



¹ Казанский
государственный
медицинский
университет

² Научно-
исследовательский
медицинский
комплекс
«Ваше здоровье»

Динамика показателей вегетативного гомеостаза у пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне лечения препаратом Актовегин®

Э.З. Якупов^{1, 2}, А.В. Налбат¹

Адрес для переписки: Эдуард Закирзянович Якупов, ed_yakupov@mail.ru

В статье обсуждается роль вегетативных расстройств в патогенезе кардиоцеребрального синдрома при хронической ишемии головного мозга. Показатели вегетативного гомеостаза рассматриваются в качестве предикторов формирования данного синдрома. Изучена их динамика на фоне терапии препаратом Актовегин®. Доказана высокая эффективность положительного фармакологического воздействия Актовегина на состояние центральных и периферических структур вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: вегетативный гомеостаз, хроническая ишемия головного мозга, Актовегин

К настоящему моменту накоплен значительный объем сведений о неотъемлемом участии автономной дисрегуляции в развитии артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма, которые в свою очередь ведут к формированию так называемого кардиоцеребрального синдрома, усугубляющего течение не только острых нарушений мозгового кровообращения, но и хронической ишемии головного мозга [1–4].

В рамках формирования сердечно-сосудистых расстройств при хронической ишемии головного мозга патологию вегетативной нервной системы традиционно связывают с избыточной активностью симпатoadrenalовой системы [5–9]. Кроме того, в литературе имеются сведения о том, что функциональные и структурные изменения,

приводящие к развитию артериальной гипертензии и кардиоаритмий, могут локализоваться не только в центральном, но и в афферентно-эфферентном звене нейрогенного контура регуляции кровообращения [10–13]. Таким образом, динамика показателей вегетативного гомеостаза на уровне центрального и периферического звеньев вегетативной нервной системы может выступать прогностическим маркером развития кардиоцеребрального синдрома при хронической ишемии головного мозга.

При лечении хронической ишемии головного мозга в клинике используется целый ряд препаратов, оказывающих разнонаправленное действие. Актовегин® – депротейнизированный гемодериват (лиофилизат и ультрафильтрат) из плазмы крови молочных телят, обладающий антигипоксическим дей-

ствием, активизирующий обмен веществ в тканях, улучшающий их трофику и стимулирующий процессы регенерации. Актовегин® способен блокировать расстройства энергетического обмена на первых этапах как общей, так и тканевой гипоксии, поддерживая тем самым системный и внутриклеточный гомеостаз в организме пациентов с хронической ишемией головного мозга. Полагаем, что опосредованно Актовегин® может благотворно влиять и на состояние симпатoadrenalовой системы, которая, как известно, при гипоксических явлениях имеет тенденцию к чрезмерной активации, что, будучи изначально реакцией адаптации, как правило, довольно быстро трансформируется в дезадаптационный процесс [14].

Целью настоящей работы стала оценка динамики показателей вегетативного гомеостаза у пациентов, страдающих хронической ишемией головного мозга с дисциркуляцией преимущественно в вертебробазилярном бассейне на фоне лечения препаратом Актовегин®.

В исследовании, проведенном на базе Научно-исследовательского медицинского комплекса «Ваше здоровье» (г. Казань), приняли участие 54 пациента в возрасте $62,1 \pm 8,6$ года с клиникой хронической ишемии головного мозга в большинстве случаев в вертебробазилярном бассейне с преиму-



ществленным поражением стволовых структур. Диагноз был подтвержден клиническими, ультразвуковыми и нейровизуализационными методами.

В рамках исследования предусматривалось два визита с выполнением записи и анализа вариабельности ритма сердца до и после курса терапии Актовегином соответственно. Исследование вариабельности ритма сердца выполнялось по стандартной методике при помощи прибора «ВНС-Спектр» ООО «Нейрософт» (г. Иваново) [4, 15]. Проводились и анализировались фоновая проба, проба с глубоким управляемым дыханием, проба Вальсальвы и активная ортостатическая проба [4, 16–19]. Интерпретация полученных данных проводилась на основе их сравнения с общепринятыми значениями соответствующих коэффициентов [4, 15], а также со значениями оригинально разработанных нами коэффициентов, определенными в предыдущих работах у относительно здоровых испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту с наблюдаемыми пациентами [20].

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с применением программных продуктов Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 6.0.

На этапе до лечения анализ состояния периферической части барорефлекторно-рефлекторной дуги показал, что функция блуждающего нерва у всех обследованных пациентов оставалась сохранной, а показатели функции как симпатических, так и парасимпатических барорецепторов находились в диапазоне пограничных значений у большей части (87%) и укладывались в интервал возрастной нормы у меньшей части (13%) пациентов. В то же время при оценке реактивности дыхательного контура, которая опосредуется только через парасимпатические структуры барорефлекторно-рефлекторной дуги (блуждающий нерв и парасимпатические барорецепторы), в большинстве случаев (91%) были получены адекватные значения показателя коэффициента дыхания. Это могло свидетельствовать о вторичном (преходящем) характере барорефлекторной несостоятельности, выявляемой при прицельном исследовании функции симпатических и парасимпатических барорецепторов в пробе Вальсальвы.

По профилю вариабельности ритма сердца при проведении фоновой пробы относительный баланс определялся лишь у 7% пациентов, в то время как у 93% больных он имел гиперсимпатическую направленность с исходными значениями индекса вагосимпатического взаимодействия (соотношение низкочастотных и высокочастотных компонентов вариабельности сердечного ритма – LF/HF) по группе в диапазоне 1,36 (1,29; 1,47) у.е. При проведении активной ортостатической пробы у всех пациентов наблюдалось выраженное смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатических влияний: увеличение показателя LF/HF > 7,5 у.е. (57%), > 9 у.е. (35%), > 10,5 у.е. (8%). Это было обуслов-

лено не только гиперактивацией симпатических стволовых структур, но и снижением вклада парасимпатических влияний в модуляцию сердечного ритма. Состояние адапционных резервов организма соответствовало перенапряжению адаптации у всех пациентов. Таким образом, к моменту назначения терапии Актовегином состояние вегетативной нервной системы у большинства рандомизированных пациентов характеризовалось первичной дисфункцией на стволовом уровне, которой сопутствовала вторичная несостоятельность периферических вегетативных структур (таблица). Данное обстоятельство давало возможность оценивать эффективность назначаемого препарата в модальностях как центрального, так и периферического фармакологического действия. Актовегин® назначался курсом общей продолжительностью 1,5 месяца: в течение двух недель внутривенно в дозе 1000 мг/сут, затем в течение четырех недель в таблетках по 200 мг три раза в день. На фоне приема Актовегина дисбаланс стволовых вегетативных центров полностью нивелировался, а вегетативный профиль приобрел физиологичную парасимпатическую направленность у всех пациентов. Актовегин® показал эффективность терапевтического воздействия и на периферические вегетативные структуры: при повторном обследовании вторичная неселективная барорефлекторная несостоятельность выявлялась лишь у 29% пациентов.

На фоне приема Актовегина дисбаланс стволовых вегетативных центров полностью нивелировался, а вегетативный профиль приобрел физиологичную парасимпатическую направленность у всех пациентов. Актовегин® показал эффективность терапевтического воздействия и на периферические вегетативные структуры: при повторном обследовании вторичная неселективная барорефлекторная несостоятельность выявлялась лишь у 29% пациентов.

Актовегин® назначался курсом общей продолжительностью 1,5 месяца: в течение двух недель внутривенно в дозе 1000 мг/сут, затем в течение четырех недель в таблетках по 200 мг три раза в день.

На фоне приема Актовегина дисбаланс стволовых вегетативных центров полностью нивелировался, а вегетативный профиль приобрел физиологичную парасимпатическую направленность у всех пациентов. Актовегин® показал эффективность терапевтического воздействия и на периферические вегетативные структуры: при повторном обследовании вторичная неселективная барорефлекторная несостоятельность выявлялась лишь у 29% пациентов.

Актовегин® назначался курсом общей продолжительностью 1,5 месяца: в течение двух недель внутривенно в дозе 1000 мг/сут, затем в течение четырех недель в таблетках по 200 мг три раза в день.

На фоне приема Актовегина дисбаланс стволовых вегетативных центров полностью нивелировался, а вегетативный профиль приобрел физиологичную парасимпатическую направленность у всех пациентов. Актовегин® показал эффективность терапевтического воздействия и на периферические вегетативные структуры: при повторном обследовании вторичная неселективная барорефлекторная несостоятельность выявлялась лишь у 29% пациентов.

Таблица. Состояние вегетативного гомеостаза к моменту назначения нейропротективной терапии у пациентов с хронической ишемией головного мозга

Маркеры гомеостаза	Значение	
Барорецепторы (коэффициент симпатических барорецепторов, парасимпатических барорецепторов, дыхания)	Норма (13%)	Вторичная неселективная несостоятельность (87%)
Блуждающий нерв (коэффициент 30:15)	Норма (100%)	
Стволовые вегетативные центры (индекс вагосимпатического взаимодействия исходно и при проведении активной ортостатической пробы)	Вегетативный дисбаланс с преобладанием симпатических влияний (100%)	
Адапционные резервы (% п/у индекс вагосимпатического взаимодействия, показатель кросс-корреляции сердечного и дыхательного циклов)	Перенапряжение механизмов адаптации (100%)	



На фоне общей стабилизации состояния вегетативной нервной системы перенапряжение механизмов адаптации сменилось состоянием удовлетворительной адаптации.

Таким образом, Актевегин® положительно влияет на динамику показателей вегетативного гомеостаза у пациентов, страдающих хронической ишемией головного

мозга с дисциркуляцией преимущественно в вертебробазилярном бассейне, снижая тем самым риск развития кардиocereбрального синдрома при данной нозологии. *

Литература

1. Барсуков А.В., Шустов С.Б. Артериальная гипертензия. Клиническое профилирование и выбор терапии. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004.
2. Верещагин Н.В., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.М. Приоритетные направления научных исследований по проблеме ишемических нарушений мозгового кровообращения // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1990. Т. 90. № 1. С. 7–12.
3. Гороховский Г.И., Кадач Е.Г. Важнейшие органы-мишени гипертонической болезни. М.: Миклош, 2009.
4. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. 2-е изд., перераб. и доп. Иваново: Изд-во Ивановской государственной медицинской академии, 2002.
5. Стрюк Р.И., Длуская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003.
6. Grassi G., Quarti-Trevano F., Seravalle G., Dell'Oro R. Cardiovascular risk and adrenergic overdrive in the metabolic syndrome // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2007. Vol. 17. № 6. P. 473–481.
7. Esler M. Sympathetic activity in experimental and human hypertension // Handbook of hypertension. Vol. 17: Pathophysiology of hypertension / Ed. by A. Zanchetti, G. Mancina. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier Science, 1997. P. 628–673.
8. Ferrier C., Jennings G.L., Eisenhofer G. Evidence of increased noradrenaline release from subcortical brain regions in essential hypertension // J. Hypertens. 1993. Vol. 11. № 11. P. 1217–1227.
9. Shannon R., Chaudhry M. Effect of alpha1-adrenergic receptors in cardiac pathophysiology // Am. Heart J. 2006. Vol. 152. № 5. P. 842–850.
10. Бабаев А.А., Рогоза А.Н., Панфилов В.В., Атьков О.Ю. Барорецепторная регуляция кровообращения у здоровых лиц и больных гипертонической болезнью // Кардиология. 1990. Т. 30. № 1. С. 26–30.
11. Palatini P., Penzo M., Racioppa A. et al. Clinical relevance of nighttime blood pressure and daytime blood pressure variability // Arch. Intern. Med. 1992. Vol. 152. № 9. P. 1855–1860.
12. Ichikawa M., Suzuki H., Sarota T. Augmentation of aortic nerve activity plays a role in restoration of baroreflex in spontaneously hypertensive rats // Hypertension. 1993. Vol. 22. № 3. P. 446.
13. Yoshida T., Harasawa Y., Kubota T. et al. Role of carotid sinus baroreflex in attenuated systemic arterial pressure variability studied in anesthetized dogs // Am. J. Physiol. 1994. Vol. 266. № 2. Pt. 2. P. 720–729.
14. Гомазков О.А. Нейрохимия ишемических и возрастных патологий мозга: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2003.
15. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. 1996. Vol. 93. № 5. P. 1043–1065.
16. Бабуни И.В., Муридджанян Э.М., Машаех Ю.А. Алфавит анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь: Принтмастер, 2002.
17. Kamath M.V. Heart rate variability (HRV) signal analysis: clinical applications. USA: CRC Press, 2012.
18. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга, 2010.
19. Вейн А.М., Голубев В.Л. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2010.
20. Налбат А.В. Клинико-нейрофизиологические особенности синдрома вегетативной дисфункции при хронической цереброваскулярной патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2014.

Dynamic Changes of Vegetative Homeostasis in Patients with Chronic Cerebral Ischemia Treated with Actovegin®

E.Z. Yakupov^{1,2}, A.V. Nalbat¹

¹ Kazan State Medical University

² Research Medical Center 'Your Health'

Contact person: Eduard Zakirzyanovich Yakupov, ed_yakupov@mail.ru

A role of vegetative disorders in pathogenesis of cardio-cerebral syndrome during chronic cerebral ischemia is discussed. Parameters of vegetative homeostasis are considered as predictors of this disease, and their dynamics is examined during therapy with Actovegin®. It was proved that Actovegin® had a positive pharmacological impact on condition of central and peripheral structures of the vegetative nervous system.

Key words: vegetative homeostasis, chronic cerebral ischemia, Actovegin