

І.П. Катеренчук
Вищий державний навчальний
заклад України «Українська медична
стоматологічна академія»

ДОДАТКОВІ МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ЩО АСОЦІЙОВАНА З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Резюме

Застосування лікарських засобів на основі рослинної сировини в комплексному лікуванні вегетативної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з артеріальною гіпертензією дозволяє суттєво покращити функціональний стан вегетативної нервової системи, усунути наявний вегетативний дисбаланс, досягнути більш суттєвого зниження артеріального тиску та клінічних проявів стабільної стенокардії напруги II-III функціонального класу, зменшити прояви тривожності та депресії і, таким чином, покращити загальний терапевтичний ефект та якість життя пацієнтів.

Ключові слова

ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, вегетативна дисфункція, Седафітон®.

Вегетативна дисфункція є однією з актуальних проблем як внутрішньої медицини загалом, так і кардіології зокрема. Особливості реакції організму на різноманітні впливи значною мірою визначаються початковим станом регуляторних механізмів вегетативної нервової системи (ВНС). Дисбаланс ланок ВНС із підвищенням активності симпатичної та пригніченням парасимпатичної частини є одним із патогенетичних механізмів розвитку та прогресування як ішемічної хвороби серця (ІХС), так і гіпертонічної хвороби (ГХ) [3, 12, 19].

Переважаюча симпатичної активності несприятливо позначається на діяльності серцево-судинної системи та призводить до розвитку тахікардії, серцевих аритмій, ішемії міокарда, гіпертонічних кризів [10, 14, 15].

Артеріальна гіпертензія (АГ) належить до головних факторів ризику розвитку атеросклерозу та його клінічних проявів – ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, церебросудинної патології та мозкових інсультів [1, 9]. Патогенез артеріальної гіпертензії, особливо на початкових етапах, тісно пов'язаний із вегетативними розладами.

Клінічна маніфестація вегетативних порушень при артеріальній гіпертензії доволі різноманітна, що ускладнює діагностику захворювання й часто призводить до гіпердіагностики [5].

Збудження судинних барорецепторів при підвищенні артеріального тиску (АТ) призводить до зниження частоти й сили серцевих скорочень, що зумовлено одночасним збільшенням парасимпатичної та зниженням симпатичної активності [2].

У дослідженнях останніх років отримано переконливі дані про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності у хворих на есенціальну АГ [8].

Численні дані свідчать також про те, що АГ характеризується підвищенням тону симпатичної нервової системи. При використанні методу спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих на гіпертонічну хворобу спостерігалось збільшення потужності симпатичного компонента спектра [13].

В інших дослідженнях не помічено збільшення потужності низькочастотного компонента, однак було знижено парасимпатичний компонент, що призводило до відносної переваги симпатичної активності [7].

Оскільки при АГ порушується баланс між симпатичною та парасимпатичною активністю, своєчасна діагностика та медикаментозна корекція вегетативної дисфункції є вкрай важливим терапевтичним аспектом.

Фармакологічна модуляція вегетативної активності і нормалізація впливу вегетативної нервової системи на діяльність серця може допомогти знизити рівень стресу у хворих із серцево-судинни-

ми захворюваннями. У комплексній терапії таких хворих застосування фітотерапевтичних засобів зумовлено тим, що вони, окрім зменшення невротичної симптоматики, володіють вегеторегуючою дією на апарат кровообігу.

Перевагами фітотерапевтичних засобів є:

- м'яка терапевтична дія;
- здатність комплексно впливати на різні ланки патологічного процесу;
- низька токсичність;
- можливість тривалого застосування в різних вікових групах;
- доведена ефективність і безпека.

Одним із перспективних засобів у корекції вегетативної дисфункції є комплексний рослинний засіб Седафітон® виробництва вітчизняної фармацевтичної компанії ПАО «Фітофарм».

Седафітон® – оригінальний комбінований препарат, до складу якого входять екстракти трьох рослин: валеріани (0,05 г), пустирника (0,03 г) і глуду (0,05 г).

Препарат Седафітон® впливає на патогенетичні механізми АГ, забезпечуючи спазмолітичну й кардіотонічну дію. У результаті відбувається розширення периферичних артерій, що викликає зниження артеріального тиску, підвищується скоротлива здатність міокарда за рахунок інгібування Na^+/K^+ -АТФази міокарда, що призводить до збільшення ударного об'єму та серцевого викиду. Кінцево-діастолічний об'єм, а також тиск наповнення шлуночків, навпаки, знижуються, що призводить до зниження перед- і після навантаження на серце. Антиоксидантна здатність препарату Седафітон® зменшує ішемічне пошкодження міокарда та покращує витривалість серця до фізичних навантажень. Седативна дія препарату забезпечує поліпшення сну, купірування тривоги, дратівливості та нестійкого настрою.

Терапевтичний ефект препарату Седафітон® включає нормалізуючий вплив на емоційний стан, препарат зменшує нервово-психічну напругу, знижує рівень дратівливості, ситуативної та особистісної тривоги, покращує засипання та якість сну, нормалізує показники вегетативного й судинного тону і, як наслідок, покращує показники активності та працездатності, нормалізує показники функціонального стану серцево-судинної системи та вегетативного тону, зменшує систолічний і діастолічний АТ і частоту серцевих скорочень (ЧСС) у стані спокою.

Седафітон® зменшує вираженість суб'єктивних симптомів, таких як головний біль, запаморочення, порушення сну, дратівливість, тривожність, емоційну лабільність, задишку при ходьбі, загальну слабкість, стомлюваність, зниження працездатності.

Седафітон® здійснює позитивний вплив на стан вегетативної регуляції серцевої діяльності у хворих, у яких зміни показників варіабельності серцевого ритму свідчили про підвищення парасимпатичних впливів на тлі зниження симпатич-

ної активності. Динаміка об'єктивних показників свідчила про високу ефективність препарату.

Мета дослідження – вивчити ефективність застосування препарату Седафітон® у корекції вегетативної дисфункції у хворих на ІХС, що асоційована з артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 60 хворих на ІХС: стабільну стенокардію II-III функціонального класу, поєднану з артеріальною гіпертензією (гіпертонічною хворобою) II стадії, II-III ступеня, які, залежно від терапії, були розподілені на 2 групи. Контрольна група (30 чоловік) отримувала традиційну терапію згідно зі стандартами (нітрати, бета-блокатори, інгібітори АПФ, статини). Дослідна група (30 чоловік) додатково отримувала препарат Седафітон® виробництва ВАТ «Фітофарм» (Україна), по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 8 тижнів. Хворі контрольної й дослідної груп були схожі за віком, статтю та враженістю клінічних проявів захворювання.

До лікування та після його закінчення пацієнтам проведені дослідження:

- оцінка клінічного статусу (клінічний перебіг, клінічні прояви вегетативної дисфункції, кількість нападів стенокардії, тривалість нападів, кількість використаних таблеток нітроглицерину);
- оцінка змін величини артеріального тиску;
- оцінка показників варіабельності серцевого ритму за даними фазаграфії;
- оцінка тривоги та депресії.

Оцінку показників варіабельності серцевого ритму визначали за допомогою приладу для реєстрації та обробки електрокардіосигналів із пальцевими електродами «Фазаграф», розробленого Міжнародним науково-навчальним центром інформаційних технологій і систем НАН і МОН України за Державною науково-технічною програмою «Образний комп'ютер».

Оцінку ступеня тривожності й депресії проводили за шкалою HADS [21].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою варіаційної статистики з обчисленням t -критерію Стьюдента для оцінки значимості різниці середніх величин. Відмінності вважали значимими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Оскільки вегетативна дисфункція часто імітує органну патологію, у ході дослідження було проведено ретельне соматичне обстеження пацієнта як окремий важливий етап діагностики вегетативної дистонії до та через 8 тижнів від початку лікування. Результати проведеного дослідження наведено у табл. 1.

Як свідчать дані табл. 1, у пацієнтів контрольної та дослідної груп перед початком лікування при ретельному опитуванні відзначались ознаки ве-

Таблиця 1. Клінічні прояви вегетативної дисфункції в пацієнтів з ІХС, поєднаною з ГХ

Клінічні прояви	Контрольна група		Дослідна група	
	До лікування	Через 8 тижнів	До лікування	Через 8 тижнів
Ппульсація, серцебиття, прискорений пульс	22 (73,3)	12 (40,0)	26 (86,7)	4 (13,3)
Озноб, тремор, відчуття внутрішнього тремтіння	20 (66,7)	10 (33,3)	18 (60,0)	4 (13,3)
Відчуття нестачі повітря, задишка	10 (33,3)	4 (13,3)	14 (46,7)	0
Утруднення дихання	6 (20,0)	4 (13,3)	7 (23,3)	0
Біль або дискомфорт у лівій половині грудної клітки	30 (100,0)	16 (53,3)	30 (100,0)	8 (26,7)
Відчуття запаморочення	18 (60,0)	8 (26,7)	16 (53,3)	2 (6,7)
Відчуття переднепритомного стану	12 (40,0)	5 (16,7)	13 (43,3)	3 (10,0)
Відчуття страху смерті	8 (26,7)	1 (3,3)	10 (33,3)	0
Відчуття оніміння або парестезій у руках і ногах	24 (80,0)	12 (40,0)	25 (83,3)	6 (20)
Відчуття проходження по тілу хвилі жару або холоду	26 (86,7)	18 (60)	24 (80,0)	7 (23,3)

гетативної дисфункції, найчастішими з яких були відчуття болю або дискомфорту в лівій половині грудної клітини (100%), пульсація, серцебиття, прискорений пульс (73-86%), відчуття оніміння або парестезій у руках і ногах і відчуття проходження по тілу жару або холоду (понад 80%).

Через 8 тижнів у пацієнтів контрольної та дослідної груп зменшувались прояви вегетативної дисфункції, причому в пацієнтів дослідної групи, які додатково приймали Седафитон®, нормалізація клінічних проявів вегетативної дисфункції була більш виразною.

Одночасно додаткове включення препарату Седафитон® у стандартні схеми терапії ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії забезпечувало більш позитивну динаміку клінічних проявів захворювання порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, які отримували лише стандартну медикаментозну терапію.

У пацієнтів контрольної дослідної групи статистично вірогідно зменшувалось число нападів стенокардії по завершенні лікування, однак у пацієнтів дослідної групи це зниження було більш виразним і статистично достовірно відзначалось від зниження числа нападів у контрольній групі (табл. 2).

Одночасно зі зменшенням числа нападів стенокардії зменшувалась середня тривалість нападів. Так, якщо перед початком лікування середня тривалість нападів практично не відрізнялась між собою, то по завершенні лікування середня тривалість нападів у контрольній групі суттєво перевершувала тривалість нападів у пацієнтів дослідної групи (табл. 3).

Однак, найбільш значним було зменшення числа таблеток нітрогліцерину, які змушені були

прийняти пацієнти протягом тижня. Так, пацієнти контрольної групи до початку терапії приймали у середньому до 10 таблеток нітрогліцерину протягом тижня, а пацієнти дослідної групи – 12 таблеток. По завершенні лікування середня кількість прийнятих протягом тижня таблеток пацієнтами контрольної групи склала 7, пацієнтами дослідної групи – 4. Тобто число прийнятих таблеток пацієнтами контрольної групи зменшилось на 30,0%, а пацієнтами дослідної групи – на 64,6% (табл. 4).

Визначення варіабельності серцевого ритму дозволяє оцінити вклади симпатичної й парасимпатичної компонент вегетативної регуляції, співвідношення між активністю автономної й центральної нервової регуляції. Тому стан усієї системи регуляції серцево-судинної системи можна розглянути на основі контролю досить високочутливого параметра – серцевого ритму [4, 6].

В основі сучасних уявлень про вегетативну регуляцію серця знаходиться уявлення про наявність у ВСР коливань на частоті близько 0,1 Гц, які обумовлені властивостями центральної ланки системи вегетативної регуляції [17, 20].

Таблиця 2. Оцінка ефективності препарату Седафитон® за зменшенням кількості нападів стенокардії

Група	Кількість нападів стенокардії		
	До лікування	Після лікування	p_1
Контрольна	6,8±0,48	3,6±0,14	<0,001
Дослідна	7,4±0,62	1,8±0,43	<0,001
p_2	>0,1	<0,001	

Примітки: p_1 – вірогідність у контрольній та дослідній групі до та після лікування, p_2 – вірогідність між контрольною та дослідною групами до та після лікування

Таблиця 3. Оцінка ефективності препарату Седафитон® за зменшенням тривалості нападів стенокардії

Група	Тривалість нападу стенокардії, хв		
	До лікування	Після лікування	p
Контрольна	5,3±0,55	2,8±0,44	<0,001
Дослідна	4,8±0,38	1,2±0,53	<0,001
p	>0,1	<0,05	<0,001

Примітки: p_1 – вірогідність у контрольній та дослідній групі до та після лікування, p_2 – вірогідність між контрольною та дослідною групами до та після лікування

Таблиця 4. Оцінка ефективності препарату Седафитон® за зменшенням кількості таблеток нітрогліцерину

Група	Кількість таблеток нітрогліцерину		
	До лікування	Після лікування	p
Контрольна	10,6±2,7	7,1±2,1	>0,1
Дослідна	12,4±2,6	4,4±2,1,9	<0,02
p	>0,1	>0,1	

Примітки: p_1 – вірогідність у контрольній та дослідній групі до та після лікування, p_2 – вірогідність між контрольною та дослідною групами до та після лікування

При ішемічній хворобі серця спостерігається зниження основних показників варіабельності серцевого ритму відносно здорових людей, а при артеріальній гіпертензії відзначаються явні ознаки порушення сегментарного парасимпатичного й симпатичного контролю синусового ритму з підвищенням ролі центральних симпатoadреналових впливів [11, 18]. Безсумнівно, що при поєднаному перебігу ІХС та артеріальної гіпертензії варіабельність серцевого ритму може змінюватись і суттєво модифікувати коморбідний стан.

Ймовірно, позитивна клінічна динаміка в пацієнтів дослідної групи обумовлювалась нормалізацією вегетативного балансу, зменшенням вираженого впливу симпатичної нервової системи та відновленням балансу між симпатичною та парасимпатичною ланками вегетативної нервової системи (табл. 5).

Як свідчать дані табл. 5, у пацієнтів контрольної групи нормалізувалось відношення між симпатичною ланкою вегетативної нервової системи і системою регуляції судинного тону, однак відновлення балансу між окремими ланками вегетативної нервової системи не стало. Більш суттєві й статистично значимі зміни відзначені в групі пацієнтів, яким додатково призначали Седафітон®. У пацієнтів цієї групи відновлювався баланс між симпатичною та парасимпатичною ланкою вегетативної нервової системи та системою нейрогуморальної регуляції судинного тону.

У динаміці лікування відзначено зниження артеріального тиску як у пацієнтів дослідної, так і в пацієнтів контрольної групи. Через 8 тижнів від початку лікування в пацієнтів контрольної групи систолічний артеріальний тиск знизився з $178,3 \pm 7,2$ мм рт.ст. до $167,2 \pm 6,7$ мм рт.ст., діастолічний – з $95,2 \pm 3,8$ мм рт.ст. до $92,2$ мм рт.ст. У пацієнтів дослідної групи за аналогічний період лікування систолічний артеріальний тиск знизився з $174,9 \pm 7,3$ мм рт.ст. до $152,6 \pm 5,4$ мм рт.ст., діастолічний АТ – з $93,2 \pm 2,6$ мм рт.ст. до $84,5 \pm 2,9$ мм рт.ст. Ймовірно, що навіть 8-тижневий термін не є достатнім для досягнення цільового рівня артеріального тиску в усіх або переважної більшості пацієнтів. Цільового рівня

Таблиця 5. Показники варіабельності серцевого ритму залежно від терапії, що проводиться

Показник	Контрольна група			Дослідна група		
	Д	П	p	Д	П	p
SDNN, мс	105,2±18,8	112,7±14,3	>0,1	109,4±15,7	132,3±12,7	>0,1
RMSSD, мс	17,6±6,3	35,3±7,8	>0,05	18,2±7,2	44,7±8,1	>0,02
LFn, %	49,6±3,5	44,9±2,7	>0,1	43,0±2,6	27,2±1,8	>0,001
HFn, %	19,1±0,67	20,6±0,89	>0,1	18,1±0,94	26,2±1,08	>0,001
LF/HF	2,6±0,1	2,2±0,1	<0,02	2,4±0,1	1,5±0,2	>0,001

Примітки: Д – до лікування, П – після лікування

Таблиця 6. Оцінка ефективності препарату Седафітон® за шкалою тривожності й депресії

Група	Сумарна середня кількість балів по шкалі HADS до та після лікування	
	По шкалі тривожності	
	До	Після
Контрольна	17	12
Дослідна	16	5
	По шкалі депресії	
Контрольна	16	12
Дослідна	15	7

артеріального тиску вдалося досягти в 13 пацієнтів дослідної групи та в 6 пацієнтів контрольної групи. Мабуть для подальшого досягнення цільового рівня артеріального тиску потрібна тривала терапія з індивідуальним підбиранням і титруванням доз антигіпертензивних засобів.

Призначення препарату Седафітон® позитивно впливало на функціонування мозкових структур, сприяючи при цьому зменшенню в пацієнтів тривожності й депресії. Якщо врахувати, що тривожність і депресія є незалежними факторами ризику кардіоваскулярних ускладнень, то включення препарату у схеми лікування забезпечує покращання якості життя пацієнтів із одночасним зменшенням кардіоваскулярного ризику. Свідченням позитивного впливу на показники тривожності й депресії є отримані нами результати дослідження (табл. 6).

Висновки

1. Включення Седафітону в комплексну медикamentозну терапію ішемічної хвороби серця, що поєднана з артеріальною гіпертензією, сприяє усуненню та значному зменшенню клінічних проявів вегетативної дисфункції.
2. При включенні Седафітону до складу комплексної терапії хворих на ІХС, що поєднана з АГ, статистично достовірно зменшується частота й тривалість епізодів ішемії міокарда, покращується клінічний перебіг стенокардії, знижується кількість ангінозних нападів і кількість використаних таблеток нітрогліцерину на добу.
3. Включення Седафітону до стандартних схем антигіпертензивної терапії сприяє ефективнішому зниженню артеріального тиску та збільшенню числа пацієнтів, у яких досягнуто цільового рівня артеріального тиску через 8 тижнів від початку лікування.
4. Включення Седафітону до комплексної терапії покращує якість життя хворих на стенокардію напруження II-III функціонального класу, що поєднана з артеріальною гіпертензією, завдяки зменшенню в пацієнтів тривожності та депресії.

Список використаної літератури

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь.– М., 2000.– 118 с.
2. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. в 2 т.– Т. 2.– К.: Здоров'я, 1997.– 722 с.
3. Амосова Е.Н., Бойчук М.П., Сидорова Л.Л. Вариабельность сердечного ритма и ее взаимосвязь с функциональным состоянием миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с начальной сердечной недостаточностью // Серце і судини.– 2003.– № 4.– С. 88-95.
4. Анализ сердечного ритма / под ред. Д. Жемайтите, Л. Телксниса.– Вильнюс: Моклас, 1982.– 130 с.
5. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна.– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.– 752 с.
6. Деянов Хр. Реакция сердечно-сосудистой системы на стрессовую ситуацию // Гигиена и здравоохранение (Болгария).– 1992.– № 4.– С. 16-18.
7. Коркушко О.В., Писарчук А.В., Шатило В.Б. и др. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике.– К., 2002.– 192 с.
8. Миронов В.А., Миронова Т.В., Саночкин А.В. и др. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни // Вестник аритмологии.– 1999.– № 13.– С. 41-47.
9. Рекомендации по ведению больных с артериальной гипертензией Европейского общества по борьбе с гипертензией и Европейского кардиологического общества (2003) // Серце і судини.– 2003.– № 4.– С. 15-28.
10. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца.– М.: Медицина, 1998.– С. 78-82.
11. Asthma and COPD (Second Edition) Basic Mechanisms and Clinical Management. Ed. P.J. Barnes Academic Press, Elsevier Ltd. 2009.– P. 584-585.
12. Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure // Eur. Heart J.– 2000.– Vol. 21.– P. 475-482.
13. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R., Pagani M. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // J. Hypertens.– 1988.– Vol. 6.– P. 711-717.
14. Lucini D., Mela G.S., Malliani A. et al. Impairment in cardiac autonomic regulation preceding arterial hypertension in humans. Insights from spectral analysis of beat-by-beat cardiovascular variability // Circulation.– 2002.– Vol. 106.– P. 2673-2679.
15. Lucini D., Norbiato G., Clerici M. et al. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans // Hypertension.– 2002.– Vol. 39.– P. 184-188.
16. Lydiard R.B. Increased Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Panic Disorder: Clinical and Theoretical Implications // CNS Spectr.– 2005.– Vol. 10.– № 11.– P. 899-908.
17. Pagani M., Malliani A. Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability // J. of Hipertension.– 2000.– Vol. 18. Iss. 12.– P. 1709-1719.
18. Progressive vascular damage in hypertension is associated with increased levels of circulating P-selectin /M. Verhaar et.al. //J. Hypertension.– 1998.– Vol. 1.– P. 45-50.
19. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham heart study // Hypertension.– 1998.– Vol. 32.– P. 293-297.
20. Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anesthetized dog / A. Cevese, R. Grasso, R. Poltronieri, F. Schena // Am. J. Physiol. 1995.– Vol. 268.– № 1.– P. 7-16.
21. Zigmund A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale // Acta Psychiatr. Scand.– 1983.– Vol. 67.– P. 361-370.

Надійшла до редакції 02.06.2015

THE EFFECTIVENESS OF SEDAFITON IN CORRECTION OF AUTONOMIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CAD ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

I.P. Katerenchuk

Summary

The inclusion of Sedafiton to the treatment regime of autonomic dysfunction in patients with coronary arteries disease that is associated with arterial hypertension should significantly improve the functional condition of autonomic neural system, to obviate autonomic misbalance, to achieve more substantive blood pressure lowering, to decrease the severity of stable angina NYHA II–III symptoms as well as the symptoms of depression or anxiety and, eventually, to improve the general therapeutic results and the patients quality of life.

Keywords: coronary arteries disease, arterial hypertension, autonomic dysfunction, Sedafiton®.