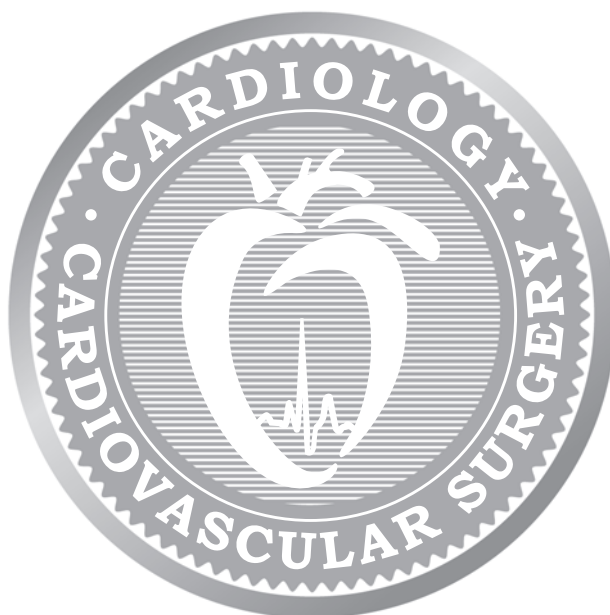


КАРДИОЛОГИЯ

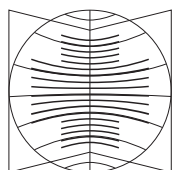
и

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ



Д.м.н., проф. Л.М. ВАСИЛЕЦ, д.м.н., проф. А.В. ТУЕВ, к.м.н. А.Ю. ВЫШЕНСКАЯ,
к.м.н. Н.С. КАРПУНИНА, О.Н. САРАПУЛОВА, В.В. ВУСТИНА, К.В. ТРЕНОГИНА, А.А. КРИВАЯ

**Синдром и феномен преждевременного возбуждения
желудочков: влияние адаптола на вариабельность
ритма сердца и аритмогенную готовность**



Синдром и феномен преждевременного возбуждения желудочков: влияние адаптола на вариабельность ритма сердца и аритмогенную готовность

Д.м.н., проф. Л.М. ВАСИЛЕЦ, д.м.н., проф. А.В. ТУЕВ, к.м.н. А.Ю. ВЫШЕНСКАЯ,
к.м.н. Н.С. КАРПУНИНА, О.Н. САРАПУЛОВА, В.В. ВУСТИНА, К.В. ТРЕНОГИНА, А.А. КРИВАЯ

Ventricular pre-excitation syndrome and phenomena: impact of adaptol on cardiac rhythm variability and arrhythmic readiness

L.M. VASILETS, A.V. TUEV, A.YU. VISHENSKAYA, N.S. KARPUNINA, O.N. SARAPULOVA, V.V. VUSTINA,
K.V. TRENOGINA, A.A. KRIVAYA

Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера

Исследованы структура нарушений ритма сердца и особенности временного анализа вариабельности ритма сердца у 77 пациентов с синдромом и феноменом преждевременного возбуждения желудочков. В структуре индуцированных во время электрофизиологического исследования сердца аритмий преобладают реципрокная ортодромная тахикардия, фибрилляция предсердий или их сочетание. Выявлено статистически значимое снижение показателей вариабельности ритма сердца при синдроме преждевременного возбуждения желудочков по сравнению с таковыми при одноименном феномене. Данные изменения свидетельствуют о снижении вагусной активности в регуляции сердца, приводящей к доминированию симпатических механизмов и, возможно, к поддержанию электрической нестабильности миокарда. Применение адаптола в течение 60 дней на фоне антиаритмической терапии амиодароном способствует уменьшению вегетативного дисбаланса, что снижает аритмогенную готовность миокарда.

Ключевые слова: предвозбуждение желудочков, индуцированные аритмии, вариабельность ритма сердца, адаптол.

Structure of cardiac rhythm disturbances and time specifics of cardiac rhythm variability were studied in 77 patients with ventricular pre-excitation syndrome and phenomena. Reciprocal orthodromic tachycardia, atrial fibrillation or their combination prevailed in structure of arrhythmias, induced during electrophysiological testing of the heart. Statistically significant decrease in indices of cardiac rhythm variability was observed in syndrome compared with phenomena. It indicates the reduction of vagal impact on heart regulation leading to predominance of sympathetic mechanisms and probably to maintenance of electrical instability in myocardium. Application of adaptol during 60 days in combination with amiodarone promotes the reduction of autonomic imbalance decreasing arrhythmic readiness.

Key words: ventricular pre-excitation, induced arrhythmias, cardiac rhythm variability, adaptol.

Синдром преждевременного возбуждения, или преэкситации, желудочков (ПЭЖ) встречается в разных возрастных группах населения, от новорожденных до лиц пожилого возраста, в том числе в 0,04 — 0,31% случаев у детей и в 0,15% — у взрослых [8, 13]. Преэкситацию, или предвозбуждение, определяют как возбуждение большей или меньшей части миокарда желудочка импульсом, проведенным из предсердий по дополнительным проводящим путям (ДПП) раньше, чем при проведении импульса к желудочкам через атриовентрикулярный узел и систему Гиса—Пуркинье. Наиболее частыми вариантами синдрома предвозбуждения желудочков являются синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта и синдром укороченного интервала P—Q(R), известный также как синдром Клерка—Леви—Кристеско. Принято различать два понятия: феномен и синдром ПЭЖ. По предложению рабочей группы экспертов ВОЗ (1980), при наличии электрокардиографических признаков предвозбуждения по пучку

Кента используют термин «феномен Вольфа—Паркинсона—Уайта», а в случае присоединения пароксизмальных тахиаритмий — «синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта» [11]. В последние 20 лет удалось выявить существенные взаимосвязи между вегетативной нервной системой (ВНС) и смертностью от сердечно-сосудистых причин, включая внезапную сердечную смерть [19]. Важную роль в формировании аритмий при синдроме ПЭЖ играет нарушение вегетативного статуса, так как в случае наличия дополнительных путей проведения вегетативный дисбаланс может влиять на проводимость по нормальным и аномальным путям проведения. Доказано, что сдвиг вегетативного тонуса в сторону преобладания симпатического влияния может быть провоцирующим фактором нарушений ритма сердца [4]. Т. Honda и соавт. [14] пришли к выводу, что повышенная симпатическая активность у больных с синдромом ПЭЖ способствует развитию фибрилляции предсердий (ФП). Имеется много клинических и экспериментальных подтверждений того, что авто-

номная (вегетативная) нервная система играет важную роль в генезе и поддержании злокачественных аритмий [15]. Доступным и информативным методом оценки вегетативного статуса пациентов в клинике является анализ вариабельности ритма сердца (ВРС). Наличие вегетативных нарушений при патологии сердца служит патогенетической основой для использования в комплексной терапии препаратов, сочетающих анксиолитические, противотревожные свойства и нормализующих вегетативный дисбаланс [10]. В настоящее время с этой целью широко применяется дневной анксиолитик-адаптоген адаптол («Олайнфарм», Латвия), который обладает выраженными анксиолитическими, вегетостабилизирующими, стресс-протективными и антиоксидантными свойствами, а также высокой безопасностью (являясь производным бициклических биомочевин, адаптол близок к естественным метаболитам пуринового обмена). Важное преимущество адаптола заключается в отсутствии «поведенческой токсичности», т.е. сонливости в дневные часы, миорелаксации, нарушений внимания и координации движений, а также в отсутствии зависимости и ограничения физической и психической активности. Положительные эффекты препарата выявлены у больных нейроциркуляторной дистонией, гипертонической болезнью, у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, при кардиалгиях неорганической природы [3, 7, 9, 10]. Влияние препарата на вегетативный дисбаланс при нарушениях ритма сердца практически не изучено [4].

Цель настоящей работы — изучить ВРС и аритмогенную готовность миокарда у больных с синдромом и феноменом предвозбуждения желудочков и оценить влияние адаптола в комплексной антиаритмической терапии.

Материал и методы

В условиях специализированной кардиологической клиники обследованы 77 пациентов (основная группа) с признаками предвозбуждения желудочков, средний возраст $28,2 \pm 12,7$ года. В зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе пароксизмов реципрокных атриовентрикулярных тахикардий больные были разделены на две подгруппы, формирующие основную группу: с синдромом ПЭЖ — 47 пациентов и с феноменом ПЭЖ — 30 больных. Группу сравнения составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы. Наличие или отсутствие синдрома вегетативной дистонии выявляли при помощи двух анкет опросника Вейна [2], первая из которых заполнялась обследуемым (общая сумма баллов не должна превышать 15), вторая — врачом (общая сумма баллов не должна превышать 25).

Длительное мониторирование ЭКГ осуществляли портативными носимыми мониторами Precision 8800 Holter System фирмы «Brentwood» (США) в течение 24 ч. Определяли среднесуточные показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) — минимальную, среднюю и максимальную ЧСС. Оценивали количество скрытых нарушений ритма сердца. Оценку показателей ВРС проводили согласно рекомендациям Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (1994). В зависимости от анализируемой физической величины использовали методы

временного и частотного анализа. Оба метода равноценны при изучении вариабельности, но наиболее простым является временной анализ. Вычисляли стандартное отклонение всех интервалов NN (SDNN). Кроме того, использовали показатели, получаемые сравнением интервалов NN: RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN; NN50 — количество пар последовательных интервалов NN, отличающихся от соседних более чем на 50 мс; $r_{NN50\%}$ — отношение NN50 к общему числу интервалов NN. Эти показатели сильно коррелируют с высокочастотными составляющими спектра и, таким образом, отражают влияние парасимпатической части ВНС.

Всем пациентам проводили электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца методом чрепизводной электрокардиостимуляции левого предсердия по общепринятой методике [5, 6]. Для стимуляции использовали кардиостимулятор Cordelectro-04, трехканальный кардиограф Cardimax («Fukuda Densha», Япония), многополюсные электроды ПЭДСП-2 (Каменец-Подольский). Определяли следующие показатели: исходную ЧСС, исходный интервал RR (мс); время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ; мс); скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ; мс); антеградную атриовентрикулярную проводимость — точку Венкебаха (имп/мин); эффективный рефрактерный период (ЭРП) атриовентрикулярного соединения; эффективный рефрактерный период дополнительных путей проведения (ЭРП ДПП; мс); аритмогенную готовность миокарда; устойчивость спровоцированных аритмий, «окно тахикардии»; частотный порог индуцирования аритмии; время индуцированного пароксизма, интервал Rr' (мс) — при значении 70 мс и более тахикардия возникает с участием ДПП. Все перечисленные показатели определяли на интактном фоне и на фоне фармакологической блокады ВНС сердца. На фоне фармакологической блокады ВНС сердца регистрировали наблюдаемую истинную ЧСС (IHRo) и должную истинную ЧСС (IHRp). Показатели, зарегистрированные на фоне фармакологической блокады ВНС сердца, обозначали литерой «о».

План исследования представлен двумя этапами: 1) изучение клинико-электрофизиологических особенностей, показателей ВРС и гемодинамических параметров у больных с ПЭЖ в параллельном контролируемом исследовании; 2) оценка эффективности адаптола на фоне антиаритмической терапии амиодароном при синдроме ПЭЖ в рандомизированном параллельном контролируемом открытом исследовании. В процессе исследования случайным образом отобраны 24 пациента с синдромами ПЭЖ, которым проведено лечение антиаритмическим препаратом III класса. Больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе (12 пациентов) назначен адаптол по 500 мг 2 раза в день в течение 60 дней [3], получено письменное согласие на участие в исследовании. Адаптол назначали на фоне приема амиодарона, который применяли по схеме терапии 2-й группы пациентов. Во 2-й группе (12 больных) назначен только амиодарон («Sanofi aventis», Франция) по схеме в насыщающей суточной дозе 600 мг — 10 дней; затем в поддерживающей дозе 400 мг/сут — 10 дней, 200 мг/сут — 40 дней. Курс лечения составил 60 дней.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Коли-

качественные признаки с нормальным распределением представлены как $M \pm \sigma$. Для выявления существующих различий по порядковым признакам использовали непараметрический критерий Манна—Уитни. Множественные сравнения проводились методом дисперсионного анализа Краскела—Уоллиса. Для выявления различий по качественным признакам использовали критерий χ^2 Мак-Немара, а при небольшом числе наблюдений — точный критерий Фишера. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия R Спирмена для количественных значений. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке вегетативного статуса по опроснику вегетативный дисбаланс выявлен у 85% обследуемых. Средняя оценка по данным опросника, заполняемого пациентом, составила $33,8 \pm 16,1$ балла, по данным схемы, заполняемой исследователем, — $40,3 \pm 19,0$ балла. Статистически значимых различий по выраженности вегетативной дисфункции у больных с синдромом ПЭЖ и феноменом ПЭЖ не выявлено. При сравнении данных опросника основной и контрольной групп выявлены следующие отличия. Средняя оценка в части, заполняемой пациентом, в основной группе составила $33,8 \pm 6,1$ балла, в контрольной — $20,3 \pm 14,8$ балла ($p = 0,001$). Средняя оценка в части, заполняемой врачом, в основной группе составила $40,3 \pm 19,0$ балла, в контрольной группе — $26,5 \pm 15,9$ балла ($p = 0,004$). Таким образом, не только функционирование, но и наличие дополнительных путей проведения способствует большей выраженности вегетативной дисфункции. К сожалению, анкета позволяет лишь констатировать наличие вегетативной дисфункции, но не дает возможности выяснить, влияние какого отдела вегетативной нервной системы преобладает у данного пациента.

Во время длительного мониторирования ЭКГ у 41 (53%) больного зарегистрированы различные нарушения ритма сердца, в том числе редкая и частая наджелудочковая экстрасистолия (у 56% и 7% больных соответственно), пароксизмальные наджелудочковые тахикардии — у 8 (20%). Желудочковые нарушения ритма сердца, такие как редкие желудочковые экстрасистолы, отмечены у 4 (10%) больных, частые желудочковые экстрасистолы — у 3 (7%). Ни у одного из этих 7 пациентов с желудочковыми аритмиями не выявлено признаков органического заболевания сердца, поэтому данный вид нарушений ритма сердца можно отнести к доброкачественным желудочковым аритмиям по классификации J. Bigger [12].

Временной анализ ВРС проводили статистическим методом. При сравнении показателей ВРС SDNN,

RMSSD, p NN50% в группах с синдромом и феноменом ПЭЖ получены статистически значимые различия (табл. 1). У пациентов с синдромом ПЭЖ данные показатели были статистически значимо ниже, чем при его феномене. Следовательно, при синдроме ПЭЖ был ниже показатель суммарной ВРС, а также показатели, коррелирующие с коротковолновыми составляющими спектра — RMSSD и p NN50%, которые отражают влияние парасимпатической части ВНС.

Показатели временного анализа ВРС имеют определенные различия как внутри группы больных с признаками ПЭЖ, так и с показателями здоровых лиц: при синдроме ПЭЖ они значительно снижены в обоих случаях, а при феномене повышены. Данные изменения, вероятно, обусловлены дисфункцией ВНС — при феномене преобладает парасимпатическое влияние. При синдроме ПЭЖ угнетено влияние парасимпатической части ВНС, и, соответственно, относительное преобладание симпатического влияния может являться фактором, активизирующим аномальные пути проведения.

Во время ЭФИ пароксизмальные нарушения ритма сердца были индуцированы у всех пациентов с синдромом ПЭЖ. Структура индуцированных аритмий представлена следующим образом: реципрокная ортодромная тахикардия — у 24 (51%) больных, реципрокная антидромная тахикардия — у 3 (7%), ФП — у 9 (19%), сочетание ортодромной тахикардии и ФП — у 9 (19%), сочетание антидромной тахикардии и ФП — у 2 (4%). Электрофизиологические характеристики при пароксизмальных реципрокных ортодромной и антидромной тахикардиях значимо не различались. Средняя ЧСС при индуцированных тахикардиях составила 174 ± 27 уд/мин, средний интервал RR — $352 \pm 53,3$ мс, средний интервал Rp' — $127 \pm 20,2$ мс (указывает, что тахикардия возникает с участием ДПП, определяется при пищеводной ЭКГ). Средняя ЧСС во время пароксизма ФП составила 150 уд/мин, максимальная — 250 уд/мин, минимальная — 94 уд/мин, средняя продолжительность интервала RR — $347 \pm 62,7$ мс, продолжительность минимального интервала RR — 240 мс. При ЭФИ в группах пациентов с наличием только реципрокных тахикардий и больных с вызванными пароксизмами ФП в сочетании с орто- или антидромной тахикардией были выявлены различия показателей, характеризующих функцию атриовентрикулярного проведения и проведения импульса по дополнительным путям. У больных с пароксизмами реципрокной тахикардии, сочетающейся с ФП, имеются признаки ускорения атриовентрикулярного проведения и укорочения ЭРП ДПП. Известно, что основой для развития мерцательной аритмии являются изменения электрофизиологических свойств проводящей системы предсердий. Наличие дополнительных путей про-

Таблица 1. Показатели ВРС у пациентов с синдромом, феноменом ПЭЖ и в контрольной группе

Показатель ВРС	Синдром ПЭЖ ($n=47$)	Феномен ПЭЖ ($n=30$)	Контроль ($n=20$)
Средний RR, мс	$879,1 \pm 157,05$	$819,1 \pm 156,05$	$854,6 \pm 114,3$
SDNN, мс	$111,5 \pm 35,3^*$	$143,2 \pm 37,3^*$	$133,9 \pm 32,9^*$
RMSSD, мс	$49,8 \pm 18,2^{**}$	$62,7 \pm 16,4^{**}$	$57,9 \pm 17,7^{**}$
p NN 50%	$34,1 \pm 15,5^{***}$	$42,7 \pm 14,4^{***}$	$38,4 \pm 15,2^{***}$

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: *, **, *** — различия между показателями статистически значимы. Сокращения в тексте.

Таблица 2. Особенности функционирования проводящей системы сердца у больных с ПЭЖ в зависимости от наличия аритмий

Показатель	Пациенты с реципрокными тахикардиями	Пациенты с реципрокными тахикардиями в сочетании с фибрилляцией предсердий	<i>p</i>
Точка Венкебаха, имп/мин	204,0±22,7	220,0±12,0	0,010
Эффективный рефрактерный период дополнительных путей проведения, мс	238,3±36,2	205,0±39,4	0,012

Таблица 3. Динамика показателей функции синусного узла на фоне лечения амиодароном в виде монотерапии и в комплексе с адаптолом

Показатель	Адаптол + амиодарон (<i>n</i> =12)		Амиодарон (<i>n</i> =12)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Средний RR, мс	810,0±126,6*	900,0±176,0*	663,3±156,2	700,00±112,43
HRo, уд/мин	106,64±18,98	100,36±19,63	115±25,38**	90,00±16,09**
ВВФСУ, мс	1230,0±161,92	1216,7±423,82	1040±265,3	1086,7±210,78
ВВФСУо, мс	781,82±152,17	716,36±318,35	760±105,8***	933,3±122,2***
КВВФСУ, мс	413,33±80,60	450,0±164,59	363,3±118,9	396,67±118,94
КВВФСУо, мс	198,33±69,52	200,00±93,81	220,0±20,00	253,33±100,66

Таблица 4. Динамика показателей ВРС под влиянием адаптола на фоне антиаритмической терапии

Показатель	Адаптол + амиодарон (<i>n</i> =12)		Амиодарон (<i>n</i> =12)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Средний RR, мс	898,74±84,63	917,07±112,65	733,9±202,0	851,20±139,21
SDNN, мс	130,0±21,63*	166,8±56,07*	95,02±28,90	128,65±33,92
RMSSD, мс	49,33±15,77**	57,84±18,23**	49,2±9,25***	62,87±14,61***
<i>p</i> NN50%	30,55±15,06****	40,09±15,45****	35,33±17,62	41,33±9,03

ведения увеличивает риск ее возникновения при синдроме ПЭЖ и определяет высокую частоту ритма желудочков во время приступа тахикардии. Частота этого ритма напрямую зависит от продолжительности ЭРП ДПП [2]. При ускоренном атриовентрикулярном проведении, которое составляет 220±12,0 имп/мин и более, и коротком рефрактерном периоде ДПП (205,01±39,4 мс) возникает очень большая вероятность развития комбинированных нарушений ритма сердца (табл. 2).

При корреляционном анализе показателей ВРС с электрофизиологическими характеристиками индуцированных аритмий нами была отмечена тенденция к снижению SDNN ($r=-0,56$; $p<0,07$), RMSSD ($r=-0,54$; $p<0,08$), *p*NN50% ($r=-0,46$; $p<0,07$) при более высокой ЧСС во время пароксизма ФП.

Вторым этапом исследования явился сравнительный анализ эффективности антиаритмической монотерапии и в комплексе с адаптолом. До начала терапии сравнивали исходные показатели ЭФИ, длительного мониторингирования ЭКГ, ВРС. Оценивали динамику только тех показателей, исходные значения которых статистически значимо не отличались. Сравнение влияния адаптола в сочетании с амиодароном на электрофизиологические параметры показало, что антиаритмическая терапия в большей степени подавляла функцию синусного узла, статистически значимо удлиняя ВВФСУо на 23%, КВВФСУо на 15%. Комбинированная терапия в сочетании с адаптолом снижала негативное воздействие амиодарона на синусный

узел, не изменяя указанные параметры. Показатели функции синусного узла до и после лечения приведены в табл. 3.

Представляет интерес сравнительная оценка влияния препаратов на ВРС. При сравнении исходных параметров среди показателей временного анализа ВРС статистически значимо отличались только SDNN (табл. 4).

На фоне комбинированной терапии (амиодарон + адаптол) отмечено увеличение как суммарной ВРС, так и обоих показателей, отражающих парасимпатическое влияние. Амиодарон статистически значимо увеличивал лишь RMSSD на 27%, т.е. усиливал парасимпатическое влияние.

Таким образом, включение в антиаритмическую терапию адаптола дает ряд положительных эффектов — уменьшается отрицательное действие на функцию синусного узла и несколько повышается парасимпатическое влияние у пациентов с синдромом ПЭЖ, что способствует снижению аритмогенной готовности миокарда.

Выводы

1. В структуре индуцированных аритмий у больных с синдромом ПЭЖ преобладают реципрокная ортодромная тахикардия, ФП или их сочетание.

2. У больных с синдромом ПЭЖ, в отличие от здоровых лиц, изменены показатели, отражающие ВРС, что свидетельствует о снижении ваготропных влияний на ре-

гуляцию ритма сердца, а это в свою очередь может приводить к преобладанию симпатических механизмов и иметь значение в развитии электрической нестабильности миокарда.

3. Пациенты с феноменом ПЭЖ имеют признаки преобладания парасимпатических влияний ВНС на проводящую систему сердца, что отражают изменения показателей ВРС.

4. Комбинированная терапия амиодароном в сочетании с адаптолом сопровождается увеличением показателей временного анализа ВРС, повышается парасимпатическое влияние у пациентов с синдромом ПЭЖ, что способствует снижению аритмогенной готовности миокарда.

5. Включение адаптола в комплекс антиаритмической терапии снижает негативное влияние амиодарона на синусный узел.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологическая интерпретация и клиническое использование. Ст-Петербург: Инкарт 2001;110.
2. *Вейн А.М.* Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. М: Медицина 1998;740.
3. *Гирина О.Н., Скаржевская Н.А.* Применение дневного транквилизатора «адаптол» в комплексной терапии пациентов высокого кардиоваскулярного риска: целесообразность, эффективность и безопасность. Укр тер журн 2010;1:125—128.
4. *Голицин С.П., Савельева И.В., Бакалов С.А.* Лечение больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца, возможности и ограничения. Кардиология 1998;10:67—76.
5. *Голицин С.П., Малахов М.И., Соколов С.Ф. и др.* Чрепиеводная стимуляция в диагностике и лечении нарушений ритма сердца. Кардиология 1990;11:31—34.
6. *Голицин С.П., Малахов М.И., Соколов С.Ф. и др.* Чрепиеводная стимуляция в диагностике и лечении нарушений ритма сердца. Кардиология 1990;12:105—106.
7. *Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Дмитриченко Е.В.* Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Укр кардіол журн 2006;3:68—71.
8. *Кушаковский М.С.* Аритмии сердца. Ст-Петербург: Фолиант 2004;640.
9. *Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смугевич А.Б. и др.* Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС. Кардиология 2004;1:48—54.
10. *Погосова Г.В.* Депрессии у кардиологических больных: современное состояние проблемы и подходы к лечению. Кардиология 2004;1:88—92.
11. *Сумароков А.В., Моисеев В.С.* Клиническая кардиология. М: Универсум Паблишинг 1996;240.
12. *Bigger J.T.* Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. Am J Cardiol 1984;54:14:3D—8D.
13. *Goudevenos J.A., Katsouras C.S., Graekas G.* Ventricular pre-excitation in the general population: a study on the mode of presentation and clinical course. Heart 2000;83:1:29—34.
14. *Honda T., Doi O., Hayasaki K.* Augmented sympathoadrenal activity during treadmill exercise in patients with Wolff—Parkinson—White syndrome and atrial fibrillation. Jpn Circ J 1996;60:1:43—49.
15. *Levy M.N., Schwartz P.J.* (eds). Control of the Heart: Experimental Basis and Clinical Implications. New York: Futura Armonk 1994.
16. NHLBI Working Group Report on Assessment and Treatment of Depression in Coronary Heart Disease Patients. August 10—11 2004, National Institutes of Health.
17. *Penninx B.W., Beekman A.T., Honig A. et al.* Depression and cardiac mortality. Arch Gen Psychiatr 2001;58:221—227.
18. *Pogosova C.V., Nibieridze D.V., Ozdoeva L.D. et al.* Incidence of anxiety, depressive symptoms and their relationship with cardiovascular risk factors in mtn aged 35064. Eur J Cardiovascular Prev Rehabil 2004;11:Suppl 1.
19. *Schwartz P.J., Priori S.G.* Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside. Eds. D.P. Zipes, J. Jalife. Philadelphia PA: WB Saunders 1990;330—334.

АДАПТОЛ®

Таблетки 300 мг № 20

Таблетки 500 мг № 20

Регистрационный номер: табл. 0,3 г № 20
№ UA/2785/01/02; табл. 0,5 г № 20 № UA/2785/01/01.

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

Состав: действующее вещество – 1 таблетка содержит 300 мг Адаптола и 500 мг Адаптола.

Вспомогательные вещества: метилцеллюлоза, кальция стеарат.

Лекарственная форма: таблетки.

Фармакотерапевтическая группа: анксиолитики.
Код АТС N05B X.

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 препара-

та. 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 300 - 500 мг 2–3 раза в сутки. 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 назначают таблетки по 500 или 300 мг, 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.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Обычно препарат переносится хорошо. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД. Нарушения со стороны ЖКТ: редко – диспептические нарушения. В таком случае необходимо снизить дозу препарата. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко после приема в высоких дозах возможны аллергические реакции (сыпь, зуд, бронхоспазм). В случае аллергической реакции прием препарата прекращают. Общие нарушения: редко – гипотермия, слабость. При снижении АД и/или гипотермии (температура тела может снизиться на 1-1,5 °С) прием препарата прекращать не следует. АД и температура тела нормализуются самостоятельно.

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

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

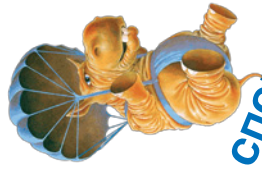
УПАКОВКА. По 10 таблеток в блистере, 2 блистера в упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ. АО «Олайнфарм», Латвия.

OLFA

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



СИЛА СПОКОЙСТВИЯ

Адаптол®

- **СНИМАЕТ** беспокойство, тревогу, внутреннее эмоциональное напряжение, страх, раздражительность
- **ДЕЙСТВУЕТ** быстро и эффективно (эффект первого приема)
- **ПОВЫШАЕТ** психическую и физическую устойчивость в условиях стресса
- **УЛУЧШАЕТ** память, работоспособность, сон
- **НЕ ВЫЗЫВАЕТ** привыкания и синдрома отмены
- **УЛУЧШАЕТ** переносимость бензодиазепиновых транквилизаторов, антидепрессантов и нейролептиков

OLFA

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

АДАПТОЛ®

300 мг N°20
500 мг N°20

таблетки

Дневной анксиолитик со свойствами адаптогена

ПОКАЗАНИЯ

Неврозы и неврозоподобные состояния с явлениями:

- раздражительности
- эмоциональной неустойчивости
- тревоги
- страха

Предупреждение невротических расстройств в стрессовых ситуациях

Устранение соматовегетативных проявлений в терапии:

- Кардиалгий различного генеза
- Климактерических кардиомиопатий
- Гипертонической болезни
- Нейроциркуляторной дистонии
- Нарушений мозгового кровообращения
- Заболеваний ЖКТ (язвенная болезнь, синдром раздраженного кишечника)
- Предменструального синдрома
- Менопаузы

Реабилитация после перенесенных заболеваний

Для улучшения переносимости нейролептиков и бензодиазепиновых транквилизаторов

Купирование никотиновой зависимости

Детям от 10 лет
(доза определяется индивидуально)

ДОЗИРОВКА И КРАТНОСТЬ ПРИЕМА

500 мг 2 - 3 раза в сутки

500 мг 2 - 3 раза в сутки

500 мг 2 - 3 раза в сутки

до 2 месяцев

от нескольких дней до 2-3 месяцев

1 месяц

до 2 месяцев

1 месяц

3 месяца подряд

до 3 месяцев

до 2-3 месяцев

от нескольких дней до 2-3 месяцев

в течение 5 - 6 недель

от нескольких дней до 2-3 месяцев

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

от нескольких дней до 2-3 месяцев

от нескольких дней до 2-3 месяцев

от нескольких дней до 2-3 месяцев

до 2 месяцев

от нескольких дней до 2-3 месяцев

1 месяц

до 2 месяцев

1 месяц

3 месяца подряд

до 3 месяцев

до 2-3 месяцев

от нескольких дней до 2-3 месяцев

в течение 5 - 6 недель

от нескольких дней до 2-3 месяцев

БАЗИСНОЕ СРЕДСТВО В ТЕРАПИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И ДИСБАЛАНСА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА



OlainFarm