

# ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА КОРЕКЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

*В.А. Візір, І.М. Волошина*

*Запорізький державний медичний університет*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, вегетативна нервова система, «Корвазан», «Тіотриазолін».

Артеріальна гіпертензія (АГ) є поширеним синдромом при серцево-судинних захворюваннях. АГ спостерігається більш ніж у третини працездатного населення України і належить до головних факторів ризику розвитку атеросклерозу і його клінічних проявів: ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, церебросудинної патології та мозкових інсультів [1, 8]. Патогенез артеріальної гіпертензії, особливо на початкових етапах, тісно пов'язаний з вегетативними розладами [1]. Вегетативні розлади виникають у разі порушення функціонування церебральних адренергічних рецепторів, що впливають на еферентну регуляцію судинного тонуусу [3, 13, 14]. Клінічна маніфестація вегетативних порушень при артеріальній гіпертензії доволі різноманітна, що ускладнює діагностику захворювання й часто призводить до гіпердіагностики [3].

Вегетативна нервова система (ВНС) відіграє важливу роль у координації циклічних процесів в організмі людини [3, 4]. Добові коливання тонуусу вегетативної нервової системи тісно пов'язані з циклом день — ніч; симпатична активність переважає в денний період, парасимпатична — під час нічного сну. Встановлено, що максимальні значення функціональних показників серцево-судинної системи спостерігаються у другій половині дня: збільшується частота пульсу, систолічний та хвилинний об'єм серця, артеріальний тиск (АТ) та скорочувальна здатність міокарда [9]. У здорових осіб працездатного віку спостерігаються майже паралельні криві добової динаміки значень основних показників кровообігу і екскреції катехоламінів, що вказує на залежність циркадіанних ритмів серцево-судинної системи від рівня симпатико-адреналового напруження [2].

Вегетативна нервова система справляє модулювальний вплив на серцево-судинну діяльність за принципом «акцентованого антагонізму» [2]. Підвищення тонуусу симпатичної іннервації стимулює роботу серця — підвищується частота серцевих скорочень, швидкість проведення імпульсів, посилюються хронотропна, дромотропна та інотропна функції серця. Стимуляція блукаючого нерва вик-

ликає зниження ЧСС, уповільнення атріовентрикулярної провідності. Збудження судинних барорецепторів при підвищенні АТ призводить до зниження частоти й сили серцевих скорочень, що зумовлено одночасним збільшенням парасимпатичної і зниженням симпатичної активності [2]. Відомі дані про взаємозв'язок між вегетативною регуляцією серця та його структурно-функціональним станом. Так, симпатична стимуляція відіграє одну з важливих ролей у формуванні ремоделювання лівого шлуночка, а активація адренорецепторів спричинює значну стимуляцію білкового синтезу в кардіоміоцитах [12]. Водночас гіпертрофія лівого шлуночка супроводжується змінами чутливості міокарда до вегетативних впливів та зниженням інтенсивності артеріального барорефлексу.

В дослідженнях останніх років отримано переконливі дані про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності у хворих на есенціальну АГ [6]. У рамках Фремінгемського дослідження, проаналізувавши 2-годинні ділянки ЕКГ 2042 хворих на есенціальну гіпертензію, було показано, що редукція показників варіабельності серцевого ритму тісно асоційована з розвитком та прогресуванням артеріальної гіпертензії [15]. Численні дані свідчать про те, що АГ характеризується підвищенням тонуусу симпатичної нервової системи. При використанні методу спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) у хворих на гіпертонічну хворобу спостерігалось збільшення потужності симпатичного компонента спектра [11]. В інших дослідженнях не помічено збільшення потужності низькочастотного компонента, однак було зниження парасимпатичного компонента, що призводило до відносної переваги симпатичної активності [5]. Оскільки при АГ порушується баланс між симпатичною та парасимпатичною активністю, своєчасна діагностика та медикаментозна корекція вегетативної дисфункції є важливим терапевтичним аспектом.

Мета дослідження — встановлення особливостей перебігу артеріальної гіпертензії з супутньою

вегетативною дисфункцією та можливості її медикаментозної корекції.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відповідно до мети дослідження, обстежено 70 хворих (37 чоловіків, 33 жінки) з м'якою та помірною АГ [16]. Середній вік становив ( $50,5 \pm 2,4$ ) року. Усіх хворих було обстежено згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2004). Симптоматичний генез артеріальної гіпертензії виключений у всіх випадках та встановлений діагноз «гіпертонічна хвороба», після чого пацієнтів рандомізовано в дві групи для проведення антигіпертензивного лікування препаратами «першої лінії» — іАПФ еналаприлу maleатом в дозі 20—40 мг/добу та  $\beta$ -блокатором карведилолом («Корвазаном») в дозі 12,5—25 мг/добу. Для комплексної оцінки функцій вегетативної нервової системи проводили анкетування хворих (А.М. Вейн та співав., 2003) до та після лікування, аналіз ВСР з 10-хвилинних відрізків ЕКГ у стані спокою та під час активної ортостатичної проби за загальноприйнятими методиками. Для корекції виявлених вегетативних порушень призначали препарат «Тіотриазолін» 200 мг тричі на добу протягом 3 міс. Контрольну групу становили 40 хворих на АГ, порівнювані за віком і статтю з пацієнтами основних груп, що отримували базисну антигіпертензивну терапію еналаприлом та «Корвазаном». Отримані дані обробляли за методами варіаційної статистики. Результати представлено у вигляді середнього значення (М), 95% довірчого інтервалу, помилки середньої (m). Вірогідність різниці кількісних даних встановлювали за допомогою t критерію Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що до лікування синдром вегетативної дисфункції діагностовано у 70% хворих основної групи та у 67,5% пацієнтів контрольної групи. Порівняльну характеристику обстежених наведено в табл. 1.

Оцінка стану ВНС методом кардіоінтервалографії показала, що в більшості хворих як основних,

так і контрольної групи домінувала симпатична активність. Це виявилось у відносному збільшенні низькохвильового компонента спектра (LF), співвідношенні LF/HF більше як 2:1, а також під час ортостатичної проби, в якій відношення інтервалу R—R на 30-му ударі до R—R на 15-му ударі, що характеризує функцію блукаючого нерва, був нижчим за нормальне значення 1,04 [16]. Клінічні симптоми вегетативної дисфункції також вказували, що більшості пацієнтів була притаманна симпатикотонія (табл. 2). Так, білий стійкий дермографізм зафіксовано у 49 випадках в основних групах та у 19 — в контрольній, підвищену нервово-м'язову збудливість — у 33 пацієнтів основних груп та у 17 — контрольної, симпато-адреналові кризи — у 22 хворих основних груп та у 12 — контрольної. Середні значення частоти серцевих скорочень у всіх обстежених свідчили про схильність до тахікардії, що також є ознакою симпатикотонії.

Візуальний аналіз кардіоритмограм у хворих на гіпертонічну хворобу виявив переважно симпатичну (низькочастотну) та гуморальну (повільнохвильову) періодичність міжсistolічних інтервалів (рис. 1, 2).

Антигіпертензивну терапію цілком задовільно переносили хворі. В процесі лікування еналаприлом у двох пацієнтів контрольної групи (5%) зареєстровано побічні ефекти, а саме, сухий кашель, який не потребував відміни препарату. У жодному випадку протягом терапії не виникло алергійних реакцій та виявив ортостатичної гіпотензії. Через 3 міс лікування «цільового» рівня АТ (нижче ніж 140/90 мм рт. ст.) досягли 22 хворих (62,8%) I групи, що приймали еналаприл та «Тіотриазолін», та 26 пацієнтів (74,3%) II групи, яким було призначено «Корвазан» та «Тіотриазолін». У підгрупі контрольної групи, що лікувалася еналаприлом, «цільового» АТ досягнуто в 11 випадках (55,0%) та в 14 (70,0%), з «Корвазаном». Таким чином, «Тіотриазолін» виявляє адитивну активність під час антигіпертензивного лікування.

Аналіз клінічних симптомів вегетативної дисфункції виявив їхню значну кількісну та якісну ре-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика обстежених

| Показник  | I група<br>(еналаприл +<br>«Тіотриазолін»; n = 35) | II група<br>(«Корвазан» +<br>«Тіотриазолін»; n = 35) | Контрольна група (n = 40) |                        |
|---|--|--|---------------------------|------------------------|
|   |  |  | еналаприл<br>(n = 20)     | «Корвазан»<br>(n = 20) |
| Чоловіки  | 20   | 17   | 11                        | 10                     |
| Жінки   | 15   | 18   | 9                         | 10                     |
| Середній вік                                    | $51,2 \pm 2,7$                                     | $49,1 \pm 2,3$                                       | $50,8 \pm 2,9$            | $51,3 \pm 2,1$         |
| Частота синдрому ВД                             | 29 (82,8%)   | 28 (80,0%)   | 14 (70%)                  | 13 (65%)               |
| Рівень «офісного» АТ, мм рт. ст.<br>сistolічний | $167 \pm 9,8$                                      | $164 \pm 6,3$  | $158 \pm 7,2$             | $163 \pm 6,6$          |
| діастолічний                                    | $101 \pm 5,4$                                      | $101 \pm 3,6$  | $99 \pm 3,7$              | $101 \pm 3,6$          |
| ЧСС сер., уд./хв                                | $83 \pm 3,9$                                       | $82 \pm 3,9$   | $80 \pm 2,6$              | $81 \pm 3,8$           |

Таблиця 2. Показники варіабельності серцевого ритму обстежених

| Показник                   | I група<br>(еналаприл +<br>«Тіотриазолін»;<br>n = 35) | II група<br>(«Корвазан» +<br>«Тіотриазолін»;<br>n = 35) | Контрольна група (n = 40) |                        |
|----------------------------|---|---|---------------------------|------------------------|
|                            |   |   | еналаприл<br>(n = 20)     | «Корвазан»<br>(n = 20) |
| TP, мс <sup>2</sup>        | 2563,8 ± 40,56  | 2921,8 ± 44,39  | 2745 ± 42,37              | 2632 ± 43,18           |
| HF, мс <sup>2</sup>        | 304,2 ± 27,17   | 290,2 ± 27,34   | 315,8 ± 25,20             | 310,2 ± 26,27          |
| LF, мс <sup>2</sup>        | 889,6 ± 34,75   | 815,6 ± 32,77   | 846,7 ± 23,40             | 855,4 ± 31,27          |
| LF/HF, мс <sup>2</sup>     | 3,39 ± 0,16   | 3,23 ± 0,18   | 3,51 ± 0,19               | 3,44 ± 0,17            |
| LF/HF АОП, мс <sup>2</sup> | 5,98 ± 0,36   | 6,21 ± 0,23   | 5,89 ± 0,38               | 6,03 ± 0,37            |
| К 30/15                    | 1,03 ± 0,01   | 1,02 ± 0,01   | 1,03 ± 0,01               | 1,04 ± 0,02            |

Примітка. LF/HF АОП — вегетативне співвідношення при активній ортостатичній пробі;  
К 30/15 — коефіцієнт, що характеризує відношення інтервалу R—R на 30-му ударі до R—R на 15-му ударі під час ортостатичної проби.

дукцію протягом трьох місяців антигіпертензивного лікування (табл. 3). При цьому, через 3 міс терапії в групах пацієнтів, що отримували «Тіотриазолін», 39 (55,7%) характеризували своє самопочуття як «дуже добре» та «добре», тоді як у контрольній групі таку оцінку самопочуття наприкінці 3 міс дали лише 12 осіб (30%).

Додавання «Тіотриазоліну» до звичайної антигіпертензивної терапії призвело до значного зменшення якісних симптомів вегетативної дисфункції, особливо в групі хворих, яким призначали β-блокатор «Корвазан». Це особливо відобразилось на частоті вегето-судинних кризів та зомлів, що виникають переважно при дисфункції надсегментарних вегетативних центрів та значно погіршують якість життя пацієнтів. У контрольній групі

більш значуща редукція вегетативних симптомів спостерігалась в групі з «Корвазаном».

Виявлені особливості лікування гіпертензивних хворих з супутньою вегетативною дисфункцією, вочевидь, пов'язані з домінуванням симпатичного тону ВНС на початку терапії, тому блокада адренорецепторів одночасно з препаратом метаболічної дії, який виявляє також помірний антишемічний, антиаритмічний та антиагрегантний ефекти, поліпшуючи мікроциркуляцію, є патогенетичніше обґрунтованим у цьому випадку.

В процесі лікування виявлено й такі закономірності: у випадку, коли візуальний аналіз кардіоритмограми виявляв низькохвильову структуру серцевого ритму, сприятливішим було призначення β-блокатора. Під час виявлення дуже низько-

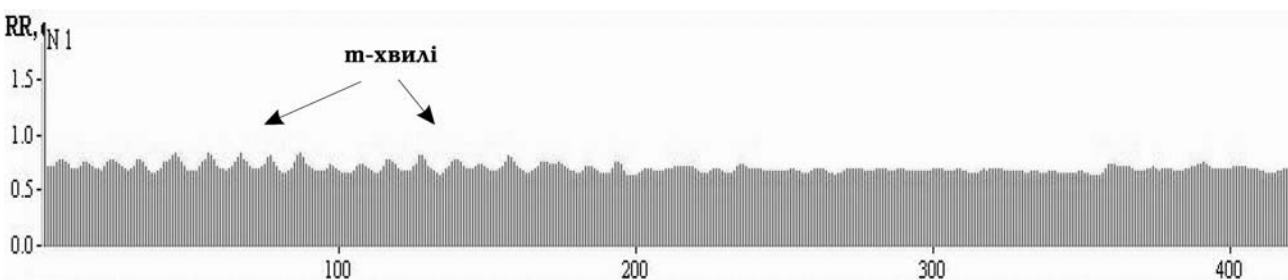


Рис. 1. Низькохвильова структура серцевого ритму хворого на ГХ

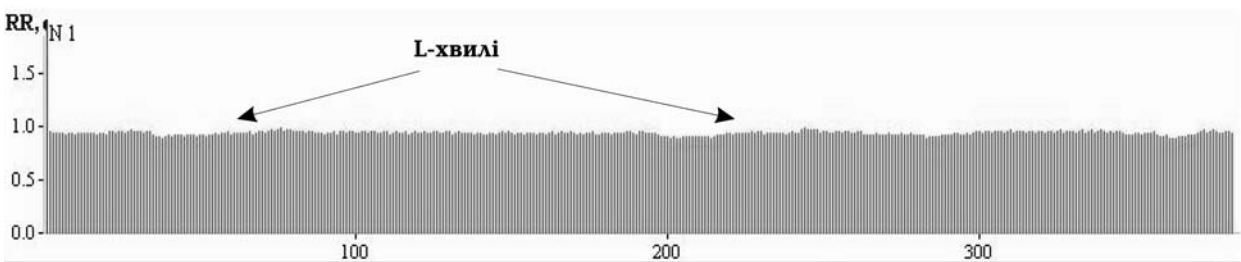


Рис. 2. Дуже низькохвильова структура серцевого ритму хворого на ГХ

Таблиця 3. Динаміка симптомів вегетативної дисфункції у обстежених

| Симптоми вегетативної дисфункції      | I група<br>(еналаприл +<br>«Тіотриазолін»;<br>n = 35) |                    | II група<br>(«Корвазан» +<br>«Тіотриазолін»;<br>n = 35) |                    | Контрольна група (n = 40) |                    |                        |                    |
|---------------------------------------|---|--------------------|---|--------------------|---------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|
|                                       |   |                    |   |                    | еналаприл<br>(n = 20)     |                    | «Корвазан»<br>(n = 20) |                    |
|                                       | До<br>лікування                                       | Після<br>лікування | До<br>лікування   | Після<br>лікування | До<br>лікування           | Після<br>лікування | До<br>лікування        | Після<br>лікування |
| Порушення дермографізму               | 20  | 11 (-45%)          | 19  | 7 (-63%)           | 10                        | 7 (-30%)           | 9                      | 5 (-44%)           |
| Порушення потовиділення               | 12  | 9 (-25%)           | 13  | 8 (-38%)           | 10                        | 8 (-20%)           | 8                      | 6 (-25%)           |
| Порушення терморегуляції              | 12  | 8 (-33%)           | 10  | 5 (-50%)           | 9                         | 6 (-33%)           | 11                     | 7 (-36%)           |
| Метеочутливість                       | 24  | 12 (-50%)          | 26  | 10 (-61%)          | 16                        | 10 (-37%)          | 15                     | 8 (-47%)           |
| Лабільність артеріального тиску       | 21  | 11 (-48%)          | 22  | 10 (-54%)          | 12                        | 7 (-42%)           | 13                     | 7 (-46%)           |
| Лабільність серцевого ритму           | 17  | 11 (-35%)          | 20  | 9 (-55%)           | 11                        | 7 (-36%)           | 12                     | 6 (-50%)           |
| Гіпервентиляційний синдром            | 18  | 9 (-50%)           | 19  | 7 (-63%)           | 10                        | 6 (-40%)           | 11                     | 7 (-36%)           |
| Наявність вегето-судинних кризів      | 12  | 3 (-75%)           | 10  | 2 (-80%)           | 7                         | 4 (-43%)           | 5                      | 3 (-40%)           |
| Підвищена нервово-м'язова збудливість | 18  | 10 (-44%)          | 15  | 5 (-67%)           | 9                         | 6 (-33%)           | 8                      | 4 (-50%)           |
| Різкі зміни настрою, астенія          | 15  | 7 (-53%)           | 16  | 5 (-69%)           | 8                         | 5 (-37%)           | 9                      | 5 (-44%)           |

Примітка. В дужках наведено різницю з показниками до лікування.

Таблиця 4. Динаміка симпато-парасимпатичного коефіцієнта в обстежених

| Показник                   | I група<br>(еналаприл +<br>«Тіотриазолін»; n = 35) |                    | II група<br>(«Корвазан» +<br>«Тіотриазолін»; n = 35) |                    | Контрольна група (n = 40) |                    |                        |                    |
|----------------------------|--|--------------------|--|--------------------|---------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|
|                            |  |                    |  |                    | еналаприл<br>(n = 20)     |                    | «Корвазан»<br>(n = 20) |                    |
|                            | До<br>лікування                                    | Після<br>лікування | До<br>лікування                                      | Після<br>лікування | До<br>лікування           | Після<br>лікування | До<br>лікування        | Після<br>лікування |
| LF/HF, мс <sup>2</sup>     | 3,39 ± 0,16  | 2,71 ± 0,23*       | 3,23 ± 0,18  | 1,81 ± 0,21*       | 3,51 ± 0,19               | 3,04 ± 0,18        | 3,44 ± 0,17            | 2,85 ± 0,22*       |
| LF/HF АОП, мс <sup>2</sup> | 5,98 ± 0,36  | 4,22 ± 0,39*       | 6,21 ± 0,23  | 3,87 ± 0,26*       | 5,89 ± 0,38               | 5,32 ± 0,35        | 6,03 ± 0,37            | 4,74 ± 0,41*       |

Примітка. \* P < 0,05 порівняно зі значенням до лікування.

хвильової структури серцевого ритму пацієнтам доцільніше було призначати іАПФ.

Кількісний аналіз кардіоритмограм виявив, що наприкінці лікування в групах обстежених осіб вірогідне зменшення симпато-вагусного коефіцієнта

спостерігалось в основних групах та в підгрупі контрольної групи, що отримували «Корвазан» (табл. 4). У контрольній підгрупі пацієнтів, яким призначали іАПФ, простежувалася лише тенденція до зменшення симпатикотонії. Це також під-

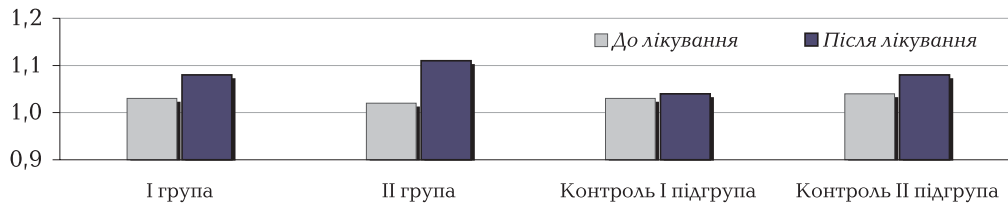


Рис. 3. Динаміка коефіцієнта 30/15 протягом лікування

\*  $P < 0,05$  порівняно зі значенням до лікування

тверджує думку про доцільність призначення  $\beta$ -блокатора та метаболічного препарату хворим із супутньою вегетативною дисфункцією.

Під час проведення активної ортостатичної проби зміни, що характеризують симпатичну активацію, були в усіх обстежених. Однак у групах призначення «Тіотриазоліну» та підгрупі пацієнтів контрольної групи, які отримували «Корвазан» наприкінці лікування, активація симпатичного відділу ВНС була вірогідно меншою, ніж на початку лікування. Це також позначилося на динаміці коефіцієнта 30/15, який вірогідно збільшився в означених групах. Коефіцієнт 30/15 відображає парасимпатичну активність, а оскільки ВНС функціонує за принципом «акцентованого антагонізму», збільшення вагусного компонента опосередковано відображає пригнічення симпатичного впливу на серцево-судинну діяльність.

Таким чином, результати дослідження свідчать про те, що хворі на гіпертонічну хворобу, асоційовану з синдромом вегетативної дисфункції,

потребують включення до стандартної схеми терапії ефективних вегетокоректорів, що сприятиме швидшому досягненню цільових рівнів артеріального тиску та клінічній стабілізації захворювання.

### ВИСНОВКИ

1. Частота синдрому вегетативної дисфункції у хворих на гіпертонічну хворобу становить 60—70%, що значно ускладнює перебіг захворювання та погіршує якість життя пацієнтів.

2. Хворим на гіпертонічну хворобу з ознаками симпатикотонії доцільно призначати  $\beta$ -блокатор «Корвазан» та метаболічно активний «Тіотриазолін», адже вони істотно знижують частоту вегетосудинних кризів.

3. «Тіотриазолін» є ефективним вегетокоректором у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Препарат сприяє зменшенню кількості автономних порушень та швидшому досягненню цільових рівнів артеріального тиску.

### СПИСОК 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. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.— 752 с.
4. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы.— М.: Медицина, 1991.— 320 с.
5. Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоматов О.Г. и др. Спектральный анализ variability сердечного ритма при различных вариантах ремоделирования левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Артериальная гипертензия.— 2000.— Т. 6, № 2.— С. 33—38.
6. Миронов В.А., Миронова Т.В., Саночкин А.В. и др. Variability сердечного ритма при гипертонической болезни // Вестник аритмологии.— 1999.— № 13.— С. 41—47.
7. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Третє видання / Інститут кардіології АМН України, 2004.— 86 с.
8. 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.

9. Furlan R., Porta A., Costa F., Dassi S. Oscillatory patterns in sympathetic neural discharge and cardiovascular variables during orthostatic stimulus // Circulation.— 2000.— Vol. 29.— P. 886—892.

10. Grassi G., Cattaneo B.M., Seravalle G. et al. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension // Hypertension.— 1998.— Vol. 31.— P. 68—72.

11. 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.

12. Kelm M., Schafer S., Mingers S. Left ventricular mass is linked to cardiac noradrenaline in normotensive and hypertensive patients // J. Hypertens.— 1996.— Vol. 14.— P. 1357—1364.

13. Limura O. Pathophysiological significance of sympathetic function in essential hypertension // Clinical and Experimental Hypertension.— 1989.— Vol. 17.— P. 448—451.

14. Mancica G. The sympathetic nervous system in hypertension // J. Hypertens.— 1997.— Vol. 15.— P. 1553—1565.

15. 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.

16. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes / Ewing D.J., Martyn C.M., Young R.J. et al. // Diabetes Care.— 1985.— Vol. 8.— P. 491—498.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И КОРРЕКЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

**В.А. Визир, И.Н. Волошина**

В работе представлены результаты обследования 110 пациентов с гипертонической болезнью. Показано, что у 70% больных с артериальной гипертензией ей сопутствует вегетативная дисфункция. Одним из наиболее информативных методов диагностики вегетативной дисфункции является кардиоритмография. У большинства больных отмечена симпатикотония, что требовало назначения  $\beta$ -блокаторов. Добавление препарата метаболитической направленности «Тиотриазолина» способствует более эффективному достижению «целевых» значений артериального давления, а также уменьшает количество вегетативных нарушений, связанных с дисфункцией надсегментарных центров автономной нервной системы.

## PECULIARITIES OF THE ARTERIAL HYPERTENSION COURSE AND ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH CONCOMITANT VEGETATIVE DYSFUNCTION

**V.A. Visir, I.N. Voloshina**

In the paper the results of investigation of 110 patients with essential hypertension have been presented. It has been shown that the most informative methods of vegetative dysfunction diagnostics is cardiorythmography. In the most part of patients sympathicotonia has been revealed that required administration of beta-blockers. The addition of metabolic preparation thiotriazolol promotes more effective gain of the «target» arterial pressure measurements and decrease of the number of vegetative disorders related to the dysfunction of supra-segmental centers of autonomous nervous system.