



Сучасні підходи до медикаментозної корекції синдрому вегетативної дисфункції у дітей

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2020;15(5):339-345. doi: 10.22141/2224-0551.15.5.2020.211443

Резюме. У науковому огляді наведено сучасні підходи до терапії синдрому вегетативної дисфункції (СВД) у дітей. Для написання статті здійснювався пошук інформації з використанням баз даних Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, EMBASE, Global Health, The Cochrane Library, CyberLeninka. Надані основні клінічні прояви та патофізіологічні механізми синдрому вегетативної дисфункції у дітей. Підкреслено, що для лікування синдрому вегетативної дисфункції у дітей одним із рекомендованих та ефективних препаратів є рослинний препарат Кратал для дітей (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), що має седативну, кардіо- та нейропротекторну дію. Одна таблетка Краталу для дітей містить 21,5 мг екстракту плодів глоду (*Crataegus oxycantha*), 43,5 мг екстракту кропиви собачої (*Leonurus cardiaca*) і 433,5 мг таурину. Відображено особливості впливу таурину на серцево-судинну систему, на розвиток запального процесу, на м'язову систему. Зазначено, що заспокійливий ефект алкалоїдів (леонури, стахидрин) екстракту кропиви собачої досягається завдяки посиленню гальмування процесу збудження в центральній нервовій системі. Розкрито, що глід проявляє протизапальні властивості завдяки запобіганню синтезу і вивільненню таких активаторів запалення, як гістамін, серинові протеази, простагландини, лейкотрієни. Подані результати наукових досліджень, що були проведені в Україні, щодо можливості застосування препарату Кратал для дітей у лікуванні синдрому вегетативної дисфункції. Таким чином, препарат Кратал для дітей, розроблений спеціалістами ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», добре переноситься, не має токсичного впливу та не викликає алергічних реакцій, є ефективним і безпечним у лікуванні різних варіантів СВД у дітей та підлітків. Кратал для дітей є препаратом вибору для дітей із СВД, що мають артеріальну гіпертензію, порушення серцевого ритму, порушення сну, емоційну лабільність.

Ключові слова: синдром вегетативної дисфункції; таурин; екстракт кропиви собачої звичайної; екстракт плодів глоду; рослинний препарат Кратал для дітей; діти; огляд

Вступ

Сьогодні відзначається неухильне зростання поширеності серцево-судинної, цереброваскулярної патології зі зниженням віку дебюту цих хвороб, які відносять до групи психосоматичних захворювань. На сьогодні проблема синдрому вегетативної дисфункції (СВД) (G.90 за МКХ-10) у дітей залишається досить актуальною, його частота коливається від 29,1 до 82,0 % [13]. У третини хворих СВД зберігається і надалі, а у 17–20 % прогресує та виступає чинником ризику виникнення гіпертонічної та гіпотонічної хвороб, іше-

мічної хвороби серця та атеросклерозу в молодому віці [4, 13, 15, 24].

При будь-якій психосоматичній патології патогенетичні механізми включають дисбаланс вегетативної нервової системи (ВНС). Вегетативна нервова система має високу функціональну значимість, регулюючи обмін речовин і функції органів і тканин, пристосовуючи їх до поточної діяльності організму і умов навколишнього середовища. Реципрокні взаємини симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС визначають основу гомеостазу та захисні реакції організму. Порушення в

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Агафонова Олена Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії 1 та медичної генетики, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: agalenadn@gmail.com

For correspondence: Olena Agafonova, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: agalenadn@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

режимі роботи ВНС супроводжуються розладом діяльності структур, які нею керовані [12].

Дисбаланс вегетативного забезпечення діяльності внутрішніх органів обумовлює розвиток синдрому вегетативної дисфункції. Даний синдром є одним із найбільш частих патологічних станів у дітей та підлітків, поширеність його серед школярів коливається від 40 до 60 %. Починаючи з пубертатного віку вегетативні порушення зустрічаються в 25–80 % випадків [15].

Синдром вегетативної дисфункції – це симптомокомплекс, що проявляється порушеннями вегетативної регуляції внутрішніх органів, судин, обмінних процесів внаслідок первинно або повторно виникаючих відхилень у структурі і функції надсегментарного (лімбічно-ретикулярний комплекс) і/або сегментарного відділів ВНС, складовою частиною якого є психоемоційні порушення [13, 24]. На сьогодні описано безліч причин розвитку СВД у дітей. Найважливішим етіологічним фактором є спадково-конституціональні особливості діяльності ВНС. Пусковим механізмом маніфестації СВД може бути несприятливий перебіг вагітності та пологів, психотравмуючі впливи, часті захворювання респіраторної системи з формуванням хронічних вогнищ, родова травма, органічне ураження головного мозку, гормональна перебудова [13]. Основні клінічні прояви та патофізіологічні механізми вегетативно-судинної дисфункції наведено в табл. 1 [13].

Залучення до процесу серцево-судинної системи є серйозною проблемою клінічного перебігу СВД, особливо при кризовому перебігу захворювання, і нормалізація її роботи є одним із найсерйозніших завдань, що вирішуються в процесі терапії СВД.

Терапія синдрому вегетативної дисфункції

Основні принципи терапії синдрому вегетативної дисфункції

Терапія СВД повинна бути комплексною і поряд із модифікацією способу життя, корекцією психоемоційної

сфери обов'язково повинна включати лікарські препарати, дія яких має бути спрямована перш за все на нормалізацію діяльності нервової і серцево-судинної системи [2]. Слід також враховувати етіологію і патогенез розвитку СВД, вихідні показники вегетативного тонуусу і вегетативної реактивності дитини. У той же час у лікуванні СВД перевага повинна віддаватися рослинним препаратам як найбільш безпечним і ефективним, особливо з огляду на те, що лікування СВД має бути тривалим [6].

Медикаментозна терапія синдрому вегетативної дисфункції

Серед препаратів, що рекомендовані для лікування СВД, особливе місце займає рослинний препарат Кратал для дітей (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), що має седативну, кардіо- та нейропротекторну дію [1, 3].

Одна таблетка Краталу для дітей містить 21,5 мг екстракту плодів глуду (Crataegus oxyacantha), 43,5 мг екстракту кропиви собачої (Leonurus cardiaca) і 433,5 мг таурину [1, 3]. В обох екстрактах переважно містяться флавоноїди і їх глікозиди, а також органічні сполуки різної хімічної будови, однак фармакологічна дія більшості з них має спрямований кардіотропний характер. Унікальним компонентом препарату Кратал для дітей є таурин, небілкова сірковмісна β-амінокислота (аміноетансульфонова кислота). Уперше була виділена Леопольдом Гмеліним із жовчі великої рогатої худоби в 1827 р. Небілкова сірковмісна β-амінокислота є умовно незамінною кислотою для людини, хоча в низці ситуацій, що пов'язані з недостатнім споживанням таурину з їжею, його синтезом або великими втратами з організму, може розглядатися як незамінна амінокислота. Таурин не метаболізується і не вбудовується в клітинні білки, будучи найбільш розповсюдженою вільною амінокислотою у багатьох тканинах, включаючи мозок, м'язову тканину і міокард. У міокарді таурин міститься у відносно високій концентрації і становить 25 % пулу вільних амінокислот. У невеликих кількостях таурин може синтезуватися ендогенно з метіоніну і цистеїну в

Таблиця 1. Клінічні прояви і патофізіологічна сутність вегетативно-судинної дисфункції [13]

Синдроми й основні клінічні прояви	Патофізіологічна сутність порушень
Синдром порушення функції збудливості міокарда: тахі-, брадикардія, екстрасистоля, прискорення атріо-вентрикулярної провідності, сповільнення внутрішньошлуночкової провідності	Порушення збудливості кіркових структур, глибинних вегетативних відділів мозку, нейросекреції, гормональні відхилення, реципрокні порушення між симпатичною нервовою системою (СНС) і парасимпатичною нервовою системою (ПНС)
Гіперкінетичний синдром: артеріальна гіпертензія, підвищення ударного об'єму крові	Активізація симптоадреналової системи, гормонів гіпофіза, кори надниркових залоз
Синдром скоротливої дисфункції міокарда: неприємні відчуття в ділянці серця, задишка при фізичному навантаженні, артеріальна гіпотензія	Порушення функції підсилювального нерва. Підвищення кінцевого діастолічного тиску з порушенням розслаблення міокарда
Синдром тонічної дисфункції міокарда: пролапс клапанів серця, порушення тонічності папілярних і хордальних м'язів серця	Порушення реципрокних відношень СНС і ПНС, зміни тонічності серцевого м'яза
Міокардіальний (міодистрофічний) синдром: стійкі кардіалгії, що підсилюються при фізичному навантаженні, ознаки порушення реполяризації	Зміни мембранного потенціалу і каналів іонного транспорту, зниження ударного об'єму крові

присутності вітаміну B₆, але основним ресурсом таурину є їжа [31, 35].

Широкий спектр дії таурину обумовлений можливістю впливати на функціональний стан органів та систем організму, а також на різні види обміну речовин [32]. Таурин може справляти цитопротекторну дію завдяки антиоксидації, впливу на енергетичний обмін, транскрипцію генів, а також завдяки нейромодуляції, кардіопротекції, регуляції гомеостазу Ca²⁺, осморегуляції (табл. 2) [22, 23].

Таурин бере участь у метаболічних процесах, підтримці гомеостазу внутрішньоклітинної концентрації кальцію і натрію, у регуляції клітинного об'єму, стабілізації клітинної мембрани. Відомо, що таурин справляє антиатерогенну і гіпотензивну дію [35], бере участь у розвитку мозку і сітківки. Повідомляється, що таурин захищає зорову функцію при діабеті і покращує функцію імунної системи. До того ж він справляє антиоксидантні та протизапальні ефекти, інгібує проліферацію пухлинних клітин. Таурин також захищає різні органи від ушкоджень, у тому числі при психологічному та окислювальному стресі, справляє кардіопротекторну дію при ішемії-реперфузії [35]. Нейропротекторна дія таурину проявляється в поліпшенні мозкового кровообігу, когнітивних функцій, посиленні невротичної симптоматики і соматовегета-

тивних порушень у хворих з органічними ураженнями головного мозку. Відома роль таурину в формуванні жовчних кислот і засвоєнні жирів [35]. Таурин також має гіпоглікемічний ефект, справляє інгібуючий вплив на калікреїн-кінінову систему. Таурин зменшує прояви інтоксикації, що викликані застосуванням серцевих глікозидів, нормалізує їх вплив на енергетичний баланс міокарда [32].

Вплив таурину на серцево-судинну систему

Вплив таурину на серцево-судинну систему проявляється у поліпшенні ліпідного профілю, модуляції концентрації вільного Ca²⁺ в цитозолі, антиоксидантному ефекті й антагонізмі з ангіотензином II [17, 26].

Таурин модулює активність кальцієвих і натрієвих каналів, регулюючи внутрішньоклітинний рівень кальцію в кардіоміоцитах і надаючи при цьому інотропний і кардіопротекторний ефект. Цитопротекторна дія таурину обумовлена також його здатністю регулювати метаболізм фосfolіпідів.

Одним із найбільш ранніх ефектів таурину на серцево-судинну систему є його антиаритмічна активність щодо широкого спектра проаритмічних агентів. Цей ефект, ймовірно, пов'язаний з модуляцією каналів K⁺, Na⁺ і Ca²⁺ [32]. Таурин може усувати екстрасистоли, а також зміни сегмента ST та інверсію зубця T.

Таблиця 2. Механізми, що лежать в основі захисної дії таурину

Цитопротекція	Ефекти таурину
Антиоксидація	Справляє протизапальну дію шляхом нейтралізації хлорноватистої кислоти з утворенням таурину хлораміну. Зменшує утворення супероксиду шляхом кон'югування з уридином tRNA ^{Leu} (UUR) у мітохондріях. Генерує АТФ шляхом кодування мітохондріального білка ND6. Запобігає проникності мітохондріальної мембрани і апоптозу
Енергетичний обмін	Активує чутливі до комплексу I і NADH ферменти шляхом зниження співвідношення NADH/NAD під час гліколізу. Відновлює окислення жирних кислот шляхом підвищення рівня PPAR-альфа. Кон'югує жовчні кислоти для полегшення всмоктування ліпідів у кишечнику
Транскрипція генів	Змінює профіль транскрипції генів, що пов'язані з метаболізмом. Модулює гени довголіття. Змінює фактори транскрипції. Модулює фосфорилування білка і передачу клітинних сигналів
Нейромодуляція	Захищає ЦНС шляхом агонізації GABA _A , гліцину і NMDA-рецепторів. Зменшує судоми, зв'язуючись з GABA _A -рецептором. Захищає від судом завдяки підвищенню декарбоксилування глутамінової кислоти
Кардіопротекція	Захищає кардіоміоцити шляхом активації убіквітин-протеасомної системи і автофагії. Послаблює токсинопосередковану автофагію
Гомеостаз Ca ²⁺	Захищає серце і мозок під час інфаркту міокарда та інсульту шляхом зменшення перевантаження Ca ²⁺ . Втрата таурину під час ішемічної реперфузії захищає серце, зменшуючи викликане гіпоксією перевантаження Ca ²⁺ . Зниження рівня таурину призводить до кардіоміопатії через зниження активності SR Ca ²⁺ -АТФази. Захищає нейрони головного мозку під час епілепсії шляхом індукції Ca ²⁺ -зв'язуючих білків. Захищає нейрони від ексайтотоксичності глутамату завдяки зниженню викликаного глутаматом підвищення Ca ²⁺
Осморегуляція	Є органічним осмолітом

Таурин ефективно запобігає апоптозу міокардіоцитів завдяки гальмуванню збірки Араф-1/каспаза-9 апоптосом, захищаючи таким чином серцевий м'яз при ішемії [18].

Таурин безпосередньо впливає на антиоксидантну систему клітини завдяки утворенню N-хлортаурину, який пригнічує супероксидні радикали, знижує продукцію фактора некрозу пухлини, утворення пероксинітриду і стимулює утворення супероксиддисмутази [18, 21].

Крім того, кардіопротекторна дія таурину реалізується через вплив на ренін-ангіотензинову систему. Таурин частково блокує ефект ангіотензину II у кардіоміоцитах, зменшуючи гіпертрофію міокарда, що викликана ангіотензином II [17, 26].

Таурин був схвалений для лікування застійної серцевої недостатності в Японії. Він не тільки зменшує загальні симптоми застійної серцевої недостатності (задишка при фізичному навантаженні і набряки), але також усуває або зменшує необхідність застосування інших ліків від серцевої недостатності, таких як дигоксин [19, 29]. Таурин ефективний у зниженні побічних дій норадреналіну завдяки своїй здатності зменшувати надлишок катехоламінів (за допомогою змін у транспорті Ca^{2+}). Можна припустити, що прийом таурину знижує також ризик розвитку серцевої недостатності.

Прийом таурину опосередковано запобігає розвитку гіпертонії, ймовірно, поєднанням зниження Ca^{2+} , окисного стресу, симпатичної активності і запальної активності, а також поліпшення нервової активності.

Вплив таурину на розвиток запального процесу

Вміст таурину в нейтрофілах високий і становить близько 50 % від загального пулу вільних амінокислот. Двома основними функціями таурину в нейтрофілах є протизапальна й антиоксидантна дія. Активні форми кисню (АФК) виробляються нейтрофілами для знищення патогенних мікроорганізмів, одним з цих АФК є хлорнуватиста кислота (НОСІ). Мієлопероксидаза каталізує утворення хлораміну таурину (TauCl) з таурином та НОСІ. Оскільки TauCl є менш сильним окислювачем, ніж НОСІ, нейтралізація НОСІ є одним із важливих антиоксидантних механізмів таурину. Реакція, що каталізується мієлопероксидазою, також відповідає за протизапальну активність таурину, оскільки TauCl пригнічує вироблення прозапальних цитокінів, знижує рівні оксиду азоту і простагландину E_2 , знижує активність матриксних металопротеїназ та ініціює апоптоз лейкоцитів для припинення гострого запалення [20].

Вплив таурину на м'язову систему

Дефіцит таурину призводить до порушення скоротливої функції як серцевого м'яза, так і скелетної мускулатури. Тяжка м'язова дисфункція спостерігається у мишей, які нокаутовані за транспортером таурину. У мишей вміст таурину в м'язах знижується більше ніж на 90 %, що призводить до зниження м'язової маси і м'язової дисфункції. З тяжким дефіцитом таурину пов'язані також гістологічні зміни, включаючи руйнування міофібрил [25, 26].

Науковцями визначено, що введення таурину покращує переносимість фізичних навантажень [25, 26]. Було виявлено, що, крім поліпшення скоротливої функції, введення таурину збільшує час до виснаження, знижує втому, викликану фізичними вправами, і зменшує шкоду від інтенсивних вправ. Уведення таурину перед важкими фізичними навантаженнями знижує рівні прозапальних факторів і тим самим захищає м'язи. Таурин також підвищує чутливість міофібрил до Ca^{2+} , призводячи до посиленого фосфорилування тропоніну. Також можливо, що таурин впливає на м'язову активність саркоплазматичного ретикулярного насоса Ca^{2+} завдяки змінам у стані фосфорилування білка-регулятора фосфоламбана.

Екстракт кропиви собачої звичайної (Leonurus cardiaca)

Собача кропива звичайна, або пустирник, як основні діючі речовини містить флавоноїди: квінквелозид, рутин, кверцетин, космосіїн, кверцетин-7-глюкозид, гіперозид, 5,4'-дигідрокси-7-метоксифлавонол; 4-рутинозид кавової кислоти. Також у складі трави є дубильні речовини; протоалкалоїди: стахидрин; алкалоїди: леонуридин і леонуридин; два біглікозиди, які мають властивості буфадієнолідів, із цукрами глюкозою й рамнозою; етерна олія, до складу якої входять ліналоол, лімонен, каріофілен, α -гумулен, α - і β -пінени; монотерпенові та дитерпенові глікозиди: іридоїди — леонурин, аюгол, аюгозид; дитерпени — марубін і леокардин; вітаміни: аскорбінова кислота, токоферол, каротиноїди; макро- і мікроелементи: К, Са, Na, S тощо.

За характером дії кропива собача чинить ефект, близький до дії препаратів валеріани [5, 34]. Заспокійливий ефект алкалоїдів (леонуридин, стахидрин) відбувається завдяки посиленню гальмування процесу збудження в центральній нервовій системі. Снодійної дії не проявляє, але полегшує настання фізіологічного сну та поглиблює його. Не викликає явищ звикання, психічної залежності.

Іридоїди (аюгол, аюгозид, галіридозид) та сапоніни нормалізують серцевий ритм та чинять гіпотензивну дію [28]. Флавоноїдні глікозиди (рутин, кверцетин, квінквелозид, гіперозид тощо) мають антиоксидантну дію та зміцнюють капіляри. Холін захищає нервові клітини від руйнування і покращує пам'ять [33]. Дубильні речовини, органічні кислоти (яблучна, винна, лимонна) нормалізують травлення.

Екстракт плодів глоду (Crataegus oxyacantha)

У плодах глоду переважають полісахариди і тритерпени, є проантоціанідини, лейкоантоціанідини, антоціанідини, катехіни, флавоноїди, олеанова і урсолова кислоти, визначаються β -сітостерини, вітаміни групи В, каротиноїди, аскорбінова кислота, сорбіт, таніни і оксікумарини, пектинові речовини, вітамін К, фенольні сполуки, холін, ацетилхолін, вищі жирні кислоти (арахідонова, пальмітинова, міристинова, стеаринова), ненасичені жирні кислоти (масляна, лінолева), амідгалін. Дубильні речовини представлені димерами L-епікатехіном і лейкоціанідином. Плоди глоду містять винну, лимонну і кратегову кислоти, які справляють позитивний вплив на серце. Найбільш важливим компонентом глоду є кратегова кислота, що відповідає

за коронарний вазодилатаційний ефект. Тритерпенові кислоти (олеанова, урсолова, кратегова) посилюють коронарний і мозковий кровообіг, підвищують чутливість міокарда до дії серцевих глікозидів [7, 30].

Флавоноїдні сполуки обумовлюють спазмолітичну дію глоту і підсилюють коронарний кровотік при одночасному уповільненні серцевого ритму. Флавоноїдні і проантоціанідинові фракції екстракту глоту справляють негативний хронотропний і позитивний інотропний ефекти. Позитивний інотропний ефект глоту є наслідком інгібування Na^+/K^+ -АТФази міокарда та зниження активності 3',5'-циклічної аденозинмонофосфат фосфодіестерази [16].

Олігомерні проціанідини здійснюють ендотеліязалежну індукцію оксиду азоту, запускаючи при цьому вазодилатацію. Глікозиди глоту підвищують вагальний тонус [27].

Флавоноїди, ацетилхолін, дубильні речовини, фітостерини, що містяться в плодах глоту, мають антиоксидантний ефект, а також здатність нормалізувати сон.

Антиоксидантну активність мають фенольні компоненти глоту. Флавоноїди групи епікатехіну є скавенджерами вільних радикалів подібно відомому антиоксиданту вітаміну Е. Проціанідини глоту можуть пригнічувати еластазу нейтрофілів, що вивільняється при гіпоксії і викликає пошкодження міокарда. В експерименті встановлено, що урсолова і олеанолова кислоти мають більшу антиоксидантну активність порівняно з α -токоферолом. Ці тритерпени також надають хелатуючий ефект, дозозалежний ефект як скавенджери супероксидних аніонів, проявляють активність як інгібітори ксантиноксидази [27].

Одним із механізмів кардіозахисного ефекту плодів глоту є прямий захист ліпопротеїнів низької щільності від окислення (завдяки гіперозиду, ізокверцетину, епікатехіну, кверцетину, рутину, хлорогеновій і протокатехіновій кислотам).

Вітамін С, антоціани та інші флавоноїди глоту стабілізують колагенові волокна, посилюючи колагеновий матрикс сполучної тканини, у тому числі судинної стінки. Стабілізація колагену призводить до зменшення атеросклеротичних бляшок і проявів атеросклерозу [7].

Глід проявляє протизапальні властивості завдяки запобіганню синтезу і вивільненню таких активаторів запалення, як гістамін, серинові протеази, простагландини, лейкотрієни тощо, а також пригніченню активності ферментів, що секретуються лейкоцитами при запаленні [30].

Клінічна ефективність препарату Кратал для дітей

В Україні було проведено декілька досліджень щодо можливості застосування препарату Кратал для дітей у лікуванні синдрому вегетативної дисфункції [2].

Так, в Інституті педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України під керівництвом професора Л.В. Квашніної було проведено низку досліджень, які довели ефективність та безпечність препарату [8–11].

Результати обстеження 156 дітей віком від 6 до 18 років, які протягом 45 днів приймали препарат Кратал

для дітей, показали стійку позитивну динаміку: зменшилися прояви цефалгічного синдрому (головний біль, запаморочення), значно знизилася прояви кардіального синдрому (відчуття серцебиття, кардіалгії), регресували явища дезадаптації (нормалізувався сон, зникли метеочутливість, дратівливість, емоційна лабільність, стомлюваність) і абдомінального синдрому (біль у животі, метеоризм) [8–11].

На особливу увагу заслуговують дані про застосування препарату Кратал для дітей при безсимптомних порушеннях ритму, які були виявлені у 95,5 % дітей із СВД. Реєструвались одиничні надшлуночкові екстрасистоли та надшлуночкові бігемінії, епізоди непароксизмальної тахікардії, брадиаритмія, одиничні шлуночкові екстрасистоли, надшлуночкові та шлуночкові алоритмії, групові та аберантні екстрасистоли, брадикардія. На третьому тижні лікування із застосуванням Краталу для дітей відзначалося зменшення порушень ритму у 60,8 % дітей, а по закінченні курсу лікування ритм нормалізувався практично в усіх пацієнтів [8–11].

Академік В.Г. Майданник та співавт. [13] у своїх роботах, що присвячені лікуванню дітей із СВД, показали, що для підвищення ефективності до схеми комплексного лікування необхідно включати Кратал для дітей. Ці рекомендації стосуються дітей, що мають гіпертензію, скарги на порушення сну, емоційну лабільність. Показано, що призначення препарату Кратал для дітей сприяє активації антиоксидантної системи захисту, нормалізації показників енергопродукції, вегетативної регуляції, метаболічних порушень та стабілізації артеріального тиску.

Висновки

З огляду на те, що на сьогодні проблема синдрому вегетативної дисфункції у дітей залишається досить актуальною, а його поширеність останніми роками збільшилась більше ніж на 20 %, слід проводити своєчасну корекцію цих розладів у дитячому віці, що дозволяє зберегти здоров'я і запобігти можливому їх прогресуванню. Проте у дитячій практиці при лікуванні СВД перевагу слід віддавати лікарським засобам, які мають полівалентну дію, з мінімальними побічними ефектами, багатоконпонентним, зі складовими різноспрямованою, комбінованою дією, що можуть використовуватися як у моно-, так і в комплексній терапії. Препарат Кратал для дітей, розроблений спеціалістами ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», добре переноситься, не має токсичного впливу та не викликає алергічних реакцій, є ефективним і безпечним у лікуванні різних варіантів СВД у дітей та підлітків. Кратал для дітей є препаратом вибору для дітей із СВД, які мають артеріальну гіпертензію, порушення серцевого ритму, порушення сну, емоційну лабільність.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Babushkina AV. Combined preparation cratal in therapy of cardiovascular diseases. *Cardiology in Belarus*. 2019;11(3):495-510. (in Russian).

2. Bairamukova MA, Shevchenko PP. Modern methods of treatment of the autonomic nervous system. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2016;(4-1):53-55. (in Russian).
3. Borisova TP, Abaturov AE. Clinical manifestations and correction of autonomic dysfunction in children and adolescents. *Zdorov'e rebenka*. 2018;13(6):588-594. doi:10.22141/2224-0551.13.6.2018.143165. (in Russian).
4. Volkova IV. Features of the immune system of 8-14 year-old children with somatoform dysfunction of the autonomic nervous system. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2019;2(4):39-42. (in Russian).
5. Danilov SA, Shtrygol SIu, Stepanova SI. Motherwort: phytochemical features and new facets of pharmacological properties. *Provisor*. 2011;(9):27-30. (in Russian).
6. Ivkina SS, Zariankina AI, Bubnevich TE. Sindrom vegetativnoi disfunktsii: uchebno-metodicheskoe posobie [Autonomic dysfunction syndrome: a study guide]. Gomel: GomGMU; 2018. 24 p. (in Russian).
7. Karomatov ID, Zhalilov NA. Chemical composition and medicinal properties of the Hawthorn. *Biology and Integrative Medicine*. 2019;(29):109-141. (in Russian).
8. Kvashnina LV, Ignatova TB, Rodionov VP, Makovkina YuA, Skobenko EV. Experience of using preparation "Kratral for children" for children with neurocirculatory and vegetovascular forms of vegetative dysfunction by the results of clinical trial in four messages (message 1). *Perinatologiya i pediatriya*. 2012;(50):14. (in Russian).
9. Kvashnina LV, Ignatova TB, Rodionov VP, Makovkina YuA, Skobenko EV. Efficiency of application of the preparation "Kratral for children" for children with neurocirculatory and vegetative-vascular dysfunction forms by results of research of the vegetative homeostasis (message 2). *Perinatologiya i pediatriya*. 2012;(52):48-52. (in Russian).
10. Kvashnina LV, Ignatova TB, Rodionov VP, Makovkina YuA, Skobenko EV. Experience of the use of "Kratral for kids" in children with neurocirculatory and vegetative-vascular forms of vegetative dysfunction by the results of clinical studies in 4 reports (report 3). *Perinatologiya i pediatriya*. 2012;(53):28. (in Russian).
11. Kvashnina LV, Ignatova TB, Rodionov VP, Makovkina YuA, Skobenko EV. Experience of using preparation "Kratral for children" for children with neurocirculatory and vegetovascular forms of vegetative dysfunction by the results of clinical trial in four messages (message 4). *Perinatologiya i pediatriya*. 2012;(54):32. (in Russian).
12. Kulikov AM. Somatoform autonomic dysfunction in adolescents: the collaboration of an internist and a psychotherapist. *Mental Health of Children and Adolescent*. 2009;9(1):69. (in Russian).
13. Maidannyk VG, Smiyan OI, Binda TP, Savelieva-Kulik NO, authors; Maidannyk VG, editor. *Kliniko-patogenetychna harakterystyka vegetatyvnyh dysfunkcij ta i'h likuvannja u ditej: navchal'nyj posibnyk [Clinical and pathogenetic characteristics of autonomic dysfunctions and their treatment in children: a tutorial]*. Sumy: SumDU; 2013. 173 p. (in Ukrainian).
14. Maidannyk VG, Mitiuriaieva IA, Hnyloskurenko GV, Sukhodolska ES. New approaches to treatment of vegetative-vascular dysfunction. *Buk Med Herald*. 2016;20(77):72-78. (in Ukrainian).
15. Mikhieieva TM, Nechytailo DYu, Poniuk VV, Fomina TP. Features of the vegetative state and arterial pressure level in children with chronic gastroduodenal pathology. *Zaporozhye Medical Journal*. 2018;20(110):651-654. doi:10.14739/2310-1210.2018.5.141662. (in Ukrainian).
16. Afsheen N, Khalil-Ur-Rehman, Jahan N, et al. Cardioprotective and Metabolomic Profiling of Selected Medicinal Plants against Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:9819360. doi:10.1155/2018/9819360.
17. Ahmadian M, Dabidi Roshan V, Ashourpore E. Taurine Supplementation Improves Functional Capacity, Myocardial Oxygen Consumption, and Electrical Activity in Heart Failure. *J Diet Suppl*. 2017;14(4):422-432. doi:10.1080/19390211.2016.1267059.
18. Apaydin FG, Aslanturk A, Uzunhisarcikli M, Bas H, Kalender S, Kalender Y. Histopathological and biochemical studies on the effect of curcumin and taurine against bisphenol A toxicity in male rats. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019;26(12):12302-12310. doi:10.1007/s11356-019-04578-4.
19. Asano K, Suzuki T, Saito A, et al. Metabolic and chemical regulation of tRNA modification associated with taurine deficiency and human disease. *Nucleic Acids Res*. 2018;46(4):1565-1583. doi:10.1093/nar/gky068.
20. Capuozzo E, Giorgi A, Canterini S, et al. A Proteomic Approach to Study the Effect of Thiotaurine on Human Neutrophil Activation. In: Lee DH, Schaffer SW, Park E, Kim HW, editors. *Taurine 10. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol 975. Dordrecht: Springer; 2017. 563-571 pp. doi:10.1007/978-94-024-1079-2_44.
21. Djuric A, Begic A, Gobelj B, et al. Oxidative stress, bioelements and androgen status in testes of rats subacutely exposed to cadmium. *Food Chem Toxicol*. 2015;86:25-33. doi:10.1016/j.fct.2015.09.004.
22. El Idrissi A. Taurine Regulation of Neuroendocrine Function. In: Hu J, Piao F, Schaffer S, El Idrissi A, Wu JY, editors. *Taurine 11. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol 1155. Singapore: Springer; 2019. 977-985 pp. doi:10.1007/978-981-13-8023-5_81.
23. Ginguay A, De Bandt JP, Cynober L. Indications and contraindications for infusing specific amino acids (leucine, glutamine, arginine, citrulline, and taurine) in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(2):161-169. doi:10.1097/MCO.0000000000000255.
24. Goldberger JJ, Arora R, Buckley U, Shivkumar K. Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(10):1189-1206. doi:10.1016/j.jacc.2018.12.064.
25. Ito T, Murakami S, Schaffer SW. Taurine-Conjugated Metabolites in Hearts. In: Hu J, Piao F, Schaffer S, El Idrissi A, Wu JY, editors. *Taurine 11. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol 1155. Singapore: Springer; 2019. 523-529 pp. doi:10.1007/978-981-13-8023-5_48.
26. Ito T, Yoshikawa N, Schaffer SW, Azuma J. Tissue taurine depletion alters metabolic response to exercise and reduces running capacity in mice. *J Amino Acids*. 2014;2014:964680. doi:10.1155/2014/964680.
27. Kim SH, Kang KW, Kim KW, Kim ND. Procyanidins in crataegus extract evoke endothelium-dependent vasorelaxation in rat aorta. *Life Sci*. 2000;67(2):121-131. doi:10.1016/s0024-3205(00)00608-1.
28. Liobikas J, Majiene D, Trumbeckaite S, et al. Uncoupling and antioxidant effects of ursolic acid in isolated rat heart mitochondria. *J Nat Prod*. 2011;74(7):1640-1644. doi:10.1021/np200060p.
29. Ohtsuki M, Nishimura A, Kato T, et al. Relationships Between the Purposes of Taurine-Contained Nutritional Drink Intake and Lifestyle Habits: A Cross-Sectional Survey of Workers in Japan. In: Hu J, Piao F, Schaffer S, El Idrissi A, Wu JY, editors. *Taurine 11. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol 1155. Singapore: Springer; 2019. 313-321 pp. doi:10.1007/978-981-13-8023-5_30.
30. Orhan IE. Phytochemical and Pharmacological Activity Profile of *Crataegus oxyacantha* L. (Hawthorn) - A Cardiotonic Herb. *Curr Med Chem*. 2018;25(37):4854-4865. doi:10.2174/0929867323666160919095519.
31. Oudit GY, Trivieri MG, Khaper N, et al. Taurine supplementation reduces oxidative stress and improves cardiovascular function in an iron-overload murine model. *Circulation*. 2004;109(15):1877-1885. doi:10.1161/01.CIR.0000124229.40424.80.
32. Schaffer S, Kim HW. Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent. *Biomol Ther (Seoul)*. 2018;26(3):225-241. doi:10.4062/biomolther.2017.251.

33. Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG, Demchenko DV, Shikh EV. Effect of *Leonurus cardiaca* oil extract in patients with arterial hypertension accompanied by anxiety and sleep disorders. *Phytother Res.* 2011;25(4):540-543. doi:10.1002/ptr.3292.

34. Wojtyniak K, Szymański M, Matlawska I. *Leonurus cardiaca* L. (motherwort): a review of its phytochemistry and pharmacology. *Phytother Res.* 2013;27(8):1115-1120. doi:10.1002/ptr.4850.

35. Xu YJ, Arneja AS, Tappia PS, Dhalla NS. The potential health benefits of taurine in cardiovascular disease. *Exp Clin Cardiol.* 2008;13(2):57-65.

Отримано/Received 24.02.2020

Рецензовано/Revised 18.03.2020

Прийнято до друку/Accepted 01.09.2020 ■

Information about authors

O. Agafonova, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine
V. Babych, PhD, Assistant at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine
Y. Myasoyid, Dnipro Medical Institute of Traditional and Non Traditional Medicine, Dnipro, Ukraine

Агафонова Е.А.¹, Бабич В.Л.¹, Мясоед Ю.П.²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр, Украина

²Днепропетровский медицинский институт традиционной и нетрадиционной медицины, г. Днепр, Украина

Современные подходы к медикаментозной коррекции синдрома вегетативной дисфункции у детей

Резюме. В научном обзоре представлены современные подходы к терапии синдрома вегетативной дисфункции (СВД) у детей. Для написания статьи осуществлялся поиск информации с использованием баз данных Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, EMBASE, Global Health, The Cochrane Library, CyberLeninka. Представлены основные клинические проявления и патофизиологические механизмы синдрома вегетативной дисфункции у детей. Подчеркнуто, что для лечения синдрома вегетативной дисфункции у детей одним из рекомендованных и эффективных препаратов является растительный препарат Кратал для детей (ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»), обладающий седативным, кардио- и нейропротекторным действием. Одна таблетка Кратала для детей содержит 21,5 мг экстракта плодов боярышника (*Crataegus oxyacantha*), 43,5 мг экстракта пустырника (*Leonurus cardiaca*) и 433,5 мг таурина. Отражены особенности влияния таурина на сердечно-сосудистую систему, на развитие воспалительного процесса, на мышечную систему. Отмечено, что успокаивающий эффект алкалоидов (леонурин, стахидрин) экстракта пустырника достигается за счет

усиления торможения процесса возбуждения в центральной нервной системе. Раскрыто, что боярышник проявляет противовоспалительные свойства за счет предотвращения синтеза и высвобождения таких активаторов воспаления, как гистамин, сериновые протеазы, простагландины, лейкотриены. Представлены результаты научных исследований, проведенных в Украине, относительно возможности применения препарата Кратал для детей в лечении синдрома вегетативной дисфункции. Так, препарат Кратал для детей, разработанный специалистами ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», хорошо переносится, не имеет токсического воздействия и не вызывает аллергических реакций, является эффективным и безопасным в лечении различных вариантов СВД у детей и подростков. Кратал для детей является препаратом выбора для детей с СВД, имеющих артериальную гипертензию, нарушения сердечного ритма, нарушение сна, эмоциональную лабильность.

Ключевые слова: синдром вегетативной дисфункции; таурин; экстракт пустырника обычного; экстракт плодов боярышника; растительный препарат Кратал для детей; дети; обзор

O.O. Agafonova¹, V.L. Babych¹, Yu.P. Myasoyid²

¹State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

²Dnipro Medical Institute of Traditional and Alternative Medicine, Dnipro, Ukraine

Current approaches to medication correction of autonomic dysfunction syndrome in children

Abstract. The scientific review presents modern approaches to the treatment of autonomic dysfunction syndrome in children. For writing the article, information was searched using Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, EMBASE, Global Health, The Cochrane Library, CyberLeninka databases. The main clinical manifestations and pathophysiological mechanisms of autonomic dysfunction syndrome in children are presented. It is emphasized that for the treatment of autonomic dysfunction syndrome in children, one of the recommended and effective is the herbal drug Cratal for children (PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP"), which has a sedative, cardio- and neuroprotective effect. One tablet of Cratal for children contains 21.5 mg of hawthorn fruit extract (*Crataegus oxyacantha*), 43.5 mg of motherwort extract (*Leonurus cardiaca*) and 433.5 mg of taurine. The features of taurine influence on the cardiovascular system, on the development of the inflammatory process, on the muscular system are reflected. It has been stated that the sedative effect of alkaloids (leonurine, stachydrine) of motherwort extract is due to an

increased inhibition or reduction of the excitatory process in the central nervous system. It is revealed that hawthorn has anti-inflammatory properties by preventing the synthesis and release of inflammatory activators such as histamine, serine proteases, prostaglandins, leukotrienes. The results of scientific researches conducted in Ukraine on the possibility of using the drug Cratal for children in the treatment of autonomic dysfunction syndrome are presented. Thus, the drug Cratal for children, developed by the specialists of PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP", is well-tolerated, has no toxic effect and does not cause allergic reactions, it is effective and safe in the treatment of various types of autonomic dysfunction syndrome in children and adolescents. Cratal for children is the drug of choice for children with autonomic dysfunction syndrome who have arterial hypertension, cardiac arrhythmias, sleep disorders, emotional lability.

Keywords: autonomic dysfunction syndrome; taurine; motherwort extract; hawthorn fruit extract; herbal drug Cratal for children; children; review