479. DOI: 10.1007/s00508-016-1139-x
16. David D. J., Gourion D. Antidepressant and tolerance: Determinants and management of major side effects. *Encephale*. 2016 Dec;42(6):553–561. DOI: 10.1016/j.encep.2016.05.006
17. Czarny M.J., Arthurs E., Coffie D., et al. Prevalence of antidepressant prescription or use in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *PLoS One*. 2011;6(11): e27671. DOI: 10.1371/journal.pone.0027671
18. Shao H., Shi D., Dai Y. Linezolid and the risk of QT interval prolongation: A pharmacovigilance study of the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *Br J Clin Pharmacol*. 2023 Apr;89(4):1386–1392. DOI: 10.1111/bcp.15587
19. Moudgil R., Haddad H. Depression in heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2013 Mar;28(2):249–58. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32835ced80
20. Swart L.E., Koster K., Torn M., et al. Clozapine-induced myocarditis. *Schizophr Res*. 2016 Jul;174(1–3):161–164. DOI: 10.1016/j.schres.2016.04.016
21. Akinola P.S., Tardif I., Leclerc J. Antipsychotic-Induced Metabolic Syndrome: A Review. *Metab Syndr Relat Disord*. 2023 Aug;21(6):294–305. DOI: 10.1089/met.2023.0003
22. Hanna M.P., Adie S.K., Ketcham S.W. et al. Atypical Antipsychotic Safety in the CICU. *Am J Cardiol*. 2022 Jan 15;163:117–123. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.09.052
23. Dube K.M., DeGrado J, Hohlfelder B., et al. Evaluation of the Effects of Quetiapine on QTc Prolongation in Critically



-
- Ill Patients. *J Pharm Pract.* 2018 Jun;31(3):292–297. DOI: 10.1177/0897190017711875
24. Oner T., Akdeniz C., Adaletli H. Multifocal atrial tachycardia caused by risperidone. *Int J Cardiol.* 2016 Jan 15;203:855–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.234
25. Buzea C.A., Dima L., Correll Ch.U., et al. Drug-drug interactions involving antipsychotics and antihypertensives. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2022 Apr;18(4):285–298. DOI: 10.1080/17425255.2022.2086121
26. Serretti A., Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J. Clin Psychiatry.* 2010 Oct;71(10):1259–72. DOI: 10.4088/JCP.09r05346blu
27. Behlke L.M., Lenze E.J., Carney R.M. The Cardiovascular Effects of Newer Antidepressants in Older Adults and Those With or At High Risk for Cardiovascular Diseases. *CNS Drugs.* 2020 Nov;34(11):1133–1147. DOI: 10.1007/s40263-020-00763-z