

УДК 616.12-008.331.1-053.2-085-092:577.38

В.Г. Майданник, І.О. Мітюряєва, Г.В. Гнилокурченко, Е.С. Суходольська

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСФУНКЦІЇ З ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Наведені в літературі дані щодо ролі метаболічних порушень у патогенезі вегето-судинної дисфункції за гіпертензивним типом носять фрагментарний характер, також не вивчена ефективність корекції метаболічних змін у дітей з даною патологією. Метою дослідження було підвищити ефективність лікування дітей із ВСД з гіпертензією шляхом корекції в них метаболічних порушень. У статті надані результати обстеження 119 дітей віком від 6 до 18 років із ВСД з гіпер-

тензією після проведеного комплексу лікування. Вони свідчать, що включення до курсу лікування дітей з ВСД з гіпертензією препаратів із метаболічною дією сприяє антиоксидантній системі захисту, нормалізації показників енергопродукції, вегетативної регуляції, метаболічних порушень та стабілізації АТ.

Ключові слова: діти, вегето-судинні дисфункції з гіпертензією, метаболічні порушення.

Вступ. Вегетативна дисфункція займає 20 % з усієї патології в дитячому віці [1, 2]. Вона є одним із найбільш поширених захворювань серед підлітків. У 33,3 % дітей вегетативні порушення, незважаючи на запроваджене лікування, зберігаються впродовж багатьох років, а в 17-20 % дітей – можуть прогресувати, спричиняючи розвиток таких соматичних захворювань, як ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба тощо [4]. Своєчасна корекція цих розладів дозволяє зберегти здоров'я та запобігти вірогідності їх прогресування.

Проблема ВСД не є новою в педіатрії, але в останні роки накопичено достатній науковий та практичний досвід, який дозволяє по-новому трактувати особливості розвитку, перебігу та лікування ВСД із гіпертензією.

Як відомо, метаболічні зміни відіграють суттєву роль у прискоренні, розвитку і прогресуванні серцево-судинних захворювань і підвищують ризик коронарних ускладнень і смертності. Раніше вважалося, що метаболічні порушення характерні для людей переважно середнього та літнього віку, але останнім часом відмічається стійке зростання метаболічних змін серед підлітків [3].

В основі метаболічних порушень часто лежить вторинна мітохондріальна недостатність внаслідок екзогенного впливу на організм, зокрема часто її тригерним фактором стає оксидативний стрес (ОС) [12]. Встановлено, що вторинна мітохондріальна недостатність є ланкою патогенезу синдрому хронічної втоми [7], мігрені [8], артеріальної гіпертензії [5, 6], атеросклерозу та цукрового діабету [9-11], ожиріння [12]. У літературі недостатньо висвітлено стан клітинної енергетики в дітей із вегетативними дисфункціями. Наведені дані щодо ролі метаболічних порушень у патогенезі вегето-судинної дисфункції з гіпертензією носять фрагментарний характер, не вивчена ефективність корекції метаболічних змін у дітей із даною патологією.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування ВСД із гіпертензією в дітей шляхом корекції метаболічних порушень.

Матеріал і методи. Дослідження включало 119 дітей, хворих на ВСД із гіпертензією, віком від 6 до 18 років. Вивчали клініко-діагностичні показники вегетативного гомеостазу, мозкового кровообігу методом реоенцефалографії (РЕГ), спектральний аналіз кардіоритмограми (КРГ), добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ). Визначали швидкість накопичення маркерів окисних пошкоджень гуаніну ДНК (8-oxodGu, 8-oxoG) у сечі; концентрацію лактату в еритроцитах крові. Методом електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) визначали рівень трансферину, церулоплазміну, убісеміхінону. Після встановлення діагнозу ВСД із гіпертензією пацієнтів розподіляли на дві групи: перша група (79 дітей), у якій переважали скарги на порушення сну та емоційну лабільність, отримувала комплекс препаратів оліговіт (по 1 таблетці 1 раз на добу) + пірацетам (400 мг 2 рази на день) + кратал для дітей (діти 6-11 років по 1 таблетці 3 рази на день, 12-18 років – по 2 таблетки три рази на день); друга група (40 дітей), з переважанням скарг на швидку втомлюваність та зниження працездатності, – оліговіт (по 1 таблетці 1 раз на добу) + пірацетам (400 мг 2 рази на день). Курс лікування тривав один місяць.

Після закінчення курсу лікування пацієнтам, у яких не спостерігалось позитивної динаміки, призначали додатковий курс лікування. Хворим першої групи (25 пацієнтів), у яких не було позитивної динаміки при проведенні ДМАТ, призначали додатковий комплекс лікування у вигляді ТРИ ВІ плюс (1 таблетка 1 раз на добу) та ноофен (250 мг 2 рази на добу). Дітям другої групи (40 пацієнтів), у яких не визначалося позитивної динаміки на РЕГ та ДМАТ, додатково призначали піроксан (по 1 таблетці (0,015) вранці та ввечері).

Проведена статистична оцінка та кореляційний аналіз за допомогою програми Statistica for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення. Детальне описання результатів обстежень пацієнтів із ВСД з гіпертензією до початку лікування представлені в наших попередніх дослідженнях

[5]. Після закінчення курсу лікування в обох групах відзначалася стійка позитивна динаміка. Так, у пацієнтів 6-11 років 1-ї групи (29 дітей) до прийому курсу препаратів 64 % скаржилися на нападоподібний головний біль, після лікування біль турбував лише 29 % пацієнтів ($p \leq 0,05$). У два рази зменшилася кількість пацієнтів зі скаргами на порушення сну. Оніміння та відчуття холоду долонь та ступнів відчувала половина дітей, після проведеного лікування жоден пацієнт не пред'являв подібних скарг. На тлі проведеного лікування в пацієнтів відмічалася зниження емоційної лабільності з 93 % дітей до 50 % ($p \leq 0,05$). Лабільність пульсу та артеріального тиску мали 64 % хворих, після проведеного курсу лікування у 14 % залишилася лабільність пульсу, різниця була достовірною ($p \leq 0,01$), а лабільність артеріального тиску не відзначалася у жодного пацієнта.

Динаміка скарг дітей 1-ї групи 12-18 років (50 пацієнтів) до і після прийому комплексу препаратів оліговіт+пірацетам+кратал для дітей (рис. 1).

Зменшилися прояви нейроvasкулярного синдрому (головний біль на 19 %, запаморочення на 35 %), у два рази знизилася прояви кардіального синдрому (відчуття «перебоїв» у роботі серця). Лабільність артеріального тиску відмічалася у 69 % пацієнтів до лікування та у 12 % після ($p \leq 0,001$), лабільність пульсу була у 92 % до лікування та у 12 % після ($p \leq 0,001$). Зменшилися прояви дезадаптації (порушення сну з 81 % до 58 % ($p \leq 0,05$), емоційна лабільність та дратівливість з 62 % до 37 % ($p \leq 0,05$)).

У дітей 2-ї групи 6-11 років у дев'ять разів знизилася прояви астеничного синдрому (зниження працездатності, швидка втомлюва-

ність). Непереносимість холоду, спеки, задухи відмічалася у 75 % пацієнтів, після лікування такі скарги залишились у 25 % ($p \leq 0,01$). Повністю зникла метеочутливість.

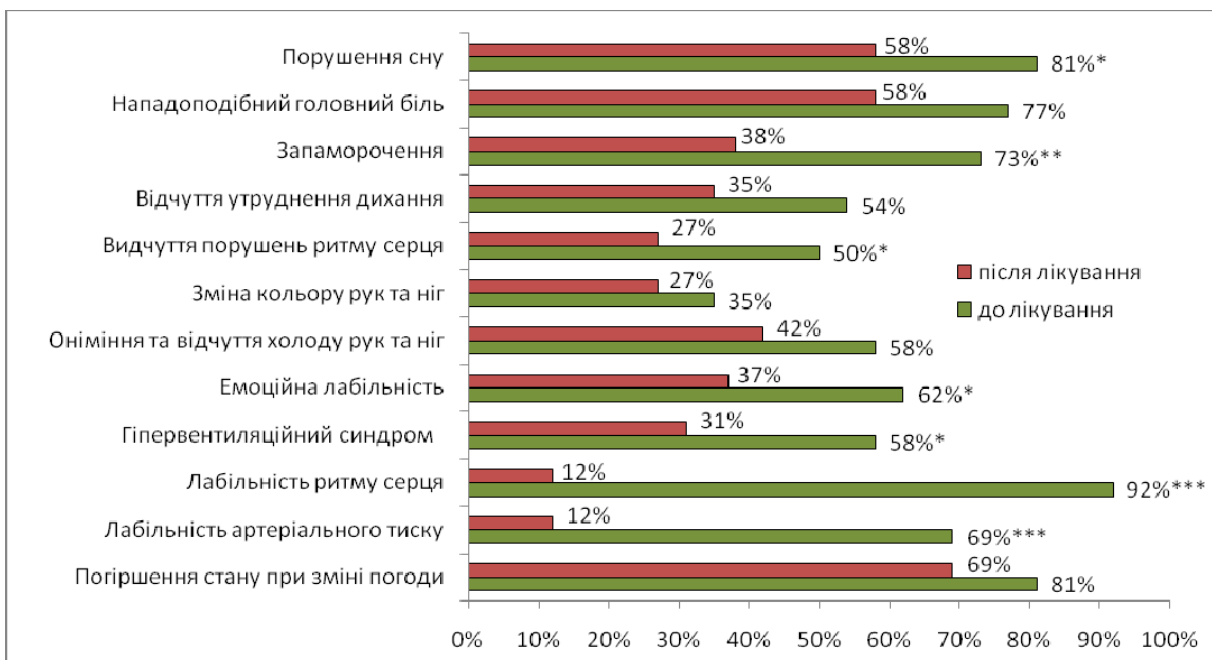
Зниження працездатності та швидку втомлюваність відчували 65 % дітей 2-ї групи 12-18 років до комплексу лікування лікування оліговіт+пірацетам, після проведеної терапії – 27 % пацієнтів, і різниця була достовірною ($p \leq 0,001$). Наявність запаморочень була у 81 % пацієнтів, після лікування запаморочення проявлялись у 46 % ($p \leq 0,001$).

При аналізі КРГ в обох групах визначалося поліпшення стану вегетативного балансу, урівноваження процесів збудження та гальмування (табл. 1).

До лікування у всіх пацієнтів 1-ї групи визначався підвищений показник хвиль із дуже низькою частотою (VLF), після проведеного курсу терапії підвищений залишився в 55 %, став у межах норми у 21 % та знизився нижче нормативних значень у 34 %, і різниця була достовірною ($p < 0,01$). У 84 % дітей 2-ї групи спостерігався підвищений показник VLF, у 4 % знизений, та у 12 % хворих у межах норми, після лікування залишився підвищений у 74 %, знизився нижче норми у 9 % та досяг нормативних значень у 17 % пацієнтів.

Позитивна динаміка зниження показників хвиль із дуже низькою частотою (VLF) в обох групах після курсу лікування свідчить про зменшення напруження та зниження централізації регуляції вегетативних функцій.

У дітей 1-ї групи 6-11 років після лікування підвищення показників хвиль з дуже низькою частотою (VLF) зменшилося з 79 % до 53 %



Примітка. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

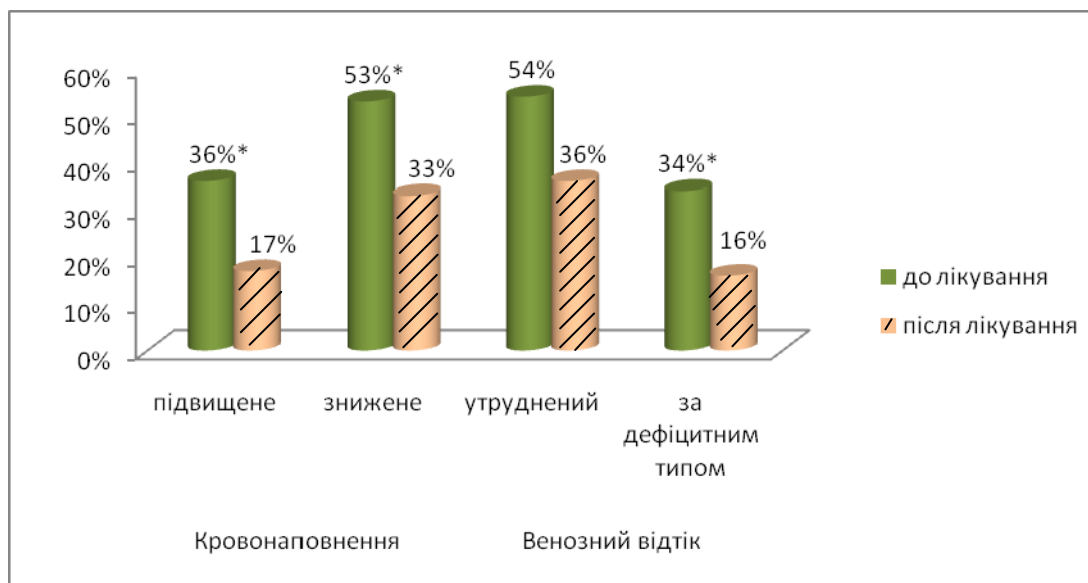
Рис. 1. Динаміка скарг дітей 1-ї групи 12-18 років із вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією після лікування оліговіт+пірацетам+кратал для дітей

Таблиця 1

Кардіоритмограма дітей 1-ї та 2-ї групи 12-18 років із вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією до та після лікування оліговіт+пірацетам+кратал для дітей

	1-ша група (n=50)				2-га група (n=28)			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	VLF	LF/HF	VLF	LF/HF	VLF	LF/HF	VLF	LF/HF
Норма	0%	22%	21%**	3%**	12%	8%	17%	4%
Знижений	0%	73%	34%**	1%**	4%	88%	9%	2%**
Підвищений	100%	5%	55%**	96%**	84%	4%	74%	92%**

Примітка. *- p<0,05, ** - p<0,01



Примітка. *- p<0,05, ** - p<0,01

Рис. 2. Динаміка порушень мозкового кровотоку у дітей 1-ї групи 12-18 років після лікування оліговіт+пірацетам+кратал для дітей

Таблиця 2

Параметри добового моніторингу артеріального тиску до і після додаткового курсу лікування препаратами ТРИ ВІ плюс та ноофен дітей 1-ї групи із вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією (X±SD)

Параметри ДМАТ	До лікування (n=25)	Після лікування (n=25)
САТср, мм рт. ст.	123,17±4,92	118,28±4,74
ДАТср, мм рт. ст.	70,4±2,81	63,51±2,54
АТср, мм рт. ст.	88,66±3,54	81,77±3,27

Примітка. *p<0,05, **p<0,01

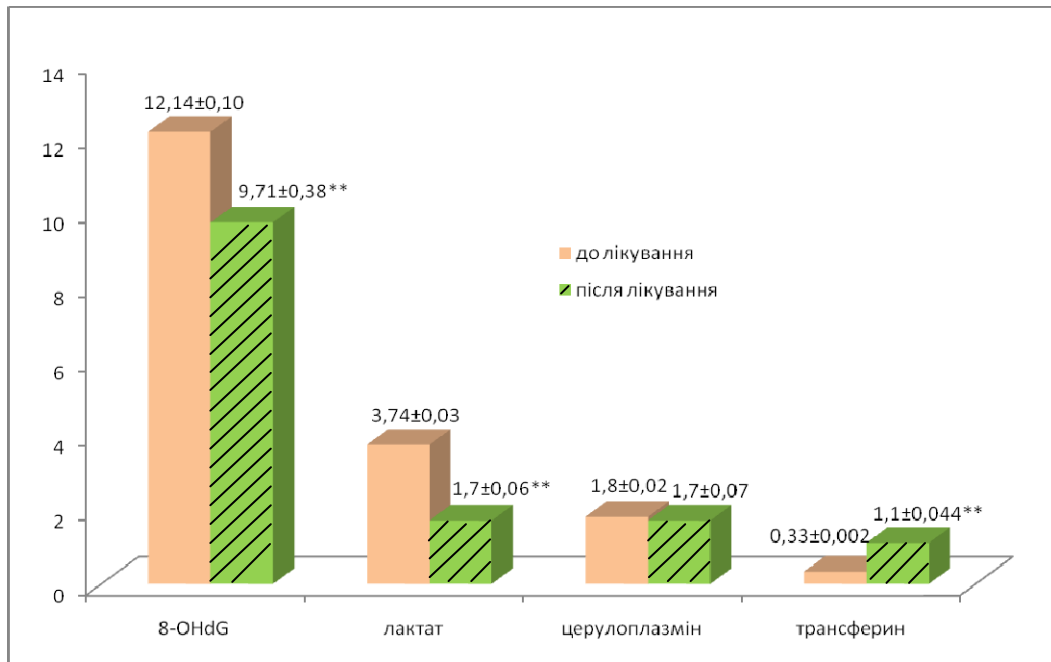
(p<0,05), у дітей 2-ї групи відповідно з 83 % до 71 % пацієнтів, що свідчить про нормалізацію процесів збудження та гальмування.

У 73 % дітей 1-ї групи інтегральний показник (LF/HF) до лікування був знижений, у 5 % підвищений та у 22 % у межах норми, після проведеної терапії залишився зниженим у 1 %, знаходився в межах норми у 3 % та підвищився у 96 %, і різниця була достовірною (p<0,01). У 2-й групі знижений показник визначався у 88 %, а підвищений лише у 4 %, після лікування визнача-

лося збільшення значення інтегрального показника (LF/ HF) у 92 %, а зниження у 2 % пацієнтів (p<0,01). Збільшення значень співвідношення LF/ HF в обох групах після проведеної терапії свідчить про стабілізацію вегетативного гомеостазу.

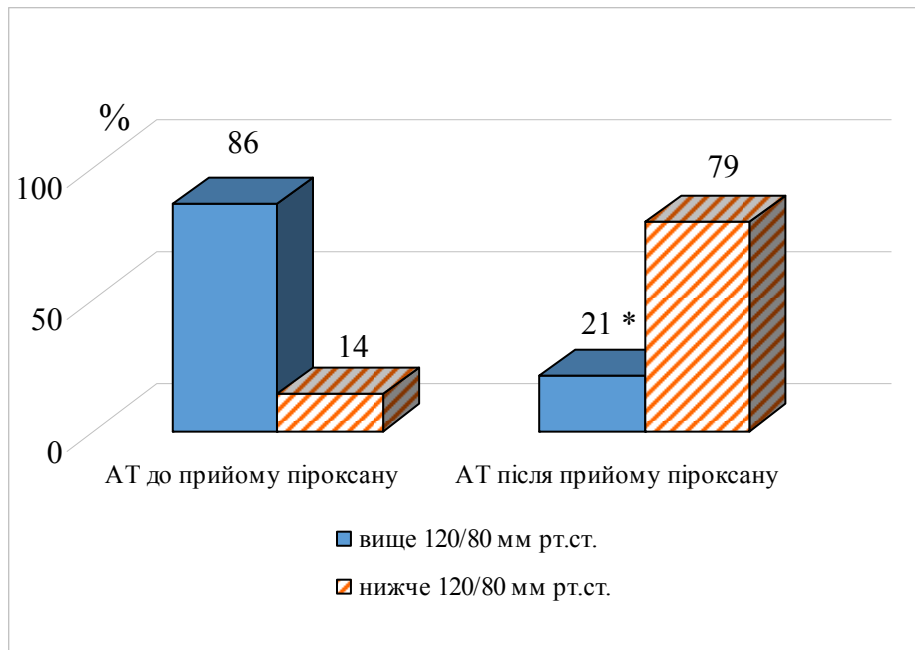
При проведенні контрольної РЕГ позитивна динаміка спостерігалася лише в дітей першої групи (рис. 2).

Після проведеного курсу лікування визначалося виражене покращення церебральної гемодинаміки. Так, кількість дітей із підвищеним крово-



Примітка. *p<0,05, **p<0,01

Рис. 3. Рівень параметрів оксидативного стресу та лактату у дітей 1-ї групи із ВСД з гіпертензією до і після лікування ноофеном та ТРИ ВІ плюс (X±SD)



Примітка. * p<0,01

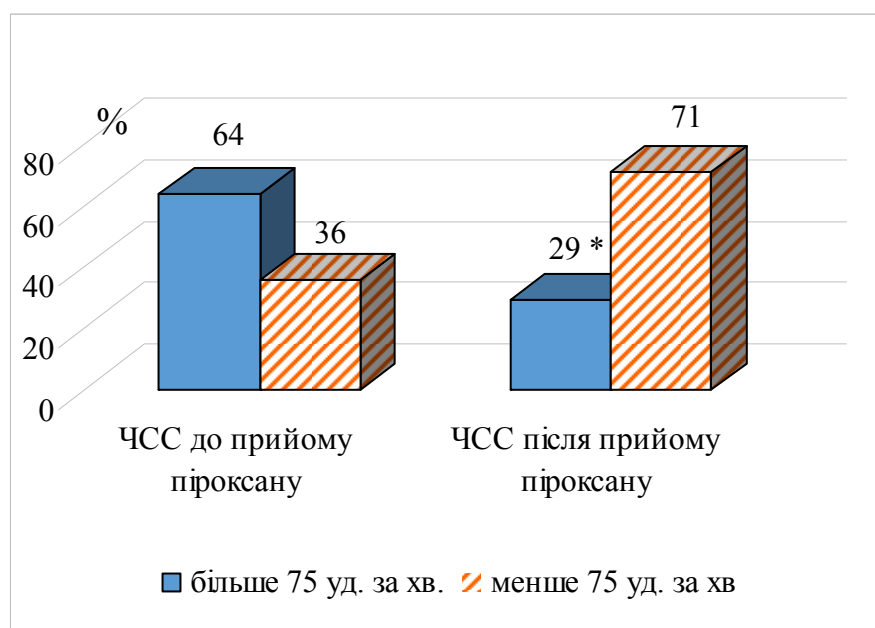
Рис. 4. Динаміка артеріального тиску після проведення додаткового курсу лікування піроксаном

наповненням зменшилась у два рази, а зі зниженням – в 1,6 рази, і різниця була достовірною (p<0,05). При аналізі стану венозного русла встановлено, що утруднений венозний відтік реєструвався в 1,5 рази рідше, а за дефіцитним типом у два рази менше (p<0,05), що свідчить про поліпшення венозного кровообігу.

У дітей молодшої вікової групи підвищене кровонаповнення відзначалося після лікування в 33 % пацієнтів, знижене – у 10 % дітей. Після проведеного курсу лікування утруднений венозний відтік залишився у 27 % пацієнтів, за дефіцитним типом – у 24 % дітей із ВСД з гіпертензією.

У 70 % пацієнтів першої групи, відзначалася позитивна динаміка при проведенні контрольного ДМАТ, проте у 30 % (n=25) динаміка була відсутня, тому їм був призначений додатковий комплекс лікування у вигляді ТРИ ВІ плюс + ноофен. При аналізі показників ДМАТ після проведеного додаткового курсу лікування антиоксидантним комплексом ТРИ ВІ плюс та ноофен (табл. 2) знизилися середньодобові САТ, ДАТ та АТср.

Так, знизилися середньодобові значення систолічного, діастолічного та гемодинамічного артеріального тиску: відповідно від (123±5) мм рт. ст. до (118±5) мм рт. ст., від (70±3) мм рт. ст. до



Примітка. * $p < 0,01$

Рис. 5. Динаміка ЧСС після проведення додаткового курсу лікування піроксаном

Таблиця 3

Параметри реоенцефалографії у дітей 2-ї групи із вегето-судинною дисфункцією з гіпертензивним типом до і після додаткового курсу лікування піроксаном (X±SD)

Параметри РЕГ	До лікування, n=40	Після лікування, n=40
ДКІ справа, %	69,55±1,73	64,12±1,6*
ДКІ зліва, %	56,02±1,4	54,52±1,36
ДСІ справа, %	83,93±2,09	73,03±1,82**
ДСІ зліва, %	69,9±1,74	65,91±1,64
КА, %	20,13±0,50	17±0,42**

Примітка. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

(63±3) мм рт. ст., від (88±4) мм рт. ст. до (81±3) мм рт. ст.

Після проведення додаткового антиоксидантного курсу лікування препаратами ноофен та ТРИ ВІ плюс у дітей із ВСД за гіпертензивним типом визначалося суттєве зниження рівня екскреції із сечею маркера окисного пошкодження ДНК (8-OhdG) у середньому з 12,14±0,48 нмоль/кг/добу до 9,71±0,38 нмоль/кг/добу ($p < 0,01$) (рис. 4). Рівень лактату в крові дітей із ВСД з гіпертензією на тлі проведеного додаткового курсу лікування знизився практично до нормальних значень (у середньому з 3,74±0,14 ммоль/л до 1,7±0,06 ммоль/л), причому різниця носила достовірний характер ($p < 0,01$). Рівень трансферину достовірно підвищився (відповідно з 0,33±0,01 ум.од. до 1,1±0,04 ум.од.; $p < 0,01$).

У другій групі пацієнтів (40 дітей) при проведенні контрольних РЕГ та ДМАТ не виявлялося позитивної динаміки і тому їм був призначений додатковий курс лікування піроксаном. Призначення додаткового курсу лікування препара-

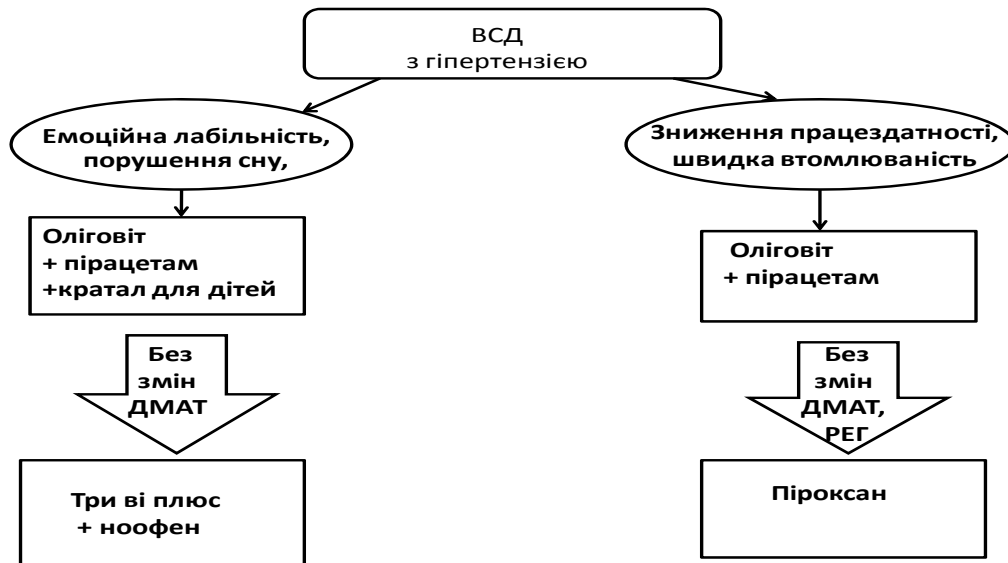
том піроксан протягом трьох тижнів сприяло цільовому зниженню артеріального тиску в даній групі дітей із ВСД з гіпертензією. Визначалася позитивна динаміка АТ (рис. 4).

При повторному обстеженні з'ясувалося, що рівень САТ досягнув цільового значення (100-120 мм рт.ст.) у 71,4 % хворих. У залишку рівень САТ після лікування залишався вище 120 мм рт.ст., але знаходився в межах 90-95 %. У середньому САТ знизився на 13 %, а ДАТ на 11 %, і різниця була достовірною ($p < 0,01$). ЧСС також знизилася після проведеної терапії (рис. 5).

Частота серцевих скорочень також у середньому знизилася на 3 уд./хв під впливом піроксану (з 76,21±1,91 за 1 хвилину до 73,28±1,83 за 1 хвилину). Також проведений додатковий курс лікування препаратом піроксан сприяв покращенню мозкової гемодинаміки (табл. 3).

Зміни кровонаповнення головного мозку в дітей із ВСД за гіпертензивним типом після лікування в середньому знизилися до нормальних значень (60-80 %), діастолічний індекс (ДСІ)

**Схема корекції метаболічних порушень при лікуванні
вегето-судинної дисфункції з гіпертензією у дітей**



справа – з $83,93 \pm 2,09$ % до $73,03 \pm 1,82$ %, і різниця була достовірною ($p < 0,01$), зліва з $69,9 \pm 1,74$ % до $65,91 \pm 1,64$ %. Дещо зменшилась і асиметрія кровонаповнення півкуль головного мозку. Так, коефіцієнт асиметрії (КА) РЕГ знизився з $20,13 \pm 0,50$ до $17 \pm 0,42$ % ($p < 0,01$). Дикротичний індекс (ДКІ) також у середньому наблизився до нормальних значень (40-60 %) справа – з $69,55 \pm 1,73$ % до $64,12 \pm 1,6$ % ($p < 0,05$), зліва з $56,02 \pm 1,4$ % до $54,52 \pm 1,36$ %. Тонус артерій як розподілення, так і опору в басейні внутрішньої сонної артерії суттєво не змінився на тлі терапії.

На підставі отриманих результатів можна вважати доцільним застосування наступного алгоритму лікування для корекції метаболічних порушень із ВСД з гіпертензивним типом у дітей (схема).

Висновки

1. При переважанні скарг пацієнтів з вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією на швидку втомлюваність та зниження працездатності доцільно призначати комплекс препаратів оліговіт + пірацетам.

2. Для пацієнтів із вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією, з переважанням скарг на порушення сну, емоційну лабільність, включення до лікувальної програми препаратів метаболічної дії кртал для дітей на тлі базисної терапії (оліговіт + пірацетам), сприяє антиоксидантній системі захисту, нормалізації показників енергопродукції, вегетативної регуляції, метаболічних порушень та стабілізації артеріального тиску.

3. Додаткове застосування піроксану в комплексному лікуванні суттєво покращує добовий профіль артеріального тиску та знижує збудливість центральної та вегетативної нервової системи.

4. Для підвищення ефективності лікування хворих із вегето-судинною дисфункцією з гіпертензією рекомендується включати до комплексної терапії додатково енергетичний антиоксидантний комплекс, що включає препарати ТРИ ВІ плюс та ноофен, що суттєво покращує клітинну енергопродукцію і зменшує прояви вторинної мітохондріальної недостатності та перешкоджає розвитку артеріальної гіпертензії.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшому вивченні ефективності лікування вегето-судинної дисфункції та артеріальної гіпертензії, зокрема, залежно від показників вегетативного гомеостазу та мозкового кровообігу.

Література

- Будрейко О.А., Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду: клініко-лабораторні паралелі з метаболічним синдромом дорослих / О.А., Будрейко // Здоров'я України. – 2015. – № 5 (354). – Режим доступу до журн.: <http://health-ua.com/article/2276.html>.
- Майданник В.Г. Клініко-патогенетична характеристика вегетативних дисфункцій та їх лікування у дітей (навчальний посібник) / Майданник В.Г., Сміян О.І., Бинда Т.П. – Суми, 2014. – 186 с.
- Майданник В.Г. Структура кардіоревматологічних захворювань у дітей в сучасних умовах / В.Г. Майданник, Т.М. Давидова, Н.М. Кухта // Педіатрія, акуш. та гінекол. – 1999. – № 4. – С. 77-78.
- Постнов Ю.В. О роли кальциевой перегрузки митохондрий и энергетического дефицита в патогенезе артериальной гипертензии / Ю.В. Постнов // Арх. патол. – 2001. – Т. 63, № 3. – С. 3-10.
- Суходольська Е.С. Зв'язок вегетативного гомеостазу, мозкового кровообігу та метаболічних порушень у дітей із вегето-судинною дисфункцією з гіпертензивним типом / Е.С. Суходольська, М.В. Хайтович, Г.В. Гнилюк-Суренко // Пробл. клін. педіатрії. – 2014. – № 1 (23). – С. 15-22.
- Сухоруков В.С. Нарушения клеточного энергообмена у детей / В.С. Сухоруков // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2004. – № 5. – С. 44-50.

7. Antioxidant enzymes in blood of patients with Friedreich's ataxia / G. Tozzi, M. Nuccetelli, M. Lo Bello [et al.] // *Archives of Disease in Childhood*. – 2002. – Vol. 86, № 5. – P. 376-379.
8. Carnitine palmitoyltransferase II (CPT2) deficiency and migraine headache: two case reports / M.A. Kabbouche, S.W. Powers [et al.] // *Headache*. – 2003. – Vol. 43. – P. 490-495.
9. Deterioration of Insulin Stimulated Glucose Uptake by Peroxynitrite is Associated with Tyrosine-nitration of Insulin Receptor Substrate-1 / T. Nomiya, Y. Igarashi, H. Taka // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2004. – Vol. 320. – P. 639-647.
10. Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes / K.F. Petersen, S. Dufour, D. Befroy [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 664-671.
11. Kowluru R.A. Diabetes-induced mitochondrial dysfunction in the retina / R.A. Kowluru, S.N. Abbas // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2003. – Vol. 44, № 12. – P. 5327-5334.
12. Tall stature and progressive overweight in mitochondrial encephalopathy / E. Morava, F.A. Hol, A. Janssen [et al.] // *J. Inherit. Metab. Dis.* – 2003. – Vol. 26 (7). – P. 720-722.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИИ С ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.Г. Майданник, И.А. Митюряева, Г.В. Гнилоскуренко, Э.С. Суходольская

Резюме. Приведенные в литературе данные о роли метаболических нарушений в патогенезе вегето-сосудистой дисфункции по гипертензивному типу имеют фрагментарный характер, также не изучена эффективность коррекции метаболических изменений у детей с данной патологией. Целью исследования было повысить эффективность лечения детей с ВСД с гипертензией путем коррекции у них метаболических нарушений. В статье даны результаты обследования 119 детей возрастом от 6 до 18 лет с ВСД с гипертензией после проведенного комплекса лечения. Они свидетельствуют, что добавление в курс лечения детей с ВСД с гипертензией препаратов с метаболическим действием способствует антиоксидантной системе защиты, нормализации показателей энергопродукции, вегетативной регуляции, метаболических нарушений и стабилизации АД.

Ключевые слова: дети, вегето-сосудистые дисфункции с гипертензией, метаболические нарушения.

NEW APPROACHES TO TREATMENT OF VEGETATIVE-VASCULAR DYSFUNCTION WITH HYPERTENSION

V.G. Maidannyyk, I.A. Mitiuriaieva, G.V. Hnyloskurenko, E.S. Sukhodolska

Abstract. The data in the literature on the role of metabolic disorders in the pathogenesis of vegetative vascular dysfunction for hypertensive type is fragmented, while the effectiveness of the correction of metabolic changes in children with this pathology is not studied. The aim of the study was to increase the effectiveness of treatment of children with VSD hypertensive by correcting their metabolic disorders. The results of examination of 119 children aged 6 to 18 years with hypertension after VSD conducted complex treatment are given in the article. They show that the inclusion of drugs with metabolic action into treatment of children with VSD hypertensive promotes antioxidant protection system, normalization of energy production, autonomic regulation, metabolic disorders, and stabilization of blood pressure.

Key words: children, vegetative-vascular dysfunction with hypertension, metabolic disorders.

Bohomolets National Medical University (Kyiv)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 1 (77). – P. 72-78

Надійшла до редакції 20.01.2016 року