## ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕБІКАРУ В КОРЕКЦІЇ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ НЕФРОПАТІЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ПОЄДНАНОЮ З НЕЙРОМЕТАМЕРНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОГО і МЕЗОАОРТАЛЬНОГО БАСЕЙНІВ

### Т.Д. Никула, С.В. Трунова

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, АН вищої освіти України, проф. Т. Д. Никула) Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ

Важливою ланкою в генезі артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на хронічні нефропатії (ХН) є виникнення нейровегетативних розладів (НВР), котрі проявляються частіше гіперактивацією симпатоадреналової системи на тлі зниженого тонусу парасимпатичних відділків нервової системи, що недостатньо вивчено при нейровісцеральних синдромах остеохондрозу хребта (ОХХ) і, зокрема, при нейрометамерних ураженнях (НМУ) вертебробазилярного (ВББ) і мезоаортального басейнів (МАБ), котрі регулюють регіональні зміни артеріального тиску (АТ), кровопостачання і функціональну здатність певних органів і відповідних нейроендокринних систем та можуть впливати на формування АГ і НВР [3, 4, 5], що потребує їх своєчасної діагностики і корекції.

З клінічної точки зору у дії Адаптолу актуальним є поєднання центральних та периферичних властивостей, де важливе місце посідають адренолітичні ефекти у поєднанні з нормалізуючим впливом на нейромедіаторний баланс мозку і спинномозкових корінців та вегетативних гангліїв як «вегетостабілізатора» (рис.1), що забезпечує нормалізацією нервового і судинного тонусу, збільшення швидкості коронарного і ниркового кровотоку, що може проявлятись покращенням мікроциркуляції серця і нирок, швидкою інволюцією кардіалгій, цефалгій, усуненням підвищеної нервової збудливості та відчуття страху і тривоги,



Рисунок 1. Схема адаптогенної та стрес-протективної дії Адаптолу.

підвищенням працездатності.

Регуляція НВР визначається транквілізуючою активністю та регуляторним впливом на медіаторний баланс, що сприяє зменшенню викиду надмірної кількості симпатоадреналових речовин та поте нціює гіпотензивний ефект і кровопостачання нирок, є малотоксичним в застосуванні, оскільки складається з двох фрагментів молекули сечовини, яка є природним метаболітом організму [2], що раціонально використовувати у нефрологічних хворих з АГ, поєднаною з НМУ ВББ і МАБ.

**Мета** дослідження – вивчити клінічну ефективність Адаптолу (анксіолітик мебікар виробництва компанії АТ «Олайнфарм», Латвія) в корекції нейровегетативних розладів (НВР) у хворих на ХН з АГ, поєднаною з нейрометамерними ураженнями (НМУ) судинних басейнів.

Досліджено, що процес становлення АГ у хворих на ХН відбувався по-різному. У хворих на ХПН (приблизно в 45%) на початкових етапах свого розвитку гіпертензивний синдром мав транзиторний перебіг, а по мірі прогресування захворювання АГ ставала постійною. Приблизно в 35% випадків АТ підвищувався стихійно, майже одночасно з початком основного захворювання на тлі дратівливості,підвищеної збудливості хворих, причому АГ в таких хворих відразу встановлювалася на рівні важкої, і саме прояви АГ та НВР, а не основного захворювання, спонукали їх вперше звернутися за медичною допомогою. Такі хворі зазвичай госпіталізувались до терапевтичних відділень для проведення антигіпертензивного лікування, і вже тут, в процесі ретельного обстеження стверджувалося її нефрогенне походження, а після госпіталізації в нефрологію – верифікувались ще й ознаки СП і поєднані НМУ ВББ і МАБ (приблизно 25%), у інших – НМУ МАБ, а у хворих на ХГН часто траплялись НМУ ВББ і лише помірні -МАБ . Виділено різноманітність клінічних проявів АГ у хворих ХН зі СП зумовлене поліморфізмом причин та нейрогенних механізмів її виникнення, пов'язаних з НМУ ВББ, МАБ, що доцільно враховувати у диференціальній діагностиці АГ при виборі лікування НВР.

**Методи та результати дослідження.** Обстежено клініконейровегетативними, тензоалгезиметричним [1] і рентгенологічними методами у динаміці 21-добового лікування 197 хворих 167 жінок і 30 чоловіків віком 52-68 років на ХН з АГ, поєднаною з НМУ СБ. Серед яких у 86 хворих АГ носила важкий перебіг на тлі НВР, зумовлених іритаційним впливом НМУ ВББ і МАБ при ОХХ, котрі підтверджувались тензоалгезиметрично.

Хворим I групи (46 осіб) з АГ, поєднаною з НМУ ВББ і МАБ та цефалгіями і кардіалгіями, Адаптол призначали по 500 мг 2 рази на день на тлі комплексного медикаментозного лікуванні (КМЛ), в порівнянні з ІІ групою — 40 хворих, котрі в КМЛ отримували плацебо у вигляді таблеток, зовнішньо аналогічних

Адаптолу. Групи не відрізнялися за діагнозом, статтю та віком. Характеристика анамнестичних і клініко-лабораторних данних обстежених хворих на XH з АГ, поєднаною з НМУ вибіркових СБ представлена в табл. 1.

Таблиця 1 Характеристика клініко-лабораторних і обєктивних даних у хворих на ХН з АГ , поєднаної з НМУ вибіркових СБ

Ознаки ХН з АГ при НМУ СБ	XГН з АГ НМУ СБ (n=105)		ХПН з АГ НМУ СБ (n=92)		P
(n=197)	Абс.	$P \pm mp$	Абс.	$P \pm mp$	
Трив. АГ 3 - 5 років	56	53,3±6,7	62	$67,4\pm6,0$	<0,001
Трив. АГ 6 - 10 років	49	46,6±7,1	30	32,6±8,5	<0,001
Трив. СП 5 - 10 років	87	82,2±4,1	79	85,9±3,9	<0,001
Трив. СП 11 − 20 років	23	21,9±8,6	13	$14,1\pm 9,7$	<0,001
Полірадикулярний біль	18	17,1±8,9	6	6,5±10,0	<0,001
Дискомфорт у поперековому ВХ	9	8,6±9,3	39	42,4±7,9	<0,001
Біль у нижньогрудному і поперековому ВХ	38	36,2±7,8	39	42,4±7,9	
Біль у шийному ВХ	37	35,2±7,9	23	$25\pm 9,0$	<0,001
Біль у грудному ВХ	11	10,5±9,2	9	$9,8\pm 9,9$	<0,001
Дратівливість	49	$46,7\pm7,1$	13	$14,1\pm 9,7$	<0,01
Ніктурія	65	61,9±6,0	11	12±9,8	<0,001
Періодичне підвищення температури тіла	2	1,9±9,7	47	51,1±7,3	<0,001
Підвищена потреба вживання рідини	23	21,9±8,6	18	19,6±9,4	<0,001
Дизуричні розлади	96	91,4±9,8	46	50±7,4	<0,001
Болісність ВРЗ НМУ СБ	48	40,5±8,7	92	100	<0,001
Болісність пальпації нирок	11	10,5±9,2	23	25±4,8	<0,001

Продовження табл. 1

	Прооовження таол. 1				
Позитивний симптом	4	$3,8\pm 9,6$	3	$3,3\pm10,3$	<0,001
Пастернацького					
Протеїнурія	105	100	92	100	=0
Лейкоцитурія	78	74,3±8,5	92	100	<0,01
Еритроцитурія	78	74,3±8,5	13	14,1±9,7	<0,01
Бактеріурія	7	6,7±7,3	76	82,6±4,3	<0,01
Ретинопатія 1 ст.	8	7,6±6,5	23	25±9,0	<0,001
Ретинопатія 2 ст.	72	68,6±4.7	67	72,8±5,4	<0,001
Ретинопатія 3 ст.	12	11,4±9,3	3	3,3±10,3	<0,001
ДЕП 1 ст.	17	16,2±8,7	24	26,1±9,0	<0,01
ДЕП 2ст.	29	27,6±11,2	15	16,3±9,5	<0,01
ДЕП 3 ст.	3	2,9±9,5	0	0+3	<0,001
ДПМК	17	16,2±8,7	8	8,7±10,0	<0,001
ГПМК	7	6,7±7,3	2	2,2±10,3	<0,001
Інфаркт міокарда	6	5,7±8,3	3	3,3±10,3	<0,001
СН 1 ст.	0	0+3	3	3,3±10,3	<0,001
СН 2-А ст.	77	73,3±7,4	79	85,9±3,9	<0,001
СН 2-Б ст.	28	26,6±11,1	12	13±9,7	<0,001
ХНН 0А ст.	2	1,9±9,7	5	5,4±10,1	<0,001
ХНН ОБ ст.	8	7,6±9,2	23	25±9,0	<0,001
ХНН І А ст.	17	16,2±8,7	37	40,2±8,0	<0,001
ХНН І Б ст.	31	29,5±10,2	21	22,8±9,2	<0,001
ХНН 2-А ст.	28	26,6±11,1	17	18,5±9,4	<0,01
ХНН 2-Б ст.	5	4,8±	0	0+3	<0,01
Відносна щільність	14	13,3±9,1	7	7,6±10	<0,01
сечі підвищена					
Відносна щільність	17	16,2±8,9	3	3,2±10,2	<0,01
сечі знижена					
Протеїнурія	35	33,3±7,9	10	10,8±9,8	<0,01
Лейкоцитоз	19	18,1±8,8	12	13±9,7	<0,01
Лейкоцитопенія	23	22±8,6	14	15,2±9,7	<0,01
t	•	•	•	•	

Еритроцитопенія	29	27,6±8,3	2	2,2±10,3	<0,001
Зниж. кільк. гемоглоб.	47	43,7±7,2	2	2,2±10,3	<0,01
Підв. ШЗЕ	19	18,1±8,8	12	13±9,7	<0,01
Значно підвищ. ШЗЕ	23	22±8,6	0	0±4	<0,01
Цукор крові підвищ.	14	13,3±9,1	7	7,6±10	<0,01
ПТІ	27	25,7±8,4	19	20,6±9,3	<0,01
Диспротеїнемія	86	81,9±17,2	24	26,1±8,9	<0,01
АЛТ, АСТ	42	40±7,5	17	18,5±9,4	<0,01
УЗД ЩЗ – вогн. ущі-	37	35,2±7,8	0	0±4	<0,001
льнення тк.					
УЗД печінки – вогн.	32	30±8,1	2	2,2±10,3	<0,001
зміни					
УЗД підшлункової за-	42	40±7,5	17	18,5±9,4	<0,01
лози					
УЗД нирок: ознаки	3	2,8±9,6	92	100 ±3	<0,01
пієлонефриту. Ознаки					
СКХ					
ЕКГ: гіпертрофія ЛШ	23	22±8,6	30		<0,01
помірна					
Зменш. ампл., зб. трив.	23	22±8,6	27	22,1±8,9	>0,01
зуб. Р					
ЕКГ гіпертрофія ЛШ	45	43,5±8,7	35	38,4±7,9	>0,001
виражена					
Зміщ.сег. S-T вниз,	44	41,3±8,7	32	35,6±7,9	>0,001
згладж. зуб. Р $_{\rm I}$ – $_{\rm II}$ , ${ m V}_{\rm 5}$					
$-V_6$					
ЕКГ гіпертрофія ЛШ і	35	39,2±7,8	27	22,1±8,9	<0,001
ПШ					
Зміщ. с. S – T вн.,	35	39,2±7,8	26	21,5±8,9	<0,001
двофазн. або від'єм					
зуб. Р <sub>I</sub> – <sub>II</sub> , V <sub>5</sub> – V <sub>6</sub>					

Аналіз анамнезу у хворих на ХН, поєднані з АГ, показав, що на тривалість АГ від 3 до 5 років та скарги на періодично виражений біль і дискомфорт у нижньогрудному, попереково-крижовому і шийному ВХ впродовж 6-10 років вказувало 53% хворих на ХГН на тлі НМУ ВББ і МАБ і 62% осіб на ХПН з поєднаними НМУ МАБ і ВББ чи МАБ, у яких АГ носила переважно важкий перебіг, що сприяло виникненню після 5 років ретинопатії та ДЕП 2-3 ступеня і ХСН 2 А – Б чи 2Б стадії, вогнищевими змінами щитоподібної залози чи мозку, ранньою гіпертрофією ЛШ і вираженими ознаками IXC на ЕКГ. На тривалість АГ більше 10 років вказували 46% хворих на ХГН і більше 30% осіб на ХПН, у яких турбував переважно дискомфорт у грудному і поперековому ВХ, що відмічалось у осіб з НМУ МАБ і ССБ та ЗІРГ, у яких АГ носила помірний характер з виникненням віддалених ускладнень після 10 років: ХСН 2А стадії, пізньої помірної гіпертрофії ЛШ, вогнищевих IУН і ознак IXC на ЕКГ менше — ретинопатії 1 - 2 ступеня. Таким чином, НМУ певних СБ у хворих на ХХН по-різному впливали на тяжкість перебігу АГ та вияви її ускладнень,що доцільно диференціювати у хворих на ХГН і ХПН.

При об'єктивному обстеженні всього у 25% хворих на ХПН з НМУ МАБ виявлено болісність при пальпації нирок, частіше асиметричного характеру, у хворих на ХГН цей симптом зафіксовано в 35% випадків. Позитивний симптом Пастернацького у хворих на ХГН був у 33%, а при ХПН зареєстровано в 15% пацієнтів. Зате у переважної більшості хворих на ХПН діагностовано підвищення ПБЧ у ВРЗ аферентних ділянок МЧН і еферентних ділянках МАС, а в третині випадків і у ВРЗ ВББ. У хворих на ХГН переважали підвищення ПБЧ у ВРЗ ВББ і еферентних ділянках уражень МАБ, що свідчило про вираженість впливу НМУ МАБ на формування АГ при ХПН та їх фонового впливу на розвиток АГ при аутоімунному ХГН на тлі частих поєднаних аферентних уражень ВББ. У 24-30% хворих на ХПН виявлено ознаки помірної протеїнурії і в межах 74-85% — лейкоцитурії. Незмінені

еритроцити при мікроскопії осаду сечі виявлено в 11-13% хворих на ХПН з НМУ МАБ і у тричіі більшої кількості хворих на ХГН з НМУ МАБ та ВББ на тлі значущих показників бактеріурії і при бактеріологічному дослідженні сечі у хворих на ХПН, порівняно з незначними змінами таких у осіб на ХГН.

В результаті комплексного лікування у хворих І групи порівняно з ІІ достовірно швидше досягалась інволюція алгічних проявів та зниження САТ і ДАТ, нормосфігмії та ознак НВР (Вейн В.М., 2000) середнього ступеня вираженості у 24 осіб 52% (від 26 до 40 балів) і тяжкого ступеня вираженості ( 22 особи) – 48 %; (від 41 до 55 балів), котрі відповідно трансформувались після лікування до легкого ступеня вираженості (від 15 до 25 балів) у 42 % і у 10 % випадків – не відрізнялись від норми; а у випадках тяжких НВР – до середнього ступеня вираженості у 42 % (від 26 до 40 балів) та залишипись без змін у – 6 % осіб з поєднаним ураженням СБ (рис.1).

Клінічно це проявлялось зменшенням головного, серцевого та поперекового болю, зменшенням інтенсивності червоного дермографізму, нормалізацією поверхневої больової чутливості, покращенням тензоалгезиметричних параметрів (p<0,05), в той час як у хворих ІІ групи біль зменшувався повільніше, виявлялись залишкові явища НВР та червоного дермографізму, котрі не змінювались у половини хворих, без достовірного покращення тензоалгезиметричних параметрів параметрів (p > 0,01), що свідчило про покращення ефективності лікування у хворих І групи порівняно з таким у осіб ІІ групи.

Адаптол може бути препаратом вибору у лікуванні НВР у хворих на ХН, оскільки він займає специфічне місце серед атипових активних транквілізатороїв з нез'ясованим механізмом дії і є малотоксичним для паренхіми нирок. Склад Адаптолу наділений важливими фармакологічними якостями, які в КМЛ позитивно діють як на НВР, кровопостачання так і на покращення кліні-

чного перебігу АГ і XH, що реалізується за рахунок його властивостей:

- Подібність до природих метаболітів організму;
- Добре проникнення крізь гемато-енцефалічний бар'єр
- Нормалізація нейромедіаторного дисбалансу
- Адренолітична дія з вегетостабілізуючим та аналгетичним ефектами;
- Антиоксидантні ефекти (пригнічення утворення вільних радикалів, гальмування процесів пероксидації) і пов'язана з ними мембраностабілізуюча дія;
- Нейрометаболічні ефекти в т.ч. ноотопна та антиастенічна дія;
- Регуляторний вплив на серцево-судинну систему Вазотропні ефекти
- Комплексна стрес-протекторна дія

Отже, в базисному лікуванні НВР у хворих на XH з важким перебігом  $A\Gamma$ , Адаптол може бути препаратом вибору. Оскільки він займає специфічне місце серед атипових транквілізаторів з нез'ясованим механізмом дії, котрий складається з двох фрагментів молекули сечовини, яка є природним метаболітом організму, тому він є малотоксичним і одночасно наділений транквілізуючою активністю, що дозволяє застосовувати його у хворих на XH з  $A\Gamma$ , поєднаною з HMУ ВББ і МАБ, ускладнених HBP.

### ЛІТЕРАТУРА

- 1. Пат. 36092 Україна, МКВ-6 А 61 В 10/00. Пристрій для визначення больової чутливості / Никула Т.Д., Трунова С.В.: заявник і патентоотримувач Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. № 99115968; Заявл 01.11.99; опубл. 6.04.01, Бюл. № 3.
- 2. Свинцицкий А.С. Новая группа психотропных средств транквилизаторы с ноотропным компонентом, их место в повседневной врачебной практике А.С. Свинцицкий, Е.Г. Воронков // Серия «В

- помощь практическому врачу».- Вып. 1. К., 2001. 9 с.
- 3. Трунова С. В. Нейрометамерна оцінка корекції артеріальної гіпертензії у хворих з остеоартрозом та остеохондрозом хребта / С.В.Трунова, Т.Д.Никула // Український терапевтичний журнал. 2005. № 4. С. 47 51.
- 4. Трунова С.В. Оцінка лабораторних критеріїв змін гомеостазу та його корекція у щурів з індукованим дозованим опроміненням / С.В.Трунова, Т.Д.Никула, Г.М.Чоботько // Клінічна та експериментальна патологія. 2006. Т. 5, № 3. С. 85 88.
- 5. Трунова С.В. Оцінка нейроортопедичного стану при захворюваннях нирок у поєднанні зі спондилогенною патологією / С.В. Трунова // Акт. проблеми нефрології: зб.наук.праць. Київ, 2001. С. 132 137.

### **SUMMARY**

# THE EFFECTIVENES OF MEBICAR IN CORRECTION OF NEUROMETAMERIC DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC NEPHROPATHIES AND ARTERIAL HYPERTENSIONS OF NEUROMETAMERIC DISORDERS VERTEBROBASILAR AND MESOAORTIC POOLS

## Nykula T. D., Trunova S. V.

(Kyiv)

The expediency of use of Mebicar is shown in patients with chronic nephropathies and arterial hypertensions of neurometameric disorders vertebrobasilar and mesoaortic pools, which permits the improve of functional state neurovegetative system, to achieve quicker involution of arterial pressure and of pain symptomatology and neurovegetative system disorders, to improve the quality of theraputical effect and patients life.