

НОВА СТРАТЕГІЯ лікування вегетативної дисфункції у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями

Н.К. Свиридова, Т.В. Чередніченко,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Модуляція вегетативної нервової системи при фізіологічних і патофізіологічних умовах перебуває в центрі уваги сучасної медицини. Дані останніх досліджень засвідчили, що багато пацієнтів із серцево-судинними та цереброваскулярними патологіями мають особливості стосовно симпатовагальної дисрегуляції [1, 2]. Автономна (вегетативна) нервова система (ВНС) включає всі ділянки, що залучені до контролю «автономних», несвідомих, мимовільних функцій у контексті тотального гомеостазу організму. Загалом широкий спектр фізіологічних функцій необхідний для виживання людини та взаємодії із зовнішнім середовищем у різних діапазонах. Водночас із повільною дією та довготривалими ефектами, які характерні для ендокринної системи, ВНС чинить швидкий короткочасний вплив на такі функції, як:

- кровопостачання — контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС) та рівня артеріального тиску (АТ);
- гомеотермічна — контроль потовиділення і температури тіла;
- перетравлення поживних речовин — контроль і координація різних відділів кишечника та відповідних залоз;
- сечовиділення;
- фокусування та рух зіниць, слезотеча.

Дисфункція одного або декількох підрозділів ВНС, що супроводжується іншими захворюваннями, пов'язана з гіршим прогнозом щодо останніх [3–6]. Зокрема, дисфункція вегетативної нервової системи (у зарубіжній науковій літературі згадується як дизавтономія) є розладом ВНС, що, як правило, включає нездатність чи гіперактивність симпатичних або парасимпатичних її ланок. Втім, дизавтономія може бути як локальною — при рефлекторній симпатичній дистрофії, так і генералізованою. Як відомо, дисфункція вегетативної нервової системи може бути зумовлена багатьма чинниками:

- 1) дегенеративними захворюваннями нервової системи, такими як хвороба Паркінсона, мультисистемна атрофія, вегетативна недостатність, що проявляються ортостатичною гіпотензією і фіксованою реакцією серцевого ритму;
- 2) імуніопосередкованим нападом (ідіопатичний або паранеопластичний), що може стати джерелом фокальної або генералізованої вегетативної дисфункції, як при синдромі Гієна–Барре або при вегетативній гангліопатії;
- 3) метаболічним і токсичним ураженням, як при цукровому діабеті, амілоїдозі та хворобі Фабрі;

4) генетичними порушеннями, подібними до дефіциту дофамін- β -гідроксилази і сімейної дизавтономії;

5) аномальними рефлекторними реакціями при підвищеній чутливості каротидного синуса, вазовагальному синкопе та інших нейропатичних синкопах, а також, імовірно, при синдромі постуральної тахікардії;

6) аномальними реакціями потовиділення, як при генералізованому або вогнищевому гіпергідрозі, пов'язаними з надмірною активацією ВНС;

7) травмами або пухлинами спинного мозку на різних рівнях із так званою вегетативною дисрефлексією [7].

Саме модуляція ВНС у фізіологічних і патофізіологічних умовах перебуває в центрі уваги останніх досліджень. Вимірювання специфічних параметрів ВНС може підвищити стратифікацію ризику захворювань, а рання діагностика вегетативної дисфункції у таких пацієнтів має високу прогностичну значущість.

Дані нещодавніх досліджень продемонстрували значний прогрес щодо розуміння ролі ВНС у фізіологічних і патофізіологічних умовах як інтегративної складової міжорганної взаємодії [8, 15, 16]. Тобто за допомогою корекції специфічних параметрів ВНС, які чинять негативний вплив на серцево-судинну систему, клініцисти мають змогу поліпшити стратифікацію серцево-судинних і цереброваскулярних ризиків. Ендотеліальна дисфункція і дисфункція ВНС є чинниками ризику розвитку атеросклерозу, зокрема наявні доказові дані щодо взаємозв'язку між станом ендотелію та ВНС.

При гіпертензії ендотеліальна дисфункція діє на патологічний процес через вегетативні нервові шляхи, а патофізіологічний процес розвитку вегетативної нейропатії при цукровому діабеті тісно пов'язаний із судинною функцією [9, 17–19].

Ініціювання і прогресування атеросклерозу залежить від глибоких динамічних змін у судинах. Ендотелій відіграє ключову регуляторну роль у гомеостазі судин [10]. Розуміння механізмів ендотеліальної дисфункції має вирішальне значення для розроблення адекватної терапевтичної стратегії інгібування атеросклеротичного процесу. Чинники ризику прогресування атеросклерозу, такі як цукровий діабет, гіпертензія, гіперліпідемія та куріння, загалом погіршують функцію ендотелію, впливаючи на нього з боку просвіту судин. Вегетативна нервова система — один із найпотужніших агентів, що

впливає на стан ендотеліальної системи із зовнішнього боку судин [11].

Ендотелій є єдиним шаром клітин, який вистилає кровоносні судини зсередини та сприяє росту і розвитку основних клітин сполучної тканини, що утворюють навколишні шари стінки кровоносних судин. Зокрема, ендотеліальні клітини взаємодіють із різними циркулюючими в крові чинниками й реагують на них, підтримуючи у такий спосіб гомеостаз. Шар ендотеліальних клітин працює не лише як пасивний бар'єр для утримання клітин і білків від вільного виходу в тканину, але і як джерело декількох вазоактивних речовин. Він відіграє центральну роль у регуляції судинного тону, тромбозу і запалення через вивільнення низки паракринних чинників. Серед регуляторних функцій ендотелію основною є регулювання тону судин. Оксид азоту (NO) — первинний вазодилататор, що вивільняється ендотелієм. NO генерується з L-аргініну через дію ендотеліальної NO-синтази за наявності кофакторів.

Часто ендотеліальна дисфункція і дисбаланс ВНС поєднуються при розвитку різних серцево-судинних захворювань, що свідчить про складний взаємозв'язок між цими двома системами. Вітчизняні науковці А.А. Антонів, А.В. Павленко, А.В. Михайлу (2016) досліджували залежність ендотеліальної дисфункції від типу вегетативної дисфункції, що її супроводжує. Було обстежено 138 хворих на хронічний некаменевий холецистит, що супроводжувався соматоформною вегетативною дисфункцією. Дані проведених досліджень продемонстрували істотну розбалансованість показників функціонального стану ендотелію з формуванням ендотеліальної дисфункції у пацієнтів із хронічним некаменевим холециститом, соматоформною вегетативною дисфункцією за гіпертензивним типом, кардіальним неврозом і гіпертонічною хворобою II стадії, а також формування значної інтенсивності нітрозитивного стресу в пацієнтів із поєднаним перебігом хронічного некаменевого холециститу і соматоформною вегетативною дисфункцією за гіпотензивним типом, які становлять більшість.

Проблеми судинної ауторегуляції при хронічній ішемії мозку аналізували О.А. Козьолкін і С.В. Яркова (2013). Було обстежено 84 пацієнти, серед яких 62 особи із дисциркуляторною енцефалопатією II стадії на тлі церебрального атеросклерозу, артеріальної гіпертензії або їх поєднання. У дослідженні взяли участь 26 чоловіків і 36 жінок віком від 44 до 71 років, а також 22 пацієнти без клінічних ознак цереброваскулярної патології (група контролю) аналогічного віку. Осіб із дисциркуляторною енцефалопатією II стадії залежно від лікування поділили на дві групи: основна — 20 пацієнтів, які отримували терапію L-аргініном, група контролю — 18 осіб, які лікувалися згідно з клінічним протоколом, але без застосування L-аргініну. Результати дослідження засвідчили ефективність L-аргініну в лікуванні хронічної цереброваскулярної патології. На тлі приймання L-аргініну зареєстровано поліпшення загального самопочуття, зменшення симптомів головного болю і запаморочення. Зазначено поліпшення показників гемодинаміки, зумовлене впливом на синтез ендотеліального релаксувального чинника. Враховуючи різнобічну терапевтичну дію L-аргініну,

препарат рекомендовано застосовувати в комплексній терапії осіб із дисциркуляторною енцефалопатією II стадії.

Серед останніх вивчень іноземних колег варте уваги дослідження 2017 року щодо впливу відносного дефіциту L-аргініну на розвиток ендотеліальної дисфункції на всіх стадіях менопаузального періоду, в рамках якого було обстежено 129 жінок віком від 22 до 70 років. Результати дослідження надали підстави для нового розуміння потенційної ролі зниженої біодоступності L-аргініну як чинника ендотеліальної дисфункції на етапах переходу до менопаузи у здорових жінок. Виявлено, що жінки в постменопаузі мали підвищений рівень метаболічного орнітину порівняно з тими, хто перебував у пременопаузі. Це може свідчити про зростання інтенсивності метаболізму L-аргініну за участю аргінази [12]. Позитивну роль L-аргініну в поєднанні з вітамінами групи В у функціонуванні ендотелію в осіб із легким і помірним підвищенням АТ вивчали D. Medzel і H. Haller (2016). Науковці досліджували вплив препарату, що містить унікальну комбінацію L-аргініну з вітамінами групи В (В6, В9 і В12) при ендотеліальній дисфункції. Отримані дані первинного аналізу ефективності продемонстрували статистично значущу перевагу комбінації L-аргініну з вітамінами групи В над плацебо щодо поліпшення та відновлення порушеної ендотеліальної функції та зниження АТ у пацієнтів із легким або помірним його підвищенням [13].

До вашої уваги представлено клінічний випадок вегетативної дисфункції та психовегетативного синдрому з перманентно-пароксизмальним перебігом, при лікуванні якого успішно застосовано препарат L-аргініну аспартат.

Клінічний випадок

Пацієнтка К., 35 років, звернулася за консультацією до невролога зі скаргами на напад, який супроводжувався: підвищенням АТ до 150/90 мм рт. ст.; запамороченням; відчуттям втрати свідомості; болем у ділянці серця; частий головний біль стискаючого характеру; погіршення концентрації уваги; зниження працездатності; загальну слабкість.

Анамнез хвороби та життя

Як відомо з анамнезу хвороби, напад виник уперше на тлі психоемоційного перевантаження. Пацієнтка звернулася за консультацією до кардіолога. Висновок лікаря: патології не виявлено. Загальну слабкість, зниження працездатності відчуває вже впродовж року. Своє захворювання вона пов'язує з можливою перевтомою і численними стресами на роботі та в особистому житті. Щодо згаданих проявів не обстежувалася і не лікувалася.

В анамнезі життя: алергія на вітаміни групи В, 2013 р. — закрита черепно-мозкова травма, струс головного мозку.

Дані обстежень і встановлення діагнозу

Об'єктивний огляд: тілобудова пацієнтки відповідає віковим нормам. Шкіра та видимі слизові оболонки чисті; зів спокійний; лімфатичні вузли не збільшені, безболісні при пальпації. Щитоподібна залоза не збільшена. Молочні залози м'які, без патологічних утворень.

При аускультатії — дихання везикулярне, хрипів немає. Тони серця ритмічні, звучні. АТ — 130/70, ЧСС — 85 уд./хв; частота дихання у спокої — 20; температура

тіла — 36,4 °С. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Випорожнення, діурез у нормі.

Неврологічний статус: свідомість ясна (15 балів за шкалою ком Глазго); орієнтована в просторі та часі, емоційно лабільна. Очні щілини: D = S, зіниці D = S; фотореакція збережена, горизонтальний дрібнорозмашистий ністагм у крайніх відведеннях очних яблук у боки. Обличчя симетричне; язик по середній лінії; позитивний симптом Марінеско–Радовічі зліва. Сухожилльні та періостальні рефлекси — D = S, пожвавлені; м'язова сила в кінцівках — D = S = 5 балів. М'язовий тонус без патологічних змін. Проба Барре негативна з обох боків. Червні рефлекси — D = S. Патологічні рефлекси не викликаються.

Чутливих розладів на обличчі, тулубі, кінцівках не виявлено. Пальце-носову пробу (на координацію рухів) виконує правильно. Тремор повік закритих очей, пальців простягнутих рук. А при оцінюванні проби Ромберга спостерігається нестійкість. Менінгеальні знаки на момент огляду негативні. Вегетативні порушення у пацієнтки встановлювали за допомогою тест-опитувальника суб'єктивного оцінювання вегетативного статусу (заповнювала пацієнтка) і тест-опитувальника об'єктивного оцінки вегетативного статусу (заповнював лікар). Отримані результати становили 43 (норма до 15) і 54 бали (норма до 25) відповідно, що свідчить про наявність синдрому вегетативної дистонії.

Для оцінювання вегетативного тонусу використовували анкету «Дослідження вегетативного тонусу» (Ю.М. Чернов), експрес-тест «24 стигми» за таблицею Вейна. У пацієнтки виявлено симпатикотонію (32,5 бала). Зокрема, для оцінювання впливу вегетативної нервової системи розрахували індекс Кердо, який становив 14,6.

Цей показник засвідчив переважання симпатичної регуляції тонусу судин. За допомогою впливу на рефлекторні зони досліджували вегетативну реактивність. Під час перевірки око-серцевого рефлексу (Даньїні–Ашнера) не зафіксовано вповільнення пульсу, що характеризувало збочену вегетативну реактивність у пацієнтки з переважанням симпатичної реакції. А під час проведення проби на синокаротидний рефлекс (Чермака–Герінга) отримано вповільнення ЧСС на 3 уд./хв, що свідчить про підвищену реактивність симпатичного відділу нервової системи.

На переважання симпатичних впливів вказували й результати дослідження солярного рефлексу (зокрема проба Тома–Ру), яка продемонструвала уповільнення ЧСС на 2 уд./хв. Ортокліностагічна проба виявила порушення вегетативного забезпечення в бік надлишкового (підвищення АТ при вставанні до 155/100 мм рт. ст., ЧСС — до 120 уд./хв).

З урахуванням скарг, анамнезу, даних неврологічного статусу пацієнтці призначили додаткове обстеження: загальний аналіз крові та сечі; біохімічний аналіз крові; аналіз крові на гормони щитоподібної залози. Отримані результати були в межах норми. Для діагностики використовували інструментальні методи дослідження і консультації суміжних фахівців:

1. Ультразвукову доплерографію судин голови та шиї: малий діаметр обох хребцевих артерій, підвищення кровотоку в хребцевій артерії зліва, венозний відтік утруднений.

2. Магнітно-резонансну томографію головного мозку: патології не виявлено.

3. Реоенцефалографію: кровонаповнення судин головного мозку підвищене у вертебро-базиллярному басейні, тонус судин підвищений, венозний відтік порушений у вертебро-базиллярному басейні.

4. Електроенцефалографію: пароксизмальна, вогнищева активність та іритативні зміни не зареєстровані; судомна готовність мозку не зареєстрована.

5. Ультразвукове сканування щитоподібної залози: патології не виявлено.

6. Офтальмолог: диски зорових нервів блідо-рожеві, межі чіткі; виражена ексакація, більше зліва; вени розширені, більше зліва; пульсація вен, більше зліва.

На підставі отриманих даних пацієнтці встановлено діагноз «Синдром вегетативної дисфункції, психовегетативний синдром, перманентно-пароксизмальний перебіг».

Лікування

Зважаючи на переважання у пацієнтки симпатичного тону вегетативної нервової системи, що вказує на порушення судинної регуляції та може бути зумовлене наявністю ендотеліальної дисфункції судин, їй призначено: Тівортін® у дозуванні 100 мл внутрішньовенно крапельно — 10 днів, із подальшим прийманням у вигляді розчину для перорального застосування Тівортіну® аспартату по 10 мл тричі на день (6 г на добу) — 14 днів. Далі перерва (два тижні) та наступний курс приймання Тівортіну® аспартату в дозуванні 6 г на добу ще протягом 14 днів.

Висновок

Після курсу лікування у пацієнтки спостерігалася позитивна динаміка: поліпшилося загальне самопочуття, працездатність; значно зменшилася загальна слабкість, інтенсивність і частота виникнення головного болю. Рідше виникали епізоди підвищення АТ. Об'єктивно позитивну динаміку оцінювали за вегетативними показниками.

Виявлено зниження ступеня симпатикотонії — в 1,5 раза (21,7 бала) відповідно до даних експрес-тесту «24 стигми» за таблицею Вейна і в 1,8 раза (0,47) згідно з індексом Кердо. Зокрема, відновлення вегетативної рівноваги вказували за даними вегетативної реактивності:

- око-серцевого рефлексу (Даньїні–Ашнера) — уповільнення ЧСС на 4 уд./хв;
- синокаротидного рефлексу (Чермака–Герінга) — уповільнення ЧСС на 5 уд./хв;
- солярного рефлексу (проба Тома–Ру) — уповільнення ЧСС на 4 уд./хв.

Тенденцію до нормалізації вегетативної регуляції підтвердили результати ортокліностагічної проби (підвищення АТ при вставанні до 140/90 мм рт. ст., ЧСС — до 100 уд./хв).

Отже, під впливом судинорегулювальної та ангіопротекторної дії Тівортіну® отримано дані, що свідчать про відновлення вегетативної рівноваги, зменшення епізодів підвищення АТ, поліпшення загального самопочуття та працездатності відповідно.

Список літератури знаходиться в редакції.

ТІВОРТІН®

— незамінний донатор
оксиду азоту



РОКІВ

СУДИННОЇ ТЕРАПІЇ В НЕВРОЛОГІЇ



- сповільнює прогресування хронічної цереброваскулярної патології;
- профілактика повторних порушень мозкового кровотоку;
- рання реабілітація після перенесеного ГПМК;
- кардіопротективна дія: підвищує толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги.*



Курс лікування: Тівортін 4,2% р-н 100 мл в/в крапельно 1 р/добу. Курс — 10 днів. Далі Тівортін аспарат р-н для перорального застосування по 1 мірній ложці 3 рази на добу, курс — 14 днів. За необхідності курс лікування повторюють

Тівортін® р-н для інфузій. Лікарська форма: р-н для інфузій у флаконах по 100 мл. Склад: 100 мл розчину містить 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін® аспарат. Лікарська форма: р-н для перорального застосування у флаконах 100 і 200 мл. Склад: 5 мл розчину містить L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну — 0,57 г, кислоти аспарагінової — 0,43 г). Фізико-хімічні властивості: прозора, педь жовтуватого кольору рідина з характерним карамельним запахом, солодка на смак. ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця і хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стани після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин мозку, стани після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі і хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Рідко — відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, яка зникає самостійно. Головний біль, відчуття жару, флегіту у місці введення розчину. Рідко — алергічні реакції. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до препарату, гіперхлоремічний ацидоз, діти до 18 років. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ. Спільне застосування амінофіліну з аргініном може супроводжуватися підвищенням вивісту інсуліну в кров; спіронолактону з аргініном — підвищенням рівня калію в крові. Аргінін несумісний із піопентолом. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ Й ДОЗИ. Тівортін® р-н для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель/хв за перші 10–15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель/хв. Добова доза препарату становить 100 мл розчину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астеничних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл/добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не має перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7–10 днів. Тівортін® аспарат. Вживають всередину, під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця та головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесеного гострого інфаркту міокарда й гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка — 1 г препарату) 3–8 разів/добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневої гіпертензії, хронічній постемболічній легеневої гіпертензії, гострих і хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії — 5 мл 3–6 разів/добу. При гіпоксичних та астеничних станах — 5 мл 4–8 разів/добу. Максимальна добова доза — 8 г. Тривалість курсу терапії — 8–15 днів, за необхідності курс лікування повторюють. РПТ МОЗ України №УА/9941/01/01, №УА/8954/01/01. Інформація наведена у скороченому вигляді. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін аспарат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги//Український медичний часопис.-2009.-5.

ЮРІЯ·ФАРМ

www.uf.ua

ТОВ «Юрія-Фарм»
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.
Тел.: 044-275-01-08

www.tivortin.com

