



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1923 году

Т.В. ТРЕШКУР, Е.А. ЦУРИНОВА, Т.Э. ТУЛИНЦЕВА, Е.В. ПАРМОН, Д.Ю. ИЛЬИНА

**Поиск оптимального лечения желудочковой
аритмии неишемической природы у пациентов
с тревожными расстройствами**

ТОМ 84
№12. 2012



Поиск оптимального лечения желудочковой аритмии неишемической природы у пациентов с тревожными расстройствами

Т.В. ТРЕШКУР, Е.А. ЦУРИНОВА, Т.Э. ТУЛИНЦЕВА, Е.В. ПАРМОН, Д.Ю. ИЛЬИНА

ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

In search of optimal treatment for nonischemic ventricular arrhythmia in patients with anxiety disorders

T.V. TRESHKUR, E.A. TSURINOVA, T.E. TULINTSEVA, E.V. PARMON, D.YU. ILYINA

V.A. Almazov Federal Heart, Blood, and Endocrinology Center, Ministry of Health and Social Development of Russia, Saint Petersburg

Резюме

Цель исследования. Оценка возможности коррекции аритмий у лиц с тревожными расстройствами с помощью анксиолитического препарата адаптол.

Материалы и методы. На основании данных психологического и ментального тестирования (тест Струпа), результатов холтеровского мониторирования из 59 пациентов с некоронарогенными желудочковыми аритмиями (ЖА) и недостаточным эффектом антиаритмической терапии отобрали 21 пациента с выраженными тревожными расстройствами, у которых психогенный фактор играл существенную роль в генезе ЖА, что послужило показанием к назначению адаптола. Повторные исследования были выполнены через 30 дней от начала терапии адаптолом в дозе 500 мг 3 раза в день.

Результаты. Адаптол при лечении ЖА у пациентов с повышенным уровнем тревожности, в отличие от контрольной группы, оказал достоверно значимый антиаритмический эффект: среднесуточное и среднечасовое количество желудочковых эктопических комплексов достоверно уменьшилось, в то время как в контрольной группе (без терапии адаптолом) динамики не было. У 95% больных положительный ментальный тест Струпа стал отрицательным, т.е. не провоцировал аритмию ($\phi_{\text{эмп}}=3,1$; $p\leq 0,01$), выполнять тест стало легче, значимо уменьшилась реакция артериального давления на пробу. Число пациентов со средней и высокой степенью ситуативной тревожности уменьшилось более чем в 3 раза ($\phi_{\text{эмп}}=1,85$; $p\leq 0,05$), у большинства пациентов улучшилось общее самочувствие.

Заключение. Психогенный фактор играет существенную, а иногда определяющую роль в генезе некоронарогенных ЖА. Адаптол оказался эффективен в качестве монотерапии, а также в сочетании с антиаритмическими препаратами при лечении некоронарогенных ЖА у пациентов с повышенным уровнем тревожности.

Ключевые слова: желудочковая аритмия, антиаритмический эффект, тревожные расстройства, адаптол, аритмия, нарушения ритма сердца, антиаритмическая терапия.

Aim. To assess whether arrhythmias may be corrected with the anxiolytic Adaptol in subjects with anxiety disorders.

Subjects and methods. On the basis of the data of psychological and mental testing (Stroop test) and the results of Holter monitoring, the authors selected among 59 patients with non-coronarogenic ventricular arrhythmias (VA) and an inadequate response to antiarrhythmic therapy 21 patients with manifest anxiety disorders, in whom a psychogenic factor had played a significant role in the genesis of VA, which served as an indication for Adaptol use. Reexaminations were made 30 days after initiation of therapy with Adaptol 500 mg t.i.d.

Results. Adaptol used to treat VA in patients with high anxiety, unlike the controls, exerted a significant antiarrhythmic effect: the average daily and average hourly number of ventricular ectopic complexes significantly decreased while there were no changes in the control group (untreated with Adaptol). In

95% of the patients, the positive Stroop mental test became negative, i.e. it failed to provoke arrhythmia ($p \leq 0.01$), made test performance easy, and diminished a blood pressure response to the test. The number of patients with moderate and high situational anxiety decreased by 3 times ($p \leq 0.01$); the general condition improved in the majority of patients.

Conclusion. The psychogenic factor plays a significant and sometimes determining role in the genesis of non-coronarogenic VA. When used alone and in combination with antiarrhythmics, Adaptol proved to be effective in treating non-coronarogenic VA in patients with higher anxiety.

Key words: ventricular arrhythmia, antiarrhythmic effect, anxiety disorders, Adaptol, arrhythmia, cardiac arrhythmias, antiarrhythmic therapy.

ААП — антиаритмические препараты
ААТ — антиаритмическая терапия
ВНС — вегетативная нервная система
ГБ — гипертоническая болезнь
ЖА — желудочковые аритмии
ЖЭК — желудочковые эктопические комплексы

МТС — ментальный тест Струпа
РЧА — радиочастотная абляция
ФН — физическая нагрузка
ХМ — холтеровское мониторирование
ЧСС — частота сердечных сокращений

Лечение желудочковых аритмий (ЖА) неишемической природы — важная и до конца не решенная проблема. В 2006 г. появились рекомендации по ведению пациентов с некоронарогенными ЖА, представленные Американской коллегией кардиологов (ACC) и Европейской ассоциацией кардиологов (ESC) [1]. Российские Национальные рекомендации по данной теме отсутствуют.

За последнее десятилетие среди методов лечения ЖА на первый план выходит хирургический — эффективность радиочастотной абляции (РЧА) достигает 74—97% [2—4]. Однако даже после успешной РЧА могут возникать рецидивы и формироваться новые очаги аритмогенеза. Существует мнение, и оно оправданно, что в первую очередь рекомендуется лечить основное заболевание, на фоне которого эта аритмия возникла (ишемическая болезнь сердца —

ИБС, гипертоническая болезнь — ГБ, миокардит и др.), не прибегая к применению антиаритмических препаратов (ААП) [5—7]. Однако как диагностический процесс, так и лечение основной болезни могут затянуться на длительное время. Кроме того, такая тактика недостаточно эффективна — при купировании обычных симптомов основного заболевания аритмия часто сохраняется, нередко становясь причиной соматогенного невротического расстройства. Для лечения потенциально опасной плохо переносимой ЖА рекомендуется назначение ААП с учетом возникновения взаимодействия очага желудочковой эктопии и вегетативной нервной системы (ВНС), что бывает довольно успешным [8—10]. Так, эффективность лечения зависимых от симпатической части ВНС или нагрузочных ЖА будет выше у препаратов с β -адреноблокирующим действием, а вагусных аритмий или аритмий покоя — у ААП холинолитического действия [5, 8, 11]. Данный алгоритм помогает ускорить процесс подбора эффективного ААП [6]. Однако

Сведения об авторах:

Пуринова Елена Александровна — н.с. лаб. электрофизиологии сердца ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Тулицева Татьяна Эдуардовна — к.м.н., ст.н.с. лаб. электрофизиологии сердца ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Пармон Елена Валерьевна — к.м.н., в.н.с. лаб. электрофизиологии сердца, дир. научно-образовательного Центра ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Ильина Дарья Юрьевна — м.н.с. лаб. электрофизиологии сердца ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Контактная информация:

Трешкур Татьяна Васильевна — к.м.н., зав. лаб. электрофизиологии сердца ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, доц. каф. факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; тел.: +7(911)916-3447; e-mail: meinett@mail.ru

даже правильно подобранная антиаритмическая терапия (ААТ) таит немало неожиданностей: осложнения, проаритмогенность, ускользание эффекта при длительном приеме ААП [11].

В связи со значительным ростом стрессогенности современной жизни повышенное внимание уделяется психологическому фактору как возможному пусковому фактору аритмий. Стрессогенные влияния на ритм сердца изучаются давно [12—14], предложен даже термин «психогенные (нейрогенные) аритмии», и доказано, что психосоциальные факторы вносят значительный вклад в аритмогенез [13, 15, 16].

Есть данные, что пациенты с аритмиями неишемической природы чаще страдают тревожными, тревожно-фобическими невротическими расстройствами [13, 15, 17], в отличие от пациентов с ИБС, у которых чаще встречаются депрессивные состояния [12]. Попытки лечить ЖА с помощью психофармакологических средств предпринимались неоднократно, что, по-видимому, вполне патогенетически обосновано [18—21].

Препарат адаптол (АО «Олайнфарм») — анксиолитик и адаптоген, давно представлен на фармацевтическом рынке, однако его действие у пациентов с аритмиями еще не изучалось. Он близок по химической структуре к естественным метаболитам организма — его бициклическая молекула состоит из двух метилированных фрагментов мочевины. Адаптол действует, в частности, на эмоциогенные зоны гипоталамуса, а также оказывает сбалансированное и интеграционное действие на все 4 основные нейромедиаторные системы: ГАВА-, холин-, серотонин- и адренергическую. Успокаивающий эффект не сопровождается миорелаксацией и нарушением координации движений, не снижает умственную и двигательную активность, поэтому препарат можно применять даже в течение рабочего дня. Адаптол не обладает снотворным действием, но улучшает сон при его нарушениях. Препарат дает и ноотропный эф-

фект. Среди показаний к применению адаптола главным образом указываются беспокойство, тревога, страх, внутреннее эмоциональное напряжение и раздражительность [14, 15, 18—21].

Мы не встретили в литературе сведений о применении адаптола при неишемических (идиопатических) ЖА, поэтому целью нашего исследования была оценка возможности коррекции аритмий с помощью адаптола у лиц с тревожными расстройствами.

Материалы и методы

Критериями включения в исследование являлись наличие неишемических ЖА в патологическом количестве; средний, высокий уровень тревожности и/или нервно-психического напряжения по данным психологического анкетирования при отсутствии депрессии. Критериями отказа от включения были ИБС, наличие сердечной недостаточности, значимые сопутствующие заболевания и другие состояния, которые могли помешать правильной интерпретации данных и повлиять на исход лечения.

Скрининговое обследование провели у 59 пациентов с ЖА (36 женщин и 23 мужчины в возрасте от 23 до 63 лет). Им проводили клиническое и инструментальное обследование (сбор анамнеза, физических и лабораторных данных, ЭКГ, эхокардиографию, тредмил-тест). Тредмил-тест по стандартному протоколу R. Bruce до достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) использовали как для исключения ишемических изменений на ЭКГ, так и для оценки характера ЖА во время физической нагрузки (ФН). При скрининговом обследовании и спустя 30 дней после него всем включенным в исследование проводили холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ в 12 отведениях (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург) для количественной оценки ЖА; ментальный тест Струпа (МТС); психологическое анкетирование; консультацию медицинского психо-

лога. На основании полученных данных делали заключение об отсутствии или наличии тревожного, тревожно-депрессивного или депрессивного расстройства.

МТС использовали с целью моделирования нейрофизиологических процессов при эмоциональном стрессе с одновременной записью ЭКГ и измерением артериального давления [22, 23]. Во время теста обследуемому в горизонтальном положении предлагали в условиях порицательной критики и ограничения времени читать карточки со словами: 1-я ступень МТС — черно-белая таблица слов (задача — чтение слов), 2-я ступень — разноцветные многоугольники (задача — назвать их цвета), 3-я ступень — таблица слов, обозначающих различные цвета; при этом цвет шрифта, которым набрано слово, не совпадал со значением слова (задача — чтение слов с одновременным названием цвета, которым они написаны).

Оценивали влияние МТС на «поведение» ЖА. Тест расценивали как положительный при изменении количества ЖА (одиночных желудочковых эктопических комплексов — ЖЭК в 2 раза или более) на одной или нескольких ступенях и как отрицательный — в отсутствие таковых [24].

Помимо этого, выполняли психологическое анкетирование по следующим анкетам:

1) шкала ситуативной (реактивной) тревожности Спилберга и Ханина с оценочной шкалой: менее 30 баллов — низкий уровень тревожности, 30—45 баллов — средний и более 45 баллов — высокий [25];

2) шкала личностных проявлений тревоги Тейлора с оценочной шкалой: 0—5 баллов — низкий уровень тревоги, 5—15 баллов — средний (с тенденцией к низкому), 15—25 баллов — средний (с тенденцией к высокому уровню) 25—40 баллов — высокий, 40—50 баллов очень высокий уровень тревоги [25];

3) шкала нервно-психического напряжения Немчина с оценочной шкалой: 30—50 баллов — слабое нервно-психическое

напряжение, 51—70 баллов — умеренное, 71—90 баллов — чрезмерное [25];

4) методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний Зунга с оценочной шкалой: 50 баллов и менее — без депрессии, 51—59 баллов — легкая депрессия, 60—69 баллов — субдепрессивное состояние или маскированная депрессия, 70 баллов и более — истинное депрессивное состояние [25].

По завершении скринингового обследования из 59 пациентов в исследование был включен 41 больной с некоронарогенной ЖА в патологическом количестве и наличием тревожного невротического расстройства. У всех ЖА сопровождалась субъективно плохой переносимостью (сердцебиение, перебои). Кроме того, всех беспокоили тревога за свое здоровье и жизнь, снижение настроения, нарушение сна. По классификации В. Lowy в модификации Ryan ЖА была II, III класса. По классификации J. Bigger [26] у всех пациентов ЖА была неопасной.

Включенных в исследование пациентов разделили на 2 группы: 1-ю составил 21 больной (13 женщин и 8 мужчин, средний возраст $46,6 \pm 14,7$ года). У 14 (66,7%) больных причина ЖА выявлена не была, у 5 (23,8%) диагностирована гипертоническая болезнь (ГБ) I стадии, у 2 (9,5%) — постмиокардитический кардиосклероз. Этой группе был назначен адаптол в суточной дозе 1500 мг (500 мг 3 раза в течение 30 дней), из них 11 в качестве монотерапии и 10 в комбинации с получавшими ранее ААП. Одна пациентка через 5 дней отказалась от приема адаптола из-за появившейся сухости во рту и была исключена из исследования; результаты лечения учитывались у 20 человек, хотя 3 отметили неприятный горький вкус таблетки, одна — преходящую сонливость.

Во 2-ю группу (группу сравнения) вошли 20 пациентов (11 женщин, 9 мужчин, средний возраст $45,2 \pm 11,3$ года). У 16 (80%) из них причина ЖА не была выявлена, у 2 (10%) была ГБ I стадии, у 2 (10%) определялось гемодинамически незначимое прола-

бирование митрального клапана I степени. Эта группа адаптол не получала.

Обе группы были сопоставимы по основным клинико-антропометрическим и электрокардиографическим показателям и данным ХМ ЭКГ.

Статистическую обработку данных проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента и *F*-критерия Фишера в случаях, когда в выборке имелось две единицы измерения. Критерий значимости статистических методов устанавливался на уровне $p=0,05$.

Результаты

К началу исследования 47,6% пациентов 1-й группы уже получали ААТ на протяжении 2—3 мес: 6 пациентов — β -адреноблокаторы, 4 — ААП IC класса. Антиаритмический эффект был недостаточным (число одиночных ЖЭК на фоне терапии уменьшилось менее чем на 50%), однако пациенты считали, что на фоне ААТ они чувствовали себя лучше, чем без нее, поэтому перед назначением адаптола ее не отменяли. В течение 3—4 нед до назначения адаптола число ЖЭК, по данным ХМ ЭКГ, было стабильным.

Во 2-й группе 8 (40%) пациентов получали ААТ (2 — β -адреноблокаторы, 6 — ААП IC класса) также без достаточного эффекта. Пациентам 2-й группы дополнительной терапии не назначали.

В 1-й группе исходно (до назначения адаптола) среднесуточное число ЖЭК по данным первых двух ХМ ЭКГ составило $11\ 354,7 \pm 536,3$ /сут, они были преимущественно дневного типа (табл. 1). Во 2-й группе среднесуточное число ЖЭК ($12\ 467,2 \pm 423,1$ /сут), а также плотность и тип распределения по результатам ХМ значимо не отличались (табл. 2). При проведении пробы с ФН у 12 (57,2%) пациентов из 1-й группы и у 9 (45%) из 2-й ЖА исчезали или их число уменьшалось более чем в 2 раза, у оставшихся — не менялось; прогрессирование ЖА ни у кого не отмечено. У всех пациентов проба была отри-

цательная, толерантность к нагрузке средняя/выше средней, реакция артериального давления на пробу нормотензивная, пробу прекращали при достижении субмаксимальной ЧСС.

Согласно результатам ХМ ЭКГ через 30 дней терапии адаптолом, у больных 1-й группы среднесуточное и среднечасовое число ЖЭК достоверно уменьшилось, в то время как в контрольной группе динамики не было (см. табл. 1, 2).

По результатам психологического анкетирования в обеих группах определялся средний и высокий уровень ситуативной и/или личностной тревожности. Повышенное нервно-психическое напряжение наблюдалось у 42,8% пациентов 1-й группы. На фоне лечения адаптолом количество пациентов со средней и высокой степенью ситуативной тревожности уменьшилось более чем в 3 раза ($\varphi_{\text{эмп}}=1,85$; $p \leq 0,05$) (см. табл. 2). У 6 (30%) пациентов 2-й группы по данным анкетирования выявлен повышенный уровень нервно-психического напряжения. Повторное обследование, проведенное через 30 дней, не выявило достоверных различий с исходным уровнем (см. табл. 2).

Исходно МТС был положительным у 12 пациентов из 1-й группы и у 13 из 2-й. Все обследуемые отмечали сложность задания, выполнение теста часто сопровождалось неконтролируемыми движениями конечностей, потливостью, гиперемией (у 76,2% в 1-й группе, у 80% — во 2-й группе). Во время МТС разница между исходным САД и САД на высоте пробы составляла $10,6 \pm 5,1$ и $11,3 \pm 6,2$ мм рт. ст. соответственно. На фоне лечения у 19 (95%) больных МТС стал отрицательным, т.е. ЖА при его выполнении не провоцировалась ($\varphi_{\text{эмп}}=3,1$; $p \leq 0,01$). Пациенты отмечали, что выполнять тест стало легче. Значимо уменьшилась реакция АД на пробу: разница между исходным САД и САД во время пробы составила $8,1 \pm 3,2$ мм рт. ст. ($\varphi_{\text{эмп}}=2,6$; $p \leq 0,01$), уменьшилась вегетативная окраска. Во 2-й группе после 30 дней наблюде-

Таблица 1. Результаты наблюдения пациентов 1-й группы (лечение адаптолом)

| Показатель | Исходно (n=21) | Через 30 дней лечения (n=20) | p |
|--|-------------------|---------------------------------|-------|
| Динамика количества ЖЭК по данным ХМ ЭКГ: | | | |
| ЖЭК/сут | 11354,7±536,3 | 3821,9±634,4 | ≤0,05 |
| ЖЭК/ч | 478,8±47,2 | 155,7±73,2 | ≤0,05 |
| Динамика показателей психологического анкетирования: | | | |
| ситуативная тревожность (более 30 баллов), % | 89 | 27 | ≤0,05 |
| личностная тревожность (более 15 баллов), % | 69 | 50 | ≥0,05 |
| нервно-психическое напряжение (более 50 баллов), % | 42,8 | 33 | ≥0,05 |
| Динамика результатов ментального теста Струпа: | | | |
| положительный тест, % | 57,1 | 5 | ≤0,01 |
| отрицательный тест, % | 42,9 | 95 | ≤0,05 |
| вегетативные проявления, % | 76,2 | 54 | ≥0,05 |
| САД исходное — САД на фоне пробы, мм рт.ст. | 10,6±5,1 | 8,1 ±3,2 | ≤0,01 |

Примечание. САД — систолическое артериальное давление.

Таблица 2. Результаты наблюдения пациентов 2-й группы (сравнения)

| Показатель | Исходно (n=20) | Через 30 дней наблюдения (n=20) |
|--|----------------|---------------------------------|
| ЖЭК/сут | 12467,2±423,1 | 10789±482,6 |
| ЖЭК/ч | 512,5±67,5 | 467,3±39,4 |
| Ситуативная тревожность (более 30 баллов), % | 80 | 76 |
| Личностная тревожность (более 15 баллов), % | 72 | 77 |
| Нервно-психическое напряжение (более 50 баллов), % | 30 | 32 |
| Положительный тест, % | 65 | 45 |
| Отрицательный тест, % | 35 | 55 |
| Вегетативные проявления, % | 80 | 74 |
| САД исходное — САД на фоне пробы, мм рт.ст. | 11,3±6,2 | 12,4±3,7 |

Примечание. Различия всех показателей по сравнению с исходным уровнем недостоверны ($p \geq 0,05$).

ния МТС оставался положительным у 9 пациентов, динамики реакции САД на пробу не отмечено (см. табл. 1, 2).

По окончании курса лечения 15 (75%) пациентов 1-й группы сообщили о положительной динамике общего самочувствия, что проявлялось в улучшении сна, уменьшении числа перебоев, снижении общей тревоги и напряжения, повышении настроения. При этом 5 (25%) пациентов не заметили изменений самочувствия. Однако у всех была объективная положительная динамика: МТС стал из положительного отрицательным, у 3 число ЖА уменьшилось в 2 раза (3708 ± 456). При этом данные анкетирования остались прежними. Пациенты 2-й группы при повторном тестировании и обследовании не отмечали изменений в самочувствии.

Обсуждение

В группе пациентов, которые принимали адаптол, отмечалось статистически значимое снижение среднего числа ЖЭК в час по данным ХМ (с $478,8 \pm 47,2$ до $155,7 \pm 73,2$) и статистически незначимое — в контрольной группе (с $512,5 \pm 67,5$ до $467,3 \pm 39,4$) (см. табл. 1, 2). На фоне лечения адаптолом число пациентов со средней и высокой степенью ситуативной тревожности уменьшилось более чем в 3 раза ($\varphi_{эмп} = 1,85$; $p \leq 0,05$), в контрольной группе показатели достоверно не изменились. Не отмечено достоверного снижения личностной тревоги ($\varphi_{эмп} = 1,25$), что явилось ожидаемым. Действительно, трудно предположить, что вследствие месячного курса лечения любым анксиолитическим препаратом можно

добиться изменения тревожности как черты личности. Прослеживалась лишь тенденция к снижению нервно-психического напряжения ($t_{эмп} = 1,5$). Вероятно, для ее подтверждения необходимы дальнейшие исследования и увеличение числа испытуемых.

Обращает внимание динамика МТС в группе пациентов, лечившихся адаптолом, которая еще раз подчеркивает значимость эмоционального фактора в генезе ЖА. Незначительное уменьшение числа пациентов с положительным МТС во 2-й группе может быть связано как с вариабельностью ЖЭК, так и с меньшим эффектом неожиданности при повторном выполнении заданий МТС.

Заключение

Пациентам с неишемическими ЖА целесообразно проводить психологическое тестирование, ментальные стресс-тесты и консультирование у медицинских психологов для выявления тревожных невротических расстройств. Это, в свою очередь, поможет осуществить комплексный подход к лечению аритмий. Результаты лечения анксиолитиком адаптолом пациентов с некоронарогенными ЖА и высоким уровнем тревожности свидетельствуют о том, что психогенный фактор играет существенную, а иногда определяющую роль в генезе некоронарогенных ЖА. Адаптол в суточной дозе 1500 мг в течение 30 дней оказался эффективен в качестве монотерапии, а также в сочетании с ААП при лечении неишемических ЖА у пациентов с повышенным уровнем тревожности.

ЛИТЕРАТУРА

1. ACC/AHA/ESC PRACTISE GUIDELINES ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Eur Heart J* 2006; 27 :2099—2140.
2. Ревивили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Носкова М.В., Артюхина Е.А. Электрофизиологические особенности и результаты радиочастотной абляции желудочковых аритмий из выводного отдела левого желудочка. *Вестн аритмол* 2004; 35: 32—37.
3. Татарский Р.Б., Лебедев Д.С., Лебедева У.В., Михайлов Г.В. Желудочковые тахикардии неишемического генеза. Матер. X Междунар славянского Конгр по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» 2012; 70.
4. Sacher F, Tedrow U.B., Field M.E. et al. Ventricular tachycardia ablation. Evolution of patients and procedures over 8 years. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008; 1 (3): 153—161.
5. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Ст-Петербург: Фолиант 2007: 197—220.
6. Пармон Е.В., Трешкур Т.В., Шляхто Е.В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы). *Вестн аритмол* 2003; 31: 60—72.
7. Díez P.D., Brugada J. How to recognise and manage idiopathic ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 2010; 8: 25.
8. Голицын С.П. Грани пользы и риска в лечении желудочковых нарушений ритма сердца. *Сердце* 2002; 2: 57—64.
9. Стаценко М.Е., Спорова О.Е., Колодяжная О.И., Евтерева Е.Д. Эффективность применения адаптола в комплексной терапии у больных с тревожными расстройствами в раннем постинфарктном периоде. *Кардиол и сердечно-сосудистая хир* 2009; 5: 18—22.
10. Трешкур Т.В. Дифференцированный подход к лечению желудочковых аритмий. *Доктор Ру* 2008; 3: 1—6.
11. Fogoros R.N. Antiarrhythmic drugs: A practical guide. Blackwell Science 1997; 168.
12. Алехин А.Н., Трифонова Е.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий). *Вестн аритмол* 2011; 63: 45—54.
13. Караськова Е.А., Завьялов В.Ю. Роль тревожных расстройств в генезе нарушений ритма сердца у пациентов аритмологического профиля. *Патол кровообращ и кардиохир* 2006; 4: 79—87.
14. Мокина Т.В., Антипенко Е.А., Густов А.В. Применение адаптола при лечении астенического синдрома у больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Журн неврол и психиатр* 2009; 6: 76—77.
15. Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю. Депрессии при соматических заболеваниях (диагностика и лечение). *Рус мед журн* 1996; 1: 4—10.
16. Redmond D.E. New old evidence for the involment of brain nor-epinephrine system in anxiety. In: Fann W.E. (ed). *Phenomenology and treatment of Anxiety*. Jamaica, NY: Spectrum Press 1994.
17. Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Эртман А.Э. Грандаксин в лечении желудочковых нарушений ритма неишемической природы. Всерос науч-практ конф, посвященная 100-летию со дня рождения А.Л. Мясникова. 1999; 141.
18. Мкртчян В.Р. Терапевтические возможности адаптола в лечении вегетативных нарушений у больных климактерической кардиомиопатией. *Доктор Ру* 2008; 6: 1—9.
19. Чутко Л.С., Рожкова А.В., Сидоренко В.А. и др. Генерализованное тревожное расстройство: психосоматические аспекты и подходы к лечению. *Журн неврол и психиатр* 2012; 1: 40—44.
20. Эртман А.Э. Возможности применения нового антидепрессанта тианептина у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма неишемического генеза. *Вестн аритмол* 2001; 21: 43—45.
21. Kryzhanovskiy S.A., Stolyaruck V.N., Vitimova M.B. et al. On the mechanism of antifibrillatory effect of afobazole. *Bul Exp Biol Med* 2010; 149 (3): 314—317.
22. Kello C.T., Plant D.C., Mac Whinney B. The task-dependence of staged us cascaded processing: An empirical and computational study of Stroop interference on speech production. *JEP Gen* 2000; 128: 340—360.
23. MacLeod C.M. The Stroop task: The «gold standart» of attentional measures. *J Exper Psych General* 1992; 121: 12—14.
24. Тулицева Т.Э., Цуринова Е.А., Ильина Д.Ю., Трешкур Т.В. Анксиолитики в терапии некоронарогенных желудочковых аритмий у больных с повышенным уровнем тревожности, пути решения проблемы. Матер 13-го Конгр Российского общества холтеровского мониторинга и неинвазивной электрофизиологии и 5-го Всероссийского конгресса «Клиническая электрокардиология». Калининград 2012; 22.
25. Прохорова А.О. Практикум по психологии состояний. Речь. СПб 2004: 110—138.
26. Bigger J.T. Identification of patients high risk for sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1984; 54: 3D—8D.

АДАПТОЛ®

таблетки 300 мг № 20, 500 мг № 20

капсулы 300 мг № 20

Регистрационный номер:

табл. 300 мг № 20 PC № UA/2785/01/02;

табл. 500 мг № 20 PC № UA/2785/01/01;

капс. 300 мг № 20 PC № UA/2785/02/01.

Химическое название: (2,4,6,8-тетраметил-2,4,6,8-тетра-азабицикло-(3,3,0)октандион-3,7).

Состав: действующее вещество – 1 таблетка содержит 300 мг Адаптола и 500 мг Адаптола; 1 капсула содержит 300 мг Адаптола. **Вспомогательные вещества:** метилцеллюлоза, кальция стеарат.

Лекарственная форма: таблетки, капсулы.

Фармакотерапевтическая группа: анксиолитики.

Код АТС N05B X05.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Адаптол® обладает умеренной транквилизирующей (анксиолитической) активностью, устраняет или ослабляет беспокойство, тревогу, страх, внутреннее эмоциональное напряжение и раздражительность. Транквилизирующий эффект препарата не сопровождается миорелаксацией и нарушением координации движений. На основании этого Адаптол® относят к дневным транквилизаторам. Снотворным эффектом не обладает, однако усиливает действие снотворных средств и улучшает сон при его нарушениях.

Адаптол® обладает антиоксидантной активностью, поэтому действует как мембраностабилизатор, адаптоген и церебропротектор при оксидантном стрессе разного генеза. В нейромедиаторном профиле действия Адаптола® присутствует дофаминопозитивный компонент. Препарат проявляет антагонистическую активность относительно возбуждения адренергической и глутаматергической систем и усиливает функционирование тормозных серотонин- и ГАМК-ергических механизмов мозга. Препарат обладает нормостеническими свойствами.

Адаптол® облегчает никотиновую абстиненцию. При пероральном приеме биодоступность составляет 77–80%. До 40% препарата связывается с эритроцитами; остальная часть – 60%, не связывается с белками крови и содержится в плазме в свободном виде, в связи с чем препарат без препятствий распространяется в организме и свободно проникает через мембраны. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 30 минут, высокий уровень сохраняется 3–4 часа, затем постепенно снижается. Препарат полностью выводится из организма с мочой в течение суток, не накапливается и не подвергается биохимическим воздействиям в организме.

ПОКАЗАНИЯ. Неврозы и неврозоподобные состояния, сопровождающиеся раздражительностью, эмоциональной лабильностью, чувством тревоги и страха; для улучшения переносимости нейролептиков или транквилизаторов с целью устранения вызванных ими соматовегетативных и неврологических побочных эффектов; кардиалгии различного генеза (не связанные с ИБС); облегчает течение соматовегетативных проявлений при предменструальном синдроме и менопаузе.

Адаптол® показан как церебропротектор и адаптоген при эмоциональном и оксидантном стрессе различного генеза.

В составе комплексной терапии никотиновой зависимости как средство, уменьшающее тягу к курению.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к Адаптолу® или к вспомогательным компонентам препарата. Детский возраст до 10 лет. Беременность. Период лактации.

НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ. Привыкание, зависимость и синдром отмены при применении Адаптола® не установлены. С осторожностью применяют при нарушении функций печени и почек, у больных с артериальной гипотензией.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Применение в период беременности или кормления грудью.* Адаптол® хорошо проникает во все ткани и жидкости организма. Нет достаточных данных относительно применения препарата в период беременности и кормления грудью, поэтому его не рекомендуют назначать беременным и кормящим грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортными средствами или при работе с другими механизмами. Необходимо быть осторожным при управлении транспортными средствами, так как иногда применение препарата может привести к снижению артериального давления.

Дети. Применение препарата противопоказано детям до 10 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Адаптол® принимают внутрь независимо от приема пищи. Взрослым назначают по 500 мг 2–3 раза в сутки. При необходимости дозу можно увеличить. Максимальная разовая доза — 3 г, максимальная суточная — 10 г. Длительность курса лечения — от нескольких дней до 2–3 месяцев.

Детям в возрасте от 10 лет дозу определяет врач индивидуально, в среднем по 250 мг 1–3 раза в сутки.

Для лечения табачной зависимости препарат принимают по 500–1000 мг 3 раза в сутки ежедневно в течение 5–6 недель.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Адаптол® малотоксичен. При значительной передозировке возможно усиление побочных эффектов (аллергические реакции, диспептические расстройства, временное снижение артериального давления и температуры тела).

Лечение: необходимо провести общепринятые методы дезинтоксикации включая промывание желудка.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ. Обычно Адаптол® переносится хорошо. Возможны аллергические реакции и диспептические расстройства после применения в высоких дозах. В этом случае прием препарата прекращают. Может снижаться АД и температура тела, которые нормализуются самостоятельно и не требуют прекращения приема препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. Адаптол® можно комбинировать с нейролептиками, транквилизаторами (бензодиазепинами), снотворными, антидепрессантами и психостимуляторами.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. Хранить в недоступном для детей, сухом месте, при температуре 15–25°C.

УПАКОВКА. По 10 таблеток в блистере, 2 блистера в упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ. АО «Олайнфарм», Латвия.



OLFA

Фармацевтический маркетинг и дистрибуция
тел. (044) 530-11-38 www.olfa.kiev.ua