

УДК 616.839-008:615.844

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.3.2024.1070>Стоянов О.М.¹ , Васьянов Р.С.¹ , Мірджуряєв Е.М.² , Сон А.С.¹ , Волохова Г.О.¹ ,
Калашніков В.І.³ ¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна²Ташкентський інститут удосконалення лікарів, м. Ташкент, Узбекистан³Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Можливості інтраназального лікувального впливу на вегетативну систему в реабілітаційній неврології

For citation: International Neurological Journal (Ukraine).2024;20(3):156-165. doi: 10.22141/2224-0713.20.3.2024.1070

Резюме. Вегетативні розлади превалюють при більшості відомих патологічних станів, особливо це стосується травматичних та ішемічних ушкоджень мозку. Застосування фізичних факторів терапії, особливо електровпливу, легко змінює активність вегетативної системи, яка адаптує організм до зовнішніх умов. Особливий інтерес становить інтраназальне введення лікарських засобів, у тому числі нейропептидів, у комбінації з електровпливом, при цьому використовуються ольфактовегетативні шляхи в центральній нервовій системі (ЦНС), низка вісцеральних рефлексів, нейрогуморальні впливи, відомі активуючі моменти гальванізації та інше. Проведені клініко-експериментальні дослідження підтверджують патогенетичні механізми інтраназального використання пептидних сполук та їхньої ефективності. При експериментальній травмі або ішемії мозку в щурів інтраназальне введення нейропептидів нормалізувало біоелектрогенез, рухову, поведінкову й когнітивну активність, неврологічний дефіцит і морфологічні ушкодження. Окремо підтверджено антиоксидантну дію. У роботі наведено низку авторських методик інтраназального електровпливу препаратами для корекції стану вегетативної системи, церебральної гемодинаміки при ураженні ЦНС ішемічного чи травматичного генезу. Описано позитивні ефекти терапії когнітивного дефіциту, судинних, вегетативних розладів. Інтраназальна доставка в ЦНС нейропептидів дозволяє зменшувати медикаментозне навантаження за рахунок зниження їх терапевтичних доз. Отже, описано низку позитивних ефектів наведеної методики, яку необхідно використовувати в реабілітаційній неврології і яка може бути тригером відновлювальних процесів у ЦНС.

Ключові слова: вегетативна система; пептиди; електротерапія; інтраназальне введення ліків; ішемія мозку; черепно-мозкова травма

Вегетативна нервова система (ВНС) — головний регулятор адекватного функціонування організму. Її універсальність у розвитку фізіологічних і патологічних процесів визначається адаптаційно-трофічною роллю, яка ґрунтується на підтримці гомеостазу — основи існування людини [1, 2].

ВНС забезпечує роботу різних органів і систем в ординарних і стресових умовах [3], а також оперативне і стратегічне управління адаптацією в цілісному організмі [4–10].

Дефіцит вегетативної регуляції може призвести до розвитку низки синдромів, пароксизмальних станів,

дисфункції внутрішніх органів, дистрофічних порушень, секреторних, нейроендокринних, нейроімунних розладів тощо [11, 12].

Соціально-психологічні й екологічні проблеми зумовлюють виникнення гострих і хронічних стресових ситуацій, дезадаптаційних синдромів з інвалідизацією та домінуючою участю ВНС. Виснаження адаптаційних резервів спочатку проявляється функціональними, а потім структурними змінами всіх систем. Симптоматика, що виникає при цьому, стосується неврологічних, психіатричних, психологічних і соматичних проблем усього організму.



© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, 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: Стоянов Олександр Миколайович, доктор медичних наук, професор, кафедра неврології та нейрохірургії, Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна; e-mail: anstoyanov@ukr.net; тел.: +380 (97) 521-24-71

For correspondence: Olexander Stoyanov, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, Odessa, 65082, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net; phone: +380 (97) 521-24-71

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

Практично при всіх патологічних синдромах і захворюваннях вегетативні розлади превалюють або наявні в клінічній картині [5, 9, 10] і є однією з провідних проблем сучасної відновлювальної медицини. Ці обставини пов'язані з тим, що на ВНС можна ефективно впливати з мобілізацією стрес-лімітуючих систем і механізмів саногенезу [13].

У країнах пострадянського простору фізіотерапія — це широка галузь клінічної медицини, що вивчає дію на організм природних і штучних фізичних факторів, які застосовуються для лікування хворих та оздоровлення населення, при цьому є деякі особливості дефініції, завдань і методик [14–16].

Відомо, що застосування фізичних факторів терапії передусім змінює активність вегетативної системи, яка є однією з основних її функцій, що пристосовують організм до зовнішніх умов, які змінюються [1, 17, 18]. Існує достатня кількість досліджень, що вказують на зміну симпатопарасимпатичного балансу при проведенні фізіопроцедур, зокрема електротерапії [17, 18, 20]. Проте простим його зміщенням від симпатикотонії у бік вагального розподілу за принципом гоїдалки не можна пояснити велике різноманіття реакцій ВНС [5, 6, 21–23]. Тим більше що існують думки про зворотні розподіли вегетативного балансу, що залежить від багатьох причин.

Електрофорез посідає проміжне положення між фізіо- і фармакотерапією. При цьому використовують електричний струм для доставки ліків через шкіру/слизові оболонки у внутрішні тканини організму [25, 26].

Основним у дії гальванічного струму вважаємо шкірно-вісцеральний рефлекс [27]. Крім нервово-рефлекторної, виявляється нейрогуморальна дія [28], використовуються так званий ефект малих доз активної (іонна форма) речовини [29], а також формування його депо в місці безпосередньої дії, особливо за неможливості інших шляхів доставки (порушення мікроциркуляції), і низка інших ефектів гальванізації [25–28, 30].

У структурі загальної реакції організму на електро вплив слід враховувати низку комплексних реакцій, що розвиваються послідовно: феномен електротранквілізації [31–33], безпосередню активацію стовбурових утворень зі стимуляцією судинно-рухового центру, вплив на авторегуляцію церебрального кровотоку (особливо на міогенний компонент), поліпшення інтегративної (у тому числі міжпівкульної) діяльності неспецифічних систем мозку, що проявляється редукцією астеничних, психоемоційних на шарувань, когнітивних функцій тощо [35, 36]. Необхідно враховувати симпатичні та/або вагальні ефекти електротерапії, впливи на блукаючий, лицьовий, язикоглотковий, під'язиковий, трійчастий нерви, стимуляцію рухової активності, екстрапірамідних тонічно-моторних функцій [37, 38].

Отже, електротерапія — ефективний вегетотропний лікувальний метод, який протягом кількох десятків років традиційно застосовується нами з лікувальною метою (А.С. СССР № 1804859; Патенти України № 41763; 64088; 28164; 886093; 88709; 89234 та ін.).

Інтраназальне введення лікарських засобів у клініці й експерименті

Слизова оболонка носа є потужною рефлексогенною зоною організму [39]. При впливі на неї насамперед змінюється робота вегетативної, судинної систем. Така взаємодія забезпечується за допомогою так званих ольфакто-вегетативних магістралей, що дозволяють через нюхову рецепцію найкоротшим шляхом впливати на нейрорегуляторний апарат центральної нервової системи (ЦНС) [40]. Існує низка ефектів, заснованих на таких морфофункціональних зв'язках з гіпоталамусом, епіталамусом, гіпокампом, мигдалеподібним тілом, іншими надсегментарними структурами, з можливостями перемикання й отримання інформації від стовбура мозку та інших поверхів нервової системи (назобульбарний, ринокардіальний, ринопресорний та інші феномени) [41, 42]. Таким чином здійснюється оптимальне функціонування організму, його адаптація до змінних умов навколишнього середовища і підтримання гомеостазу. Знання наведених вище особливостей будови і можливостей такого роду рефлекторних взаємодій полегшує формування патогенетично спрямованої терапії значної кількості захворювань нервової системи [40].

Як було зазначено вище, електротерапія є активним методом впливу на ВНС. В її основі, крім рефлекторних впливів, лежать фізико-хімічні, метаболічні й клітинно-тканинні реакції, що на додачу до загального позитивного терапевтичного ефекту сприяє поліпшенню адаптивно-регуляторної функції ВНС [4–8].

Актуальним залишається питання підвищення ефективності терапії, тому протягом останніх років ми активно зайнялися питаннями експериментально-клінічного обґрунтування даної проблеми. Складність ситуації полягає в анатомо-фізіологічній будові мозку й організації ВНС і ЦНС загалом. При будь-якому ураженні клітинно-тканинного субстрату ЦНС необхідно є фармакотерапія, однак у цьому випадку суттєвою перешкодою для безпосереднього впливу будь-якого системно введеного препарату на субстрат-мішень є наявність і функціонування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ). Ця обставина визначає мозок як імунезалежну систему, і ЦНС можна назвати спеціалізованою імунною системою [43]. При цьому імунні й запальні реакції ініціюються в ЦНС або як негайна реакція у відповідь, або як варіант сформованої імунної відповіді уповільненої дії із залученням до неї периферичних нервових тканин.

З усього наведеного впливає найважливіший висновок, який став першопричиною наших експериментально-клінічних досліджень: для підвищення ефективності терапії захворювань нервової системи з порушенням вегетативних функцій слід застосовувати особливі підходи до доставки лікарських препаратів у ЦНС, і вкрай бажано минати ГЕБ. Така методологія може бути досягнута при сумісному застосуванні електротерапії та лікарських засобів, що дозволяє інтенсивніше проникати останнім через низку бар'єрів, використовувати іонну активацію молекул препарату, досягати деяких позитивних альтеруючих (взаємопотенційних) впливів.

Крім цього, стає можливим досягнення несподіваних ефектів [44, 45].

Метод інтраназального (ІН) електрофорезу (ЕФ) повною мірою дозволяє реалізувати вищеописані ефекти ЕФ, а також можливості нюхового аналізатора і його значних рефлексогенних впливів та анатомо-фізіологічних зв'язків із структурами ЦНС, ВНС, а також периферичної нервової системи. На особливу увагу заслуговує передбачувана активація передніх відділів гіпоталамуса [46], волокон трійчастого нерва, ретикулярної формації довгастого мозку (особливо задні відділи носової порожнини), ядер стовбура та інших нервових структур, що знаходяться під контролем ВНС. Показано, що ІН ЕФ сприяє підвищенню ефективності навіть незначних хімічних подразників із проникненням їх у церебральний кровотік в обхід ГЕБ [46–49].

Отже, використовуються анатомо-фізіологічні переваги ІН шляху введення фармакологічних препаратів, найважливішою з яких є можливість фармакотерапії в обхід ГЕБ. При ІН ЕФ можна здійснювати патогенетично орієнтовану терапію вегетативної та судинної патології мозку, коригувати функціональну

лабільність церебральних структур (використовуючи специфічні «входи» гіпоталамуса) ВНС, судинний тонус, величину тиску крові, роботу серця та інші вітальні показники. Подібний варіант терапії дозволяє з мінімальним фармакологічним навантаженням на організм впливати на сегментарні вегетативні утворення (синокаротидний вузол, вагус, допоміжні периферичні вазомоторні апарати тощо), що мають провідне значення в розвитку й клінічному перебігу синокаротидного синдрому, слабкості синусового вузла, вагусних васкулярних і цефалгічних синдромів, вісцеральних автономних нейропатій, більшості клінічних проявів соматичної патології.

Травма та ішемія мозку: подібність патофізіологічних процесів

Наші експериментальні дослідження довели доречність та ефективність ІН застосування нейрометаболических активаторів ендogenous походження при травматичних та ішемічних пошкодженнях мозку (ТПМ) [49–52], їхні патогенетичні (в тому числі молекулярні) механізми є подібними [52, 53], і в них бере активну участь ВНС [54, 55]. Ініціальним альтеруючим проце-

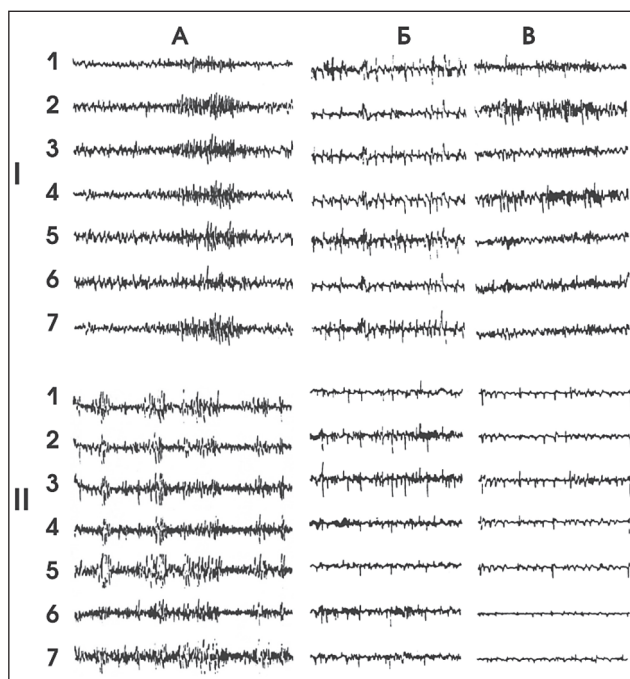


Рисунок 1. Вплив нейропептидного комплексу на біоелектрогенез мозку щурів, які перенесли ЧМТ: I – EEG-зміни у щурів із ЧМТ, яким протягом 14 діб вводили фізіологічний розчин NaCl (0,45 мг внутрішньоочеревинно); II – EEG-зміни у щурів з ЧМТ, яким протягом 14 діб вводили солкосерил (40 мг/кг внутрішньоочеревинно); А, Б, В – реєстрація через 1, 7 і 14 днів відповідно після заподіяння ЧМТ; 1 – вентральний гіпокамп; 2 – верхні горбки чотиригорбкового тіла; 3 – мигдалина; 4 – сенсомоторна кора; 5 – ретикулярна частина чорної речовини; 6 – хвостате ядро; 7 – енторинальна кора. На фрагментах А і Б калібрування 300 мкВ, на фрагменті В – 200 мкВ. Позначка часу на всіх фрагментах – 1 с

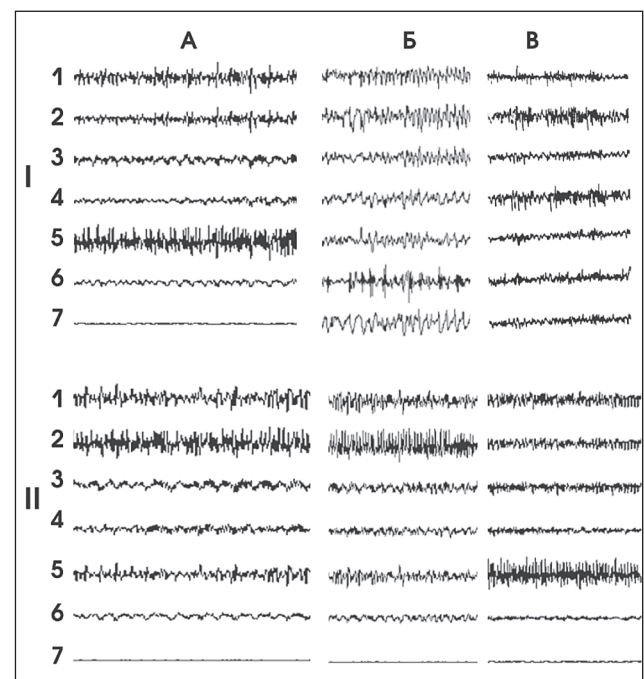


Рисунок 2. Вплив нейропептидного комплексу на біоелектрогенез мозку щурів, які перенесли ЧМТ: I – EEG-зміни у щурів із ЧМТ, яким протягом 14 діб вводили солкосерил (20 мг/кг інтраназально); II – EEG-зміни у щурів із ЧМТ, яким протягом 14 діб вводили солкосерил (10 мг/кг інтраназально); А, Б, В – реєстрація через 1, 7 і 14 днів після заподіяння ЧМТ відповідно; 1 – вентральний гіпокамп; 2 – верхні горбки чотиригорбкового тіла; 3 – мигдалина; 4 – сенсомоторна кора; 5 – ретикулярна частина чорної речовини; 6 – хвостате ядро; 7 – енторинальна кора. На фрагментах А і Б калібрування 300 мкВ, на фрагменті В – 200 мкВ. Позначка часу на всіх фрагментах – 1 с

сом є ішемія, що відбивається на структурі й морфології паренхіми мозку [58]. Патофізіологічні механізми ТППМ ініціюються надмірною кількістю збуджувальних амінокислот, що вивільняються і викликають пошкодження нейронів за типом знищення аксонів [56]. При цьому тригерним фактором є активація глутаматних (переважно іонотропних, наприклад NMDA) рецепторів, що підвищують до токсичних рівнів внутрішньоклітинну концентрацію вільного кальцію, азотовмісних компонентів (у тому числі високореактивного оксиду азоту), а також викликають різке посилення утворення активних альтеруючих радикалів із симультанним зниженням вираженості ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту [57–59], інакше — окиснювального стресу.

Формується замкнуте патологічне коло, у якому можна чітко простежити каскад взаємопов'язаних патологічних реакцій: пошкодження нейронів сприяє посиленню вироблення збуджувальних нейротрансмітерів, дефіциту макроергічних субстанцій, накопиченню вільного кальцію, оксиду азоту, прозапальних цитокінів та інших субстанцій, що, у свою чергу, запускає посилення вираженості процесів ліпопероксидації [57]. Активні радикали при цьому дестабілізують роботу клітинних мембран, що тим самим посилює вираженість процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), сприяють надмірному надходженню глутамату, іонів кальцію та інших активних компонентів через мікродефекти всередині клітини, що в сукупності є патогенетичними механізмами апоптозу і некротичної загибелі нейронів.

З активацією ПОЛ і пов'язаним із цим пригніченням вираженості антиоксидантного захисту, як однієї з ланок патогенезу ТППМ, пов'язані основні напрямки пошуку фармакологічного лікування названих патологічних станів. Дані літератури підтверджують провідну роль інтенсифікації процесів ліпопероксидації в розвитку нейродегенеративних станів [54, 60–62]. Токсичність, індукована гіперактивацією нейромедіаторної системи збудливих амінокислот (ексайтотоксичність), пошкодження клітинних мембран і мітохондрій як основних енергетичних ресурсів, інтенсифікація процесів ПОЛ, гіперсекреція прозапальних цитокінів і факторів росту, запалення, апоптоз часто розглядаються як потенційні мішені для розробки схем терапевтичного впливу, що, втім, не викликає суттєвого прориву в лікуванні ТППМ [56].

З огляду на різноманітність патобіохімічних, патоморфологічних та інших механізмів логічно припустити, що дія на них може додатково впливати на виживання нейронів у цих умовах. Відома активна участь ВНС в ініціації, супроводі й розвитку ТППМ, що проявляється клінічно вегетативними дисфункціями різних поверхів ВНС, так само як у гострому і хронічному періодах ТППМ. У деяких випадках порушення функціонування ВНС переважає або є єдиним симптомом комплексом як прояв вегетативної дисфункції. Такі порушення разом зі структурними змінами мозку

проявляються у вигляді дезорганізації біоелектричної активності глибоких неспецифічних структур мозку. В експериментальних умовах на моделі механічної закритої черепно-мозкової травми (ЧМТ) показані виражені ЕЕГ-зміни в лімбічних структурах, вентральному гіпокампі, мигдалині, ретикулярній частині чорної субстанції, хвостатому ядрі [60]. Проведена пептидергічна вегетотропна терапія тварин, які перенесли експериментальну травму мозку, вказувала на суттєве ($P < 0,05$) зниження потужності генерації біоелектричних потенціалів, особливо вентральним гіпокампом і структурами лімбічної системи. Патерн ЕЕГ через 14 днів після травми з уведенням нейропептидів не відрізнявся від фонові активності щурів у контролі (рис. 1, 2). При експериментальному вивченні локомотивної тварин з ТППМ у тесті «відкрите поле» виявлено значне пригнічення рухової активності, що розвинулося, імовірно, унаслідок змін корково-підкіркових взаємодій при формуванні складних рухових команд. При цьому залучалися фронтальна кора, хвостате ядро, чорна субстанція, вентральний гіпокамп та інші безпосередньо пов'язані з вегетативною регуляцією структури мозку [50].

Пептидергічні засоби сприяли відновленню детермінованої фронтальною корою, лімбічною системою і наведеними вище підкірковими утвореннями ЦНС адекватної поведінки тварин, перемиканню на формування нових програм поведінки (когнітивні функції) при подачі зовнішніх подразнень після пошкодження [49].

Деякі макро- та мікроскопічні патоморфологічні зміни, виявлені при травмі ЦНС у тварин, вказують на наростання дисгемічних і гідропічних функціональних, а згодом і дистрофічних порушень у нейронах і судинах мозку. Причому діapedезні екстравазати ангіоневротичного характеру виявлено далеко від вогнища безпосереднього ушкодження мозку. Відбувалося прогресування реактивних і репаративних процесів на тлі регресу набряку мозку. Зарєєстровано сприятливі патоморфологічні зміни в ділянках кори мозку й гіпокампа.

Судинні дисгемії у вентральному й дорзальному гіпокампі викликали структурні зміни (гіперхромія цитоплазми) відростків нейронів. Поряд із цим виявлялися нейрони з ознаками дистрофії та хроматолізом різного ступеня вираженості. Наявність неповного мікронекрозу, мабуть, багато в чому зумовлює нейровегетативний дефіцит у віддаленому періоді ушкодження мозку.

Використання в терапії нейропептидних комплексів ендогенного походження дозволяло протягом двох тижнів після травми зменшити набряк паренхіми, периваскулярних просторів та оболонки мозку, явища дистонії в судинах. При цьому більш тривалий час зберігалися венозне повнокров'я і регіонарна гіперемія капілярної мережі переважно в гіпоталамо-гіпофізарних відділах мозку, що вказувало на морфофункціональні й судинні зміни, що тривають, із залученням надсегментарних відділів ВНС (рис. 3–6) [50].

Антиоксидантні властивості пептидних комплексів

У процесі вивчення структурно-метаболічних змін нервової системи було досліджено особливості ліпопероксидації та активності антирадикальних факторів як односпрямованих патофізіологічних механізмів ушкодження мозку при ТІПМ. На підставі описаних вище феноменів [63] отримані експериментальні дані, які логічно вбудовуються в загальне розуміння патофізіологічних механізмів пошкодження клітинних мембран в умовах ТІПМ [63], а також відповідають результатам, що вказують на посилення процесів ПОЛ і зниження активності антирадикального захисту при неврологічних захворюваннях [64]. Це є причиною розвитку каскадних патобіологічних змін (тканинних, судинних тощо). Встановлено, що використання пептидергічних засобів здатне запобігти ішемічній загибелі нейронів,

знижити вираженість процесів ліпопероксидації та посилити активність ферментативної ланки антиоксидантного захисту (нормалізація концентрації малонового діальдегіду, дієнових кон'югат, а також активності каталази, супероксиддисмутази й глутатіонпероксидази) [60, 63, 65].

Підтверджено антиоксидантні ефекти, прискорення репаративних і регенеративних процесів шляхом проліферації та міграції клітин безпосередньо у вогнище ураження.

Зафіксовано полегшення утилізації кисню і стимуляцію транспорту глюкози клітинами в умовах гіпоксії та виснаження метаболічних ресурсів, що багато в чому пояснює ефективність нейропептидного комплексу в корекції основних патогенетичних ланок вегетативно-судинних дисгемій мозку [6, 40, 47, 49].

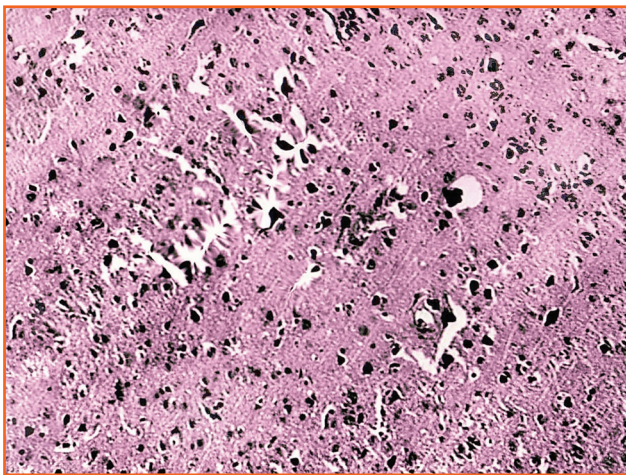


Рисунок 3. Інтерстиціальний набряк речовини мозку щура № 2 через 7 днів після ЧМТ. Забарвлення гематоксилін-еозином, × 100

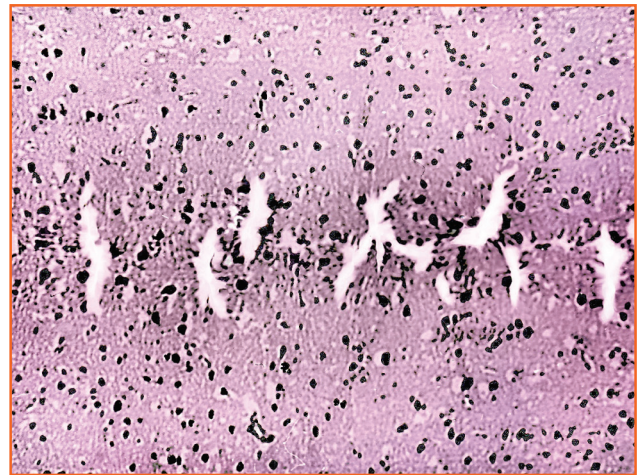


Рисунок 4. Гідропічна дистрофія нейронів у вентральному гіпокампі в щура № 3 (ЧМТ + солкосерил, 7 введень через 7 днів після ЧМТ). Забарвлення гематоксилін-еозином, × 100

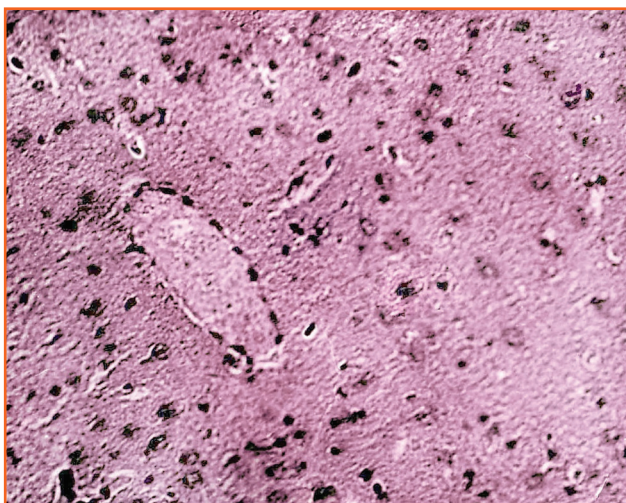


Рисунок 5. Венозне повнокров'я судин гіпоталамуса через 14 днів після ЧМТ у щура № 2. Забарвлення гематоксилін-еозином, × 100

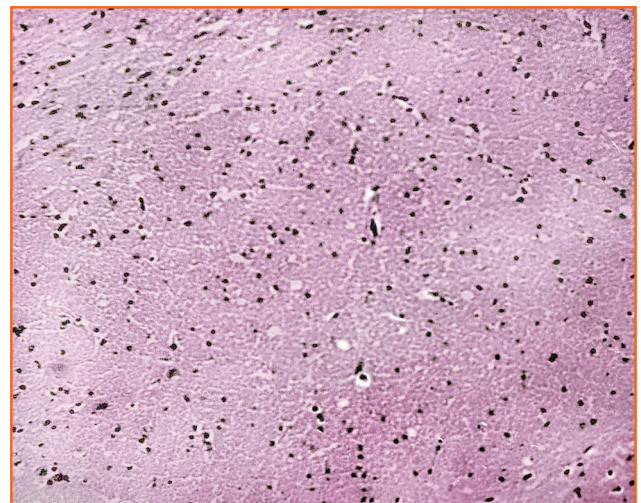


Рисунок 6. Ділянка облітерації внутрішньошлуночкових просторів мозку щура № 1 (ЧМТ + солкосерил, 14 введень). Забарвлення гематоксилін-еозином, × 100

Ефективність інтраназального введення лікарських засобів при ТІПМ

На підставі вищевикладених ефектів пептидних комплексів на моделях ТІПМ нами експериментально протестовані різні шляхи їх введення і дозування [68]. Були вивчені внутрішньоочеревинний та інші шляхи введення ліків з урахуванням патофізіологічних механізмів такого роду пошкодження мозку. Досліджували й оцінювали ступінь вираженості агресивно-оборонної поведінки в контексті адаптації організму в екстремальних умовах.

Проведено стереотаксичну імплантацію електродів у вентральний гіпокамп, мигдалину, хвостате ядро, ретикулярну частину чорної субстанції, верхні горбки чотиригорбкового тіла, різні відділи мозкової кори [49, 50].

Для з'ясування патогенетичних механізмів моторних і когнітивних порушень при ішемії мозку вивчали особливості формування умовного рефлексу в шурів з використанням радіального лабіринту (навчання), збереження сформованого умовного рефлексу (пам'ять), опір згасанню останнього [64, 66, 67].

При ішемії мозку було виявлено значні порушення процесів навчання та пам'яті, які виявлялися погіршенням формування умовних рефлексів, утрудненням зберігання енграми, сформованої в результаті попереднього навчання, прискоренням згасання умовного рефлексу активного уникнення. Показані позитивні мнестичні ефекти нейропептидних фрагментів є експериментальним обґрунтуванням доцільності їх включення до комплексної терапії судинних і вегетативних дисгемій. При ІН введенні солкосерилу вираженість агресивно-оборонної поведінки шурів вже на 7-му добу з моменту пошкодження мозку була нижчою ($P < 0,001$) порівняно з аналогічними показниками в шурів, яким препарат не вводили. При ІН введенні препарату коригуючий вплив і його ефективність суттєво перевищили таку при внутрішньовенному введенні рівнозначної його кількості (по 20 мг/кг; $P < 0,05$) [52, 68]. Аналогічні результати ІН введення препаратів було отримано іншими дослідниками при патології нервової системи [35, 52, 68].

Отримано подібні результати ЕЕГ-картини головного мозку в травмованих шурів при ІН (20 мг/кг) і внутрішньоочеревинному (40 мг/кг) введенні препарату [68]. Під впливом ІН шляху введення лікарської речовини нормалізація біоелектричної активності мозку після перенесеної травми настає вже на 7-му добу. Ефективним виявився ІН спосіб введення нейропептидного комплексу в дозі, меншій у два рази. При цьому слід враховувати, що мінімізується фактор стресу порівняно із системним введенням препарату, що важливо за наявності вегетативних і психовегетативних дисфункцій, які супроводжують патологічний процес [65].

Використання ІН введення лікарських засобів дозволяє використовувати так званий ефект малих доз (стимулююче дозування) олігопептидів у терапії хронічної ішемії мозку [35]. При цьому в усіх спостереженнях відзначено поліпшення стану хворих. Найбільш вира-

жені сприятливі зміни об'єктивного дослідження відбулися в показниках вищої нервової діяльності, зокрема пам'яті ($P < 0,01$), явищ інтерференційного гальмування ($P < 0,02$), короточасної пам'яті, продуктивності запам'ятовування ($P < 0,05$). Нормалізувалися автономні характеристики — зменшення вираженості симпатичної реактивності й надмірне забезпечення різних видів діяльності, а також тенденція до зниження рівня тривожності [38].

Нами з успіхом використовуються способи лікування нейровегетативних дисфункцій при пошкодженні всіх відділів нервової системи (патенти України № 28164 і № 88797) [48, 68, 69, 71]. Розроблений електрофармакологічний лікувальний комплекс безпосередньо впливає на центральні вегетативні утворення, регулює рівень глюкози крові, секреторно-моторну функцію шлунково-кишкового тракту, нормалізує стан адренергічної системи й реологічні властивості крові [49, 68]. ІН гальванізація, на додачу до зазначених вище ефектів, поліпшувала мікроциркуляцію, трофічні й регенераторні механізми, усувала нейровегетативний біль, коригувала стан симпатoadреналової системи, холінергічну нейротрансмісію, активність нейроендокрино-іммунної регулюючої системи [68].

Отже, при ТІПМ необхідно враховувати анатомо-фізіологічні можливості ольфакторного апарату, а також різноманітні патофізіологічні механізми черепно-мозкової травми і/або ішемії мозку, особливо з вегетативним супроводом. У цих умовах патогенетично виправданими є позитивні терапевтичні ефекти ІН введення олігопептидів за допомогою ЕФ, що, у свою чергу, нормалізує функціональний стан церебральних і сегментарно-периферичних вегетативних структур і всього організму в цілому.

Спосіб лікування широко використовується нами в комплексній терапії вегетативних розладів різних рівнів організації ВНС, при хронічній ішемії мозку, церебральній ангіодистонії, вазомоторних дисфункціях слизової оболонки носа, вісцеральних порушеннях вегетативного регулювання.

Висновки

1. Отримані дані підтверджують низку положень ранніх клініко-експериментальних досліджень про механізми дії, патогенетичну ефективність використання нейропептидів.

2. Дія низькомолекулярних речовин пептидної природи в експерименті знижувала потужність генерації біоелектричних потенціалів ЕЕГ тварин, у тому числі у вегетативних утвореннях — глибоких структурах (вентральний гіпокамп і лімбічна система мозку). Патерн ЕЕГ через 14 днів після пошкодження мозку не відрізнявся від фонові активності шурів у контрольних спостереженнях.

3. Пептидергічні засоби як активатори клітинного метаболізму позитивно впливали на рухову активність тварин, поведінкові, когнітивні функції починаючи з 10-го дня після пошкодження, що підтверджувалось нормалізацією горизонтальної та вертикальної актив-

ності. Ці показники можна сприймати як адаптацію до стресу.

4. Використання нейропептидних комплексів сприяло якійсній і кількісній нормалізації морфологічної структури стовбура і середнього мозку тварин після ішемічного чи травматичного ушкодження.

5. Одним з механізмів реалізації нейропротективного ефекту пептидергічних препаратів є їхня антиоксидантна дія з нормалізацією концентрації малонового діальдегіду і дієнових кон'югат; активності каталази, супероксиддисмутазу й глутатіонпероксидази.

6. Інтраназальне використання пептидергічних засобів дозволяє використовувати ефект малих доз як стимулюючу дію на вегетативну систему і ЦНС, що зменшує медикаментозне навантаження й побічні ефекти.

7. Ольфакто-вегетативні магістралі прискорюють пряму доставку пептидергічних компонентів безпосередньо в гіпоталамус із подальшою взаємодією, за допомогою його зв'язків, з іншими відділами ЦНС і поверхнями ВНС, що скорочує час до настання позитивних ефектів, у тому числі відновлення вегетативного гомеостазу.

8. Інтраназальна гальванізація посилює низку позитивних ефектів медикаментозного впливу, будучи тригером відновлювальних процесів на різних рівнях організації ВНС з електротранквілізуючою дією.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

- Daniela M, Catalina L, Ilie O, Paula M, Daniel-Andrei I, Ioana B. Effects of Exercise Training on the Autonomic Nervous System with a Focus on Anti-Inflammatory and Antioxidants Effects. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Feb 10;11(2):350. doi: 10.3390/antiox11020350.
- Bich L, Bechtel W. Organization needs organization: Understanding integrated control in living organisms. *Stud Hist Philos Sci*. 2022 Jun;93:96-106. doi: 10.1016/j.shpsa.2022.03.005.
- LeBouef T, Yaker Z, Whited L. Physiology, Autonomic Nervous System. In: *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2024 Jan.
- Bich L. Autonomous Systems and the Place of Biology Among Sciences. Perspectives for an Epistemology of Complex Systems. In: Minati G, editor. *Multiplicity and Interdisciplinarity. Contemporary Systems Thinking*. Cham: Springer; 2021 Jul. 41-57 pp. doi: 10.1007/978-3-030-71877-0_4.
- Zinchenko YeK. Adaptational reserve of patients with autonomic disturbances in the structure of posttraumatic and chronic inflammatory lesions of the central nervous system secondary to decrease in systemic blood pressure (Analytical review of the literature. Part I). *Me dunarodnyj nevrologičeskij žurnal*. 2015;(73):43-51. Russian. doi: 10.22141/2224-0713.3.73.2015.78239.
- Meunier D, Lambiotte R, Bullmore ET. Modular and hierarchically modular organization of brain networks. *Front Neurosci*. 2010 Dec 8;4:200. doi: 10.3389/fnins.2010.00200.
- Mashchenko SS, Stoyanov OM, Kalashnikov VI, Vastianov RS, Andreyeva TO, Oliinyk SM. Vegetative and cerebrovascular regulation in vestibular dysfunctions of ischemic origin. *Ukrains'kyi visnyk psikhonevrolohii*. 2022;30(4):12-17. Ukrainian. doi: 10.36927/2079-0325-V30-is4-2022-2.
- Saldan GN, Zagurovsky VM. The role of stress response in the clinical picture of emergencies. *Medicina neotlo nyh sostoānij*. 2013;(49):62-64. Russian. doi: 10.22141/2224-0586.2.49.2013.90263.
- Tatarenko OM. Syndrome of vegetative dysfunction as a basis for the arterial hypertension development and its significance in the medical-social expertise of clean-up workers of the Chernobyl accident in the remote postaccidental period. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2018;(144):237-242. Ukrainian. doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-237-242.
- Mironenko TV, Loshak AM, Didenko LV. Autonomic dysfunction syndrome in the clinical picture of cerebral infarction. *Practical Angiology*. 2012;(50-51):38-44. Russian.
- Licht CM, de Geus EJ, Penninx BW. Dysregulation of the autonomic nervous system predicts the development of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jun;98(6):2484-2493. doi: 10.1210/jc.2012-3104.
- Sánchez-Manso JC, Gujarathi R, Varacallo M. Autonomic Dysfunction. In: *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2024 Jan.
- Popovych IL. Stress-limiting adaptogenic mechanism of biological and therapeutic activity of Naftusya water: a monograph. Kyiv: Computerpes; 2011. 300 p. Ukrainian.
- Syvolap VD, Kalens'kyj VH. *Physiotherapy: a textbook for students of higher medical educational institutions*. Zaporizhzhia: ZDMU; 2014. 196 p. Ukrainian.
- Ponomarenko GN. Physical therapy: the prospects for its systemic development. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2017;94(6):59-64. Russian. doi: 10.17116/ku-rort201794659-64.
- Fasakhova SM, Horoshko VI. Modern directions of physiotherapeutic treatments. *Clinical and preventive medicine*. 2022;(21):48-54. Ukrainian. doi: 10.31612/2616-4868.3(21).2022.07.
- Abuín-Porras V, Clemente-Suárez VJ, Jaén-Crespo G, Navarro-Flores E, Pareja-Galeano H, Romero-Morales C. Effect of Physiotherapy Treatment in the Autonomic Activation and Pain Perception in Male Patients with Non-Specific Subacute Low Back Pain. *J Clin Med*. 2021 Apr 20;10(8):1793. doi: 10.3390/jcm10081793.
- Tracy LM, Ioannou L, Baker KS, Gibson SJ, Georgiou-Karistianis N, Giummarra MJ. Meta-analytic evidence for decreased heart rate variability in chronic pain implicating parasympathetic nervous system dysregulation. *Pain*. 2016 Jan;157(1):7-29. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000360.
- Jin HK, Hwang TY, Cho SH. Effect of Electrical Stimulation on Blood Flow Velocity and Vessel Size. *Open Med (Wars)*. 2017 Mar 6;12:5-11. doi: 10.1515/med-2017-0002.
- Girsberger W, Bänziger U, Lingg G, Lothaller H, Endler PC. Heart rate variability and the influence of craniosacral therapy on autonomous nervous system regulation in persons with subjective discomforts: a pilot study. *J Integr Med*. 2014 May;12(3):156-161. doi: 10.1016/S2095-4964(14)60021-2.
- Sánchez-Conde P, Beltrán-Velasco AI, Clemente-Suárez VJ. Influence of psychological profile in autonomic response of nursing students in their first hospital clinical stays. *Physiol Behav*. 2019 Aug 1;207:99-103. doi: 10.1016/j.physbeh.2019.05.008.
- Beltrán-Velasco AI, Ruisoto-Palomera P, Bellido-Esteban A,

- García-Mateos M, Clemente-Suárez VJ. Analysis of Psychophysiological Stress Response in Higher Education Students Undergoing Clinical Practice Evaluation. *J Med Syst.* 2019 Feb 8;43(3):68. doi: 10.1007/s10916-019-1187-7.
23. Espejo-Antúnez L, Fernández-Morales C, Hernández-Sánchez S, Cardero-Durán MLÁ, Toledo-Marhuenda JV, Albornoz-Cabello M. The Impact on the Stress-Associated Autonomic Response of Physiotherapy Students Receiving Interferential Current in an Electrotherapy Training Session. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Oct 16;19(20):13348. doi: 10.3390/ijerph192013348.
 24. Vesnina LJe, Sokolenko VM, Mishhenko IV. Physiology of the cardiovascular system: a study guide for interns, doctors. Poltava: FPO Mackevych; 2015. 102 p. Ukrainian.
 25. Cherepok OO, Voloh NG. Therapeutic application of electric current, electric and magnetic fields, electromagnetic radiation: a study guide. Zaporizhzhia: ZDMU; 2016. 140 p. Ukrainian.
 26. Protoshak VV, Shestayev AYU, Andreyev EA, et al. Oxybutynin electrophoresis in management of hyperactive bladder with idiopathic detrusor hyperactivity. *Scientific notes of Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg.* 2011;18(1):53-56. Russian.
 27. Ostafijchuk DI, Dynys OI. Electroplating and medicinal electrophoresis in medical practice. In: *Development of natural sciences as the basis of the latest achievements in medicine: Proceeding of the III Scientific and Practical Internet Conference.* 2023, June 21; Chernivtsi, Ukraine. Chernivtsi; 2023. 43-50 pp. Ukrainian.
 28. Strylchuk L. Complex use of electrophoresis and nimesulide-containing gels for diseases of the musculoskeletal system. *Zdorov'ja Ukrainy.* 2017 Mar;(403):5. Ukrainian.
 29. Kurako IuL, Gertsev NF, Stoyanov OM, Gertsev VN. Preliminary data on the experience of using small doses of solcoseryl in the treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy. *Likars'ka sprava.* 2004;(1):79-80. Russian.
 30. Ismail A. Kinesitherapy and physiotherapy in the complex rehabilitation of patients with violation of cerebral circulation of blood. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports.* 2008;(9):8-12. Russian.
 31. Voloshyna OB. Principles of the combined use of pharmacological preparations and therapeutic physical factors. *Herald of physiotherapy and health resort therapy.* 2002;(1):82-87. Russian.
 32. Dac' DI, Kanygina SM, Cherepok OO, Voloh NG. Physical therapy and spa therapy: a study guide. Zaporizhzhia: ZDMU; 2023. 161 p. Ukrainian.
 33. Voropaiev DS, Yezhova OO. Basics of physical rehabilitation (general characteristics of means of physical rehabilitation): a study guide. Sumy: Sumy State University; 2019. 72 p. Ukrainian.
 34. Orzheshkovskii VV. Physical methods in the complex treatment of patients with cerebral venous dystonia. *Herald of physiotherapy and health resort therapy.* 1997;(1):56-60. Russian.
 35. Penionzhkevich DIU. A new method of restorative treatment of cerebral metabolic disorders using Mexidol electrophoresis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2006;(Suppl 1):56-65. Russian.
 36. Volokhova GO, Stoyanov OM, Vastyanov RS. Antioxidant effects of Solcoseryl in experimental traumatic brain injury. *Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal.* 2008;56-59. Russian.
 37. Stoyanov OM, Chaura AB, Prokopenko OB, Son AS, Volokhova GO, Korobejnikov OZ. Method of treatment of autonomic dysfunctions in neurological complications of diabetes mellitus. Patent UA № 88797 C2, 2009. Ukrainian.
 38. Stoyanov OM, Perstnev AI, Lebid' OP, Porokopenko OB. Visceral autonomic neuropathies. In: *Stoyanov AN, editor. Problematic issues of endocrinology in the age aspect: Proceeding of the Scientific and Practical Conference.* Kyiv; 2009. 107-108 pp. Ukrainian.
 39. Polyaeva MY, Kunel'skaya NL, Gerasimenko MY, Tsarapkin GY. The application of endonasal electrophoresis during intranasal surgical interventions. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation.* 2012;11(4):26-29. Russian. doi: 10.17816/41335.
 40. Stoyanov OM. Developmental features of olfactory analyzer from the position of evolutionary vegetative neurology. *Integrative anthropology: International Medical and Philosophical Magazine.* 2008;(1):29-33. Russian.
 41. Stoyanov OM. Morphofunctional organization of cerebral sensory-vegetative highways and the possibility of regulating vascular dysgemia. *Zaporozh'ye Medical Journal.* 2006;1(5):117-119. Russian.
 42. Stoyanov OM. Optical-vegetative system and quantum medicine. In: *Proceeding of the XXVI International Scientific and Practical Conference for Application of lasers in medicine and biology.* Yalta; 2006. 127-130 pp. Russian.
 43. Kashchenko OA, Denisenko OV, Onufrienko OV, et al. Role of immune mechanisms and inflammation in the epilepsy pathogenesis. *Dosiahnennia biolohii ta medytsyny.* 2016;(28):67-73. Ukrainian.
 44. Mironenko TV. The use of pharmacophysiotherapy in the treatment of patients with neurasthenia. *Ukrains'kyi visnyk psykhonevrolohii.* 1998;6(3):42-44. Russian.
 45. Mudrova OA. Vegetomodulatory effect of endonasal seduxen-electrophoresis. *Collection of scientific works of the neurological clinic of the Military Medical Academy.* 1997;1997:181. Russian.
 46. Stoyanov OM. Developmental features of olfactory analyzer from the position of evolutionary vegetative neurology. *Integrative anthropology: International Medical and Philosophical Magazine.* 2008;(1):29-33. Russian.
 47. Stoyanov OM, Chaura AB, Prokopenko OB, Son AS, Volokhova GO, Korobejnikov OZ. Method of treatment of autonomic dysfunctions in neurological complications of diabetes mellitus. Patent UA № 88797 C2, 2009. Ukrainian.
 48. Prokopenko OB, Chaura AB, Son AS, Volokhova GO, Stoyanov OM, Korobejnikov OZ. Method of treatment of autonomic dysfunctions in neurological complications of diabetes mellitus. Patent UA № 28164 U, 2007. Ukrainian.
 49. Volokhova GO, Stoyanov OM. Effect of solcoseryl on traumatic brain injury-induced electrographic changes and behavior in rats. *Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal.* 2008;(18):51-57. Russian.
 50. Volokhova GO, Stoyanov OM. The effect of solcoseryl on the motor activity of rats with ischemic stroke. *Actual problems of transport medicine.* 2008;(6):111-114. Russian.
 51. Volokhova GO, Stoyanov OM. Optimization of complex treatment of traumatic brain damage in experimental. *Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal.* 2008;(20):49-55. Russian.
 52. Volokhova GO, Stoyanov OM. Study of the influence of different doses and administrations of solcoseryl on its activity in rats with TBI. *Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal.* 2008;47-56. Ukrainian.
 53. Volokhova GO, Stoyanov OM, Vastyanov RS. Antioxidant effects of Solcoseryl in experimental traumatic brain injury. *Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal.* 2008;56-59. Russian.
 54. Chen SD, Yang DI, Lin TK, Shaw FZ, Liou CW, Chuang YC. Roles of oxidative stress, apoptosis, PGC-1 α and mitochondrial biogenesis in cerebral ischemia. *Int J Mol Sci.* 2011;12(10):7199-7215. doi: 10.3390/ijms12107199.
 55. Ma MA, Morrison EH. Neuroanatomy, Nucleus Suprachiasmaticus.

asmatic. In: *StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2024 Jan.*

56. Yates D. Stroke: discontinuation of low-dose acetylsalicylic acid therapy increases the risk of stroke. *Nat Rev Neurol.* 2011 Mar;7(3):126. doi: 10.1038/nrneuro.2011.18.

57. Stoyanov OM, Vastyanov RS, Kolesnik EA, Mashchenko SS, Antonenko SA. Experimental justification and dependent effects of therapy by the mexicor of ischemic brain injection in rats. *Ukrains'kyi visnyk psykhonevrologii.* 2019;27(101):25-31. Russian.

58. Elskii VN, Zablitsev SV. Neurohormonal regulatory mechanisms in traumatic brain injury: a monograph. Donetsk: Novyi mir; 2008. 240 p. Russian.

59. Mathias CJ, Bannister R. *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system.* 4th ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2002. 342 p.

60. Volokhova GO, Stoyanov OM. Solcoseryl-induced normalization of pathomorphological disorders in brain structures during trano-brain injury under experimental conditions. *Mezhdunarodnyj nevrologičeskij žurnal.* 2008;(19):49-54. Russian.

61. Stoyanov AN, Vastyanov RS, Mashchenko SS, Antonenko SA, Skorobreha VZ. Opportunities for modeling brain ischemia in small animals. *Mezhdunarodnyj nevrologičeskij žurnal.* 2019;(108):30-36. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0713.6.108.2019.180532.

62. Cháfer-Pericás C. *Lipid Peroxidation in Neurodegeneration. Antioxidants (Basel).* 2021 Mar 19;10(3):484. doi: 10.3390/antiox10030484.

63. Volokhova GO, Stoyanov OM, Dribina SI, Vastyanov RS. Intensification of lipoperoxidation processes and inhibition of the activity of antiradical mechanisms as unidirectional pathophysiological mechanisms of brain damage in brain injury and stroke *Ukrainian Neurological Journal.* 2010;(1):112-119. Russian.

64. Drossman DA, Tack J. *Rome Foundation Clinical Diagnostic Criteria for Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology.* 2022 Mar;162(3):675-679. doi: 10.1053/j.gastro.2021.11.019.

65. Son AS, Volokhova GO, Stoyanov OM. Study of the effect of different doses and route of administration of solcoseryl on its activity in rats with traumatic brain injury. *Vestnik neolozhnoi i vosstanovitel'noi meditsiny.* 2008;9(3):400-403. Ukrainian.

66. Stoyanov OM. Evolution of the olfactory analyzer as the basis of autonomic functioning. *Mezhdunarodnyj nevrologičeskij žurnal.* 2008;(19):49-54. Russian.

67. Dotsenko VV. *Zoopsychology: a study guide.* Kharkiv: Kharkiv National University of Internal Affairs; 2019. 240 p. Ukrainian.

68. Stoyanov OM, Volokhova GO, Vastyanov RS. Possibilities of intranasal administration of drugs for pathology of the central nervous system. *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* 2009;(2):37-39. Russian.

69. Orlova AY, Sukovatykh BS, Artyuskova EB, Gordov MYu. Effect of actovegin and solcoseryl on microcirculation in experimental critical lower limb ischaemia. *Angiology and vascular surgery.* 2017;23(1):29-35. Russian.

70. Kryzhanovskii GN, Kucherman VG, Godlevskii LS, Mazarati AM. Effect of intranasal administration of substance P in parkinsonism. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 1992;113(1):16-19. Russian.

71. Stoyanov OM, Volokhova GO. Treatment of autonomic dysfunctions in neurological complications of diabetes. In: *Carpathian reading: Proceeding of the I Scientific and Practical School of Neurology.* Uzhgorod; 2007. 19-20 pp. Ukrainian.

Отримано/Received 07.03.2024

Рецензовано/Revised 18.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 27.03.2024 ■

Information about authors

Olexander Stoyanov, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: anstoyanov@ukr.net; phone: +380 (97) 521-24-71; <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

Rooslan Vastyanov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pathological Physiology named after V.V. Podvysotskyi, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: ruslan.vastyanov@onmedu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-8585-2517>

Elbek M. Mirdzhuraev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department Neurorehabilitation Tashkent Institute of Advanced Medical, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: emmsr@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2111-4388>

Anatoliy Son, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: neuroson@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-3239-7992>

Galina Volokhova, PhD, Associate Professor, Department of Physiology and Biophysics, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; e-mail: halyna.volokhova@onmedu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-7854-2668>

Valeriy Kalashnikov, PhD, Associate Professor, Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: dr.valkalash@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7012-1698>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.M. Stoyanov¹, R.S. Vastyanov¹, E.M. Mirdzhuraev², A.S. Son¹, G.O. Volokhova¹, V.I. Kalashnikov³

¹Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

²Tashkent Institute of Advanced Medical Education, Tashkent, Uzbekistan

³Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Effects of intranasal drug delivery on the autonomic system in rehabilitation neurology

Abstract. Autonomic disorders predominate or are present in most patients with pathological conditions, especially traumatic and ischemic brain injuries. The use of physical factors of therapy,

especially electric influence, easily changes the activity of the autonomic system, which adapts the body to external conditions. Of particular interest is the intranasal drug delivery, including neuro-

peptides, in combination with electric influence while using olfactory autonomic pathways in the central nervous system, a number of visceral reflexes, neurohumoral effects, active moments of galvanization and others. The conducted clinical and experimental studies confirm the pathogenetic mechanisms of intranasal use of peptide compounds and their effectiveness. In experimental brain trauma or ischemia in rats, intranasal administration of neuropeptides normalized bioelectrogenesis, behavioral, and cognitive activity, neurological deficit, and morphological damage. The antioxidant effect was separately confirmed. The work presents several authors' techniques for intranasal electric influence with drugs for correcting

the state of the autonomic system, cerebral hemodynamics in case of ischemic or traumatic damage to the central nervous system. The positive effects of therapy for cognitive deficits, vascular and autonomic disorders are described. Intranasal delivery of neuropeptides to the central nervous system makes it possible to decrease a medication load by reducing their therapeutic doses. Thus, a number of positive effects of the presented technique are described, which should be used in rehabilitation neurology and can be a "trigger" of neurological processes in the central nervous system.

Keywords: autonomic system; peptides; electrotherapy; intranasal drug delivery; cerebral ischemia; traumatic brain injury