Здоровье ребёнка

Клінічна педіатрія / Clinical Pediatrics

УДК 615.356+615.272.4 DOI: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148920

Марушко Ю.В., Гищак Т.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Метаболічна терапія в дітей із синдромом вегетативної дисфункції за гіпотензивним типом

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(7):666-673. doi: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148920

Резюме. ***Актуальність.*** *Тріметабол — комплексний препарат, що стимулює апетит, чинить кардіопротекторну, нейротропну й антиоксидантну дію.* ***Мета:*** *оцінити ефективність метаболічної терапії із застосуванням препарату Тріметабол у дітей із синдромом вегетативної дисфункції за гіпотензивним типом.* ***Матеріали та методи.*** *Обстежено 45 дітей віком 9–17 років із вегетативною дисфункцією за гіпотензивним типом. Усіх дітей було розподілено на дві групи: основна група (30 дітей) отримувала Тріметабол, група порівняння (15 дітей) — полівітамінні комплекси. Курс лікування становив 1 місяць.* ***Результати.*** *На тлі прийому Тріметаболу в дітей відбувалося зменшення скарг на головний біль, запаморочення, кардіалгії, покращився апетит, нормалізувалися серцевий ритм і провідність. На відміну від групи порівняння в дітей основної групи спостерігалася краща динаміка показників добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) і варіабельності серцевого ритму. За даними ДМАТ, середньодобовий систолічний артеріальний тиск (САТ) збільшився в них із 107,4 ± 1,0 мм рт.ст. до 110,8 ± 1,1 мм рт.ст., p < 0,05 (у групі порівняння вірогідно не змінився), індекс часу гіпотензії САТ зменшився з 36,3 ± 2,9 % до 25,4 ± 2 ,6 %, p < 0,01 (у групі порівняння зменшився з 40,7 ± 4,7 % до 26,8 ± 4,6 %, p < 0,05). Зменшення загальної потужності спектра спостерігалося в обох групах, проте в основній групі воно було більш виражене й відбувалося як за рахунок зменшення VLF% (з 75,82 ± 1,63 % до 69,5 ± 1,7 %, p < 0,05) , так і за рахунок збільшення питомої ваги LF (з 8,78 ± 0,43 % до 10,20 ± 0,37 %, p < 0,05) і HF% (з 11,31 ± 0,46 % до 13,9 ± 0,8 %, p < 0,05). Ці дані вказують на те, що під впливом Тріметаболу відбувався перерозподіл активності центральних і автономних контурів регуляції зі зменшенням активності центральних контурів (VLF%) і відносним підвищенням активності автономних (LF%, HF%).* ***Висновки.*** *Тріметабол є ефективним препаратом у лікуванні вегетативної дисфункції за гіпотензивним типом. Застосування Тріметаболу сприяє покращенню обмінних процесів у міокарді, нормалізації вегетативної регуляції серцевого ритму й артеріального тиску і є безпечним для дітей підліткового віку.*

Ключові слова: *Тріметабол; діти; вегетативна дисфункція; лікування*

Вступ

Вегетативну дисфункцію за гіпотензивним типом виявляють у 15–30 % дітей шкільного віку [1–4]. Вона є частою причиною колаптоїдних станів, порушення когнітивних функцій, може бути однією з ланок формування астенічного синдрому.

Артеріальна гіпотензія має чіткий зв'язок з астенічною конституцією й зниженими масо-ростовими показниками. Часто в дітей з артеріальною гіпотензією виявляють вогнища хронічної інфекції, порушення сну й режиму харчування. Усі ці несприятливі фактори спричиняють порушення засвоєння поживних речовин і призводять не тільки до порушення фізичного розвитку дитини, але і до зриву адаптаційних механізмів регуляції багатьох функцій організму, у тому числі й регуляції артеріального тиску.

Дослідження останніх років, у тому числі й проведені нами (інструментальні методи дослідження — ЕКГ, кардіоінтервалографія) [5, 6], показали позитивний вплив на самопочуття й рівень артеріального тиску в дітей з артеріальною гіпотензією полівітамінних комплексів, в основі яких — вітаміни групи В.

© «Здоров'я дитини» / «Здоровье ребенка» / «Child's Health» («Zdorov'e rebenka»), 2018
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Марушко Юрій Володимирович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна; e-mail: iurii.marushko@gmail.com
For correspondence: Yuriy Marushko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics of postgraduate education, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, Ukraine; e-mail: iurii.marushko@gmail.com

Враховуючи те, що при лікуванні дітей з артеріальною гіпотензією часто постає необхідність у корекції метаболічних змін, на нашу думку, перспективним є застосування препаратів вітамінів групи В у комбінації з іншими компонентами, що позитивно впливають на метаболізм.

Одним із таких препаратів є Тріметабол.

Тріметабол — комплексний препарат, до складу якого входять метопін (ципрогептадин), левокарнітин, L-лізин і комплекс вітамінів групи В (B_1, B_6, B_{12}). Такий склад визначає багатоплановий вплив препарату на обмін речовин і анаболічні процеси в організмі дитини, що обумовлює широкі показання для застосування Тріметаболу в педіатричній практиці [7, 8].

Метопін (похідне від ципрогептадину гідрохлориду) впливає на латеральні ядра гіпоталамуса, що відповідають за контроль апетиту, і має властивості антагоніста серотоніну. Будучи похідним від ципрогептадину, метопін більш активно, ніж сам ципрогептадин, стимулює апетит. Метопін не спричиняє будь-яких впливів на інші структури центральної нервової системи, крім гіпоталамуса. Антисеротоніновий ефект метопіну обумовлений блокуючим впливом на кальцієві канали. При цьому зменшуються м'язові спастичні скорочення, спричинені серотоніном [8, 9].

Карнітин є умовно незамінною амінокислотою, що зустрічається переважно в скелетних м'язах. Основними функціями карнітину є: транспорт жирних кислот у мітохондрії; модуляція внутрішньоклітинного гомеостазу коферменту А в матриксі мітохондрій; дезінтоксикація надлишку оцтової й інших органічних кислот; участь у процесі гліколізу, обміні кетонових тіл і холіну [10, 11]. Карнітин збільшує біосинтез білка шляхом зменшення використання амінокислот для отримання енергії [12] і гальмування генів, відповідальних за деградацію білка в скелетних м'язах [13].

Клінічним проявом карнітинової недостатності є метаболічна декомпенсація серцевого й скелетних м'язів [11].

Біологічно активним є природний L-стереоізомер карнітину, тому як лікарський препарат застосовують тільки левокарнітин.

Наведені в літературі дані переконливо доводять, що лікарські засоби на основі левокарнітину здатні ефективно відновлювати клітинну енергетику [14, 15].

У наших дослідженнях було виявлено позитивний вплив левокарнітину на обмін кисню в міокарді в дітей із зниженою толерантністю до фізичного навантаження [16–18].

Лікарські засоби на основі левокарнітину посідають вагоме місце серед кардіометаболічних препаратів [15, 19].

Порівняно з іншими препаратами, що містять карнітин, Тріметабол відрізняється наявністю в комплексі L-лізину, який необхідний для синтезу ендогенного карнітину. Крім того, карнітин у препараті присутній у формі DL-карнітину, що має більш тривалу дію порівняно з L-карнітином, швидко накопичується й продовжує діяти після відміни препарату ще понад 10 днів.

L-лізин — незамінна амінокислота, що стимулює секрецію соляної кислоти в шлунку, стимулює мітоз клітин, є основою біосинтезу білків. Лізин дуже важливий для повноцінного еритропоезу. Лізин бере участь в обміні білків і вуглеводів, знижує вміст тригліцеридів у сироватці крові, сприяє утворенню колагену й відновленню тканини. L-лізин необхідний для формування кісток і росту дітей, сприяє засвоєнню кальцію, зміцнює імунітет [15].

Вітаміни групи В (B_1, B_6, B_{12}), що входять до складу Тріметаболу, виконують роль коферментів у метаболізмі ліпідів, білків і вуглеводів на клітинному рівні.

Тіамін (вітамін B_1) регулює тканинне дихання, забезпечує нормальне функціонування нейронів, є необхідним компонентом для нормального перебігу процесів росту й розвитку людини, значно зменшує явища інтоксикації.

На сьогодні відомо близько 25 ферментативних реакцій, у яких бере участь вітамін B_1, регулюючи вуглеводний, білковий і жировий обмін. Важливою його функцією є декарбоксилювання α-кетокислот. Цей вітамін бере участь у процесах переамінування, створює більш сприятливі умови для використання аскорбінової кислоти ферментними системами організму. Тіамін сприяє біосинтезу актину й міозину, що задіяні в процесах скорочення міокарда й скелетної мускулатури.

Піридоксин (вітамін B_6) є необхідним компонентом для метаболізму амінокислот, бере участь у метаболізмі вуглеводів і жирів. Метаболіти піридоксину, зокрема піридоксальфосфат, є коферментом ферментів, що каталізують декарбоксилювання й трансамінування амінокислот. Головною функцією вітаміну B_6 є участь в обміні амінокислот, необхідних для синтезу всіх білкових структур органів і тканин організму.

Піридоксин передусім виконує в організмі функцію стимуляції обміну речовин і необхідний для нормального функціонування центральної й периферичної нервової системи. Вітамін B_6 покращує використання ненасичених жирних кислот, стимулює гемопоез. У жіночому організмі вітамін B_6 відіграє важливу роль у підтриманні балансу статевих гормонів.

Включення вітамінів групи В у комплексне лікування артеріальної гіпотензії в дітей дає можливість значно покращити загальний стан пацієнтів і стабілізувати артеріальний тиск у межах нормальних значень [20].

Ціанокобаламін (вітамін B_{12}) необхідний для синтезу ДНК. Бере участь у синтезі нуклеопротеїнів, мієліну, що сприяє нормальному функціонуванню нервової системи, виконує функцію коферментів, є важливим для повноцінного еритропоезу. Ціанокобаламін бере активну участь в обміні білків, жирів і вуглеводів у тісній взаємодії з вітаміном С,

фолієвою й пантотеновою кислотами, у метаболізмі фолієвої кислоти при виробленні холіну, синтезі дезоксирибонуклеїнової й рибонуклеїнової кислот, гемоглобіну й ряду імуноактивних сполук [15].

Стимуляція Тріметаболом апетиту також можлива за рахунок збільшення рівня лептину під впливом ципрогептадину [21].

Найбільш широко Тріметабол застосовується в дітей з дефіцитом маси тіла на тлі різних соматичних захворювань [7, 22, 23].

Впливаючи на гіпоталамічні центри, Тріметабол стимулює апетит, тим самим сприяючи збільшенню маси тіла в дітей при її дефіциті. Разом зі стимуляцією апетиту покращується засвоєння основних поживних речовин завдяки таким компонентам препарату, як левокарнітин, лізин і вітаміни групи В [24, 25].

Було виявлено, що в результаті прийому препарату Тріметабол у переважної кількості пацієнтів на 4–6-й день прийому наступає покращення апетиту й прибавка в масі тіла [7]. Прийом препарату протягом місяця у 76,9 % дітей призводить до збільшення ваги на 300–800 г. Паралельно зменшуються скарги на серцебиття, цефалгію, головокружіння, загальну слабкість і абдомінальний біль [7].

Доведено, що під впливом лізину і вітамінів групи В відбувається нормалізація обміну холіну і піровиноградної кислоти, що забезпечує нейротрофічну функцію препарату [26]. У 2/3 дітей значно зменшується втомлюваність, що пов'язано з нормалізацією обміну ендогенних амінів і зменшенням кортиколімбічної дисфункції [7].

З огляду на кардіопротекторну, нейротропну, антиоксидантну дію Тріметаболу препарат можна застосовувати як адаптоген у дітей при дезадаптаційних синдромах, що розвиваються внаслідок підвищених психоемоційних і фізичних навантажень [27]. Під впливом Тріметаболу в усіх дітей підвищується працездатність у процесі навчання в школі, зменшується втомлюваність, зменшуються або зникають скарги з боку серцево-судинної й нервової системи [7].

Переважна кількість спостережень відмічають добру переносимість препарату. Рідко відмічають нудоту, алергічну висипку й підвищену сонливість, запори. Однак ці прояви не вимагають відміни препарату [17]. Основні побічні дії Тріметаболу пов'язані з умістом у ньому похідного ципрогептадину [28].

Як показують різні дослідження, близько 30 % дітей, які приймають ципрогептадин, скаржаться на побічні ефекти, у тому числі сонливість (13–16 %), дратівливість і зміни поведінки (6 %), підвищений апетит і збільшення ваги (5–10 %), біль у животі (2,5 %), вираженість яких зазвичай така, що не потребує припинення прийому препарату [29].

У результаті комплексного впливу ципрогептадину й карнітину відбувається не тільки покращання апетиту, але й активне виділення шлункового соку й секрету підшлункової залози, що забезпечує оптимальні умови для повноцінного засвоєння вітамінів, мікроелементів, харчових речовин. Завдяки кардіопротекторній, нейропротекторній, антиоксидантній дії Тріметабол забезпечує підвищення адаптаційних можливостей організму дитини й викликає позитивні зміни в соматичному здоров'ї, що особливо важливо в період активного росту й пубертатної гормональної перебудови. Дані ефекти Тріметаболу обумовлені як антисеротоніновою дією ципрогептадину, так і позитивним синергічним впливом інших компонентів, що входять до складу препарату, на основні метаболічні процеси в організмі.

У дітей із проявами дисплазії сполучної тканини й хронічною соматичною патологією (переважно гастроентерологічною) поряд із покращенням апетиту й прибавкою маси тіла спостерігається позитивна динаміка клінічних симптомів основного захворювання. Відбувається значне зменшення проявів вторинної вегетативної дисфункції. У всіх пацієнтів відбувається покращення настрою, у половини — нормалізація сну. У 2/3 дітей зменшується втомлюваність, що певною мірою пов'язано зі здатністю тріметаболу покращувати обмін ендогенних амінів і зменшувати кортико-лімбічну дисфункцію [15].

Тріметабол добре абсорбується після перорального прийому. Застосовується в дітей, старших від двох років. Дітям віком від 2 до 3 років призначають по 2,5 мл 3 рази на добу; дітям віком від 3 до 6 років — по 5 мл 3 рази на добу; дітям віком понад 6 років і дорослим — по 5–20 мл 3 рази на добу. Тривалість лікування залежить від індивідуальних особливостей і потреби пацієнта. Тріметабол можна застосовувати протягом двох місяців. Рекомендований прийом препарату за 30–60 хвилин до основного прийому їжі.

Перспективним є застосування Тріметаболу в дітей із дефіцитом маси тіла для корекції низького артеріального тиску, оскільки препарат позитивно впливає на вегетативну нервову систему, що бере участь у регуляції артеріального тиску. Як і при артеріальній гіпертензії, при артеріальній гіпотензії кожен кілограм ваги змінює систолічний артеріальний тиск на 1 мм рт.ст. Отже, можна припустити, що збільшення ваги до нормальних показників при попередньому її дефіциті в дітей з артеріальною гіпотензією буде сприяти також і підвищенню систолічного артеріального тиску до нормальних величин.

Мета: оцінити ефективність метаболічної терапії із застосуванням препарату Тріметабол у дітей із синдромом вегетативної дисфункції за гіпотензивним типом.

Матеріали та методи

Обстежено 45 дітей віком 9–17 років із вегетативною дисфункцією за гіпотензивним типом. Усіх дітей було розподілено на дві групи: перша група (30 дітей) отримувала Тріметабол, друга група (15 ді-

тей) — полівітамінні комплекси. Курс лікування в обох групах становив 1 місяць.

У дослідженні не брали участь діти з гострими інтеркурентними захворюваннями й загостреннями хронічних захворювань під час проведення дослідження. Обов'язковою умовою було отримання інформованої згоди батьків на обстеження й лікування.

Усім дітям проведено загальноклінічне обстеження (оцінка скарг, апетиту, масо-ростових показників, об'єктивне дослідження). Скарги оцінювались на початку лікування й через тиждень, два тижні, місяць від початку дослідження. Контроль масо-ростових показників, добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ), холтерівська електрокардіографія (Холтер-ЕКГ) проводилися через місяць терапії.

За результатами ДМАТ оцінювали такі показники: середні значення тиску (систолічного, діастолічного), отримані протягом дня й ночі; індекс часу (ІЧ) гіпотензії систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску; добовий індекс (ДІ); показники варіабельності артеріального тиску.

Добовий моніторинг ЕКГ здійснювали протягом 24 годин у стаціонарі за стандартною методикою з використанням кардіомонітору Lifecard CF (Великобританія) і аналізом отриманих даних за допомогою комп'ютерної системи World Holter. Оцінку варіабельності серцевого ритму проведено в режимах статистично-часового (time-domain) і частотно-спектрального (frequence-domain) аналізів відповідно до міжнародних стандартів вимірювання.

Матеріали клінічного дослідження розглянуті й затверджені комісією з питань етики НМУ імені О.О. Богомольця.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері із комплексом програмного забезпечення для статистичної обробки даних (Microsoft Excel). Статистична значимість незалежних вибірок визначалася за непарним t-критерієм Стьюдента, для залежних вибірок — за допомогою двовибіркового t-критерію. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним 0,05.

Результати та обговорення

Оцінка скарг хворих показала, що переважна кількість пацієнтів мала середньотяжкий перебіг гіпотензії. Основні скарги характеризувалися помірним головним болем, що триває 1–2 години, зникає після відпочинку, рідко спричиняє необхідність прийому анальгетиків (у 70 % дітей першої групи і 73,3 % дітей другої групи). Характерним також було запаморочення (63,3 % дітей першої групи й 60 % дітей другої групи), пресинкопальні або синкопальні стани (у 50 % дітей першої групи й 53,3 % дітей другої групи). Кардіалгії колючого або давлячого характеру тривалістю від декілька секунд до декілька хвилин спостерігались у 56,7 % дітей першої групи й 60 % дітей другої групи. Більшість дітей також мали скарги на загальну слабкість (83,3 % дітей першої групи і 73,3 % дітей другої групи) і втомлюваність (86,7 % дітей першої групи і 80 % дітей другої групи).

У процесі лікування спостерігалося покращення загального стану дітей в обох групах. Проте на тлі прийому Тріметаболу спостерігалася краща динаміка основних скарг (табл. 1).

У жодного пацієнта протягом місяця лікування не повторювалися синкопальні стани. У 6 з 30 (20 ± 7,3 %) дітей першої групи і 7 з 15 (46,7 ± 12,9 %) дітей другої групи зберігалися скарги на потемніння в очах при різкий зміні положення тіла. Протягом лікування 19 дітей першої групи (63,3 %) відмітили покращення апетиту. У другій групі зміну апетиту в кращий бік спостерігалися значно рідше — у 5 дітей (33,3 %). Вірогідної різниці у зміні маси тіла в дітей першої й другої групи в процесі лікування виявлено не було.

На початку лікування на ЕКГ у дітей обох груп часто спостерігалася синусова брадикардія (43,4 ± 9,0 % дітей першої групи і 46,7 ± 12,9 % дітей другої групи), міграція водія ритму (23,3 ± 7,7 % дітей першої групи і 26,7 ± 11,4 % дітей другої групи). У процесі лікування серцевий ритм і провідність нормалізувалися в більшості дітей першої групи й практично не змінилися в дітей групи порівняння. Так, синусова брадикардія в першій групі наприкінці місячного терміну прийому Тріметаболу зберігалася лише в одного пацієнта, і в жодного пацієнта не було зафіксовано міграції водія ритму. На той час як у другій групі брадикардія зникла тільки у двох із семи дітей, а міграція водія ритму — в однієї дитини з чотирьох.

Результати ДМАТ у обстежуваних дітей подано в табл. 2 і на рис. 1, 2.

Таблиця 1. Частота скарг у динаміці лікування, n (%)

Скарги	Основна група, n = 30		Група порівняння, n = 15	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Головний біль	21 (70,0 ± 8,4)	7 (23,3 ± 7,7)**	11 (73,3 ± 11,4)	5 (33,3 ± 12,2)*
Запаморочення	19 (63,3 ± 8,8)	6 (20,0 ± 7,3)**	9 (60,0 ± 12,6)	4 (26,7 ± 11,4)
Синкопе	15 (50,0 ± 9,1)	0	8 (53,3 ± 12,9)	0
Кардіалгії	17 (56,7 ± 9,0)	3 (10,0 ± 5,5)**	9 (60,0 ± 12,6)	7 (46,7 ± 12,9)
Швидка втомлюваність	26 (86,7 ± 6,2)	10 (33,3 ± 8,6)**	12 (80,0 ± 10,3)	6 (40,0 ± 12,6)*

Примітка: * — $p < 0,05$ у динаміці лікування; ** — $p < 0,001$.

Як видно з табл. 2 і рис. 1, в обох групах порівняння в кінці місячного терміну лікування відбулося підвищення середньодобового САТ, проте статистично вірогідною різниця була тільки в групі дітей, які отримувала Тріметабол. Індекс часу гіпотензії статистично вірогідно зменшився в обох групах (рис. 2), проте різниця в першій групі була більш вираженою ($p < 0,01$ у першій групі і $p < 0,05$ у другій групі).

Зміни серцевого ритму в досліджуваних групах знайшли своє відображення в результатах добового моніторингу ЕКГ за Холтером. Зокрема, у дітей основної групи відбувалося вірогідне збільшення мінімальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) з 48,21 ± 1,14 поштовху за хвилину до 52,82 ± 1,61 поштовху за хвилину ($p < 0,05$). У групі порівняння спостерігалися лише тенденції до покращення цього показника (табл. 3).

При оцінюванні даних варіабельності серцевого ритму в дітей основної групи й групи порівняння було виявлено позитивну динаміку показників часового й спектрального аналізу серцевого ритму переважно в дітей основної групи. При цьому тільки в дітей основної групи відбувалося вірогідне зменшення ($p < 0,05$) сумарної активності вегетативної регуляції (показник SDNN).

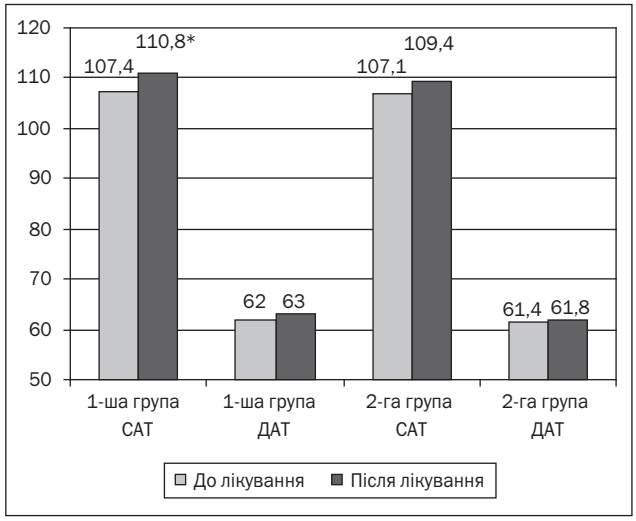

Рисунок 1. Середньодобові значення САТ і ДАТ у динаміці лікування
Примітка: * — p < 0,05 у динаміці лікування.

Показники спектрального аналізу серцевого ритму досліджуваних дітей за даними Холтер-ЕКГ подано в табл. 4.

Зменшення загальної потужності спектра спостерігалося в обох групах, проте в основній групі воно було більш виражене й відбувалося як за рахунок зменшення VLF його складової (активність центральних контурів регуляції серцевого ритму), так і за рахунок спектра HF, що характеризує абсолютну активність парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи. У групі порівняння відбувалося тільки незначне зниження показника VLF. Враховуючи наведені в табл. 4 дані, можна сказати, що під впливом Тріметаболу відбувався перерозподіл активності центральних і автономних контурів регуляції зі зменшенням активності центральних контурів (VLF%) і відносним підвищенням активності автономних (LF%, HF%).

Зменшення сумарної активності вегетативної регуляції (SDNN і загальна потужність спектра) і активності центральних контурів регуляції серцевого ритму (VLF) має важливе значення, оскільки є проявом зниження впливу стресових факторів як на серцевий ритм, так і на організм дитини в цілому.

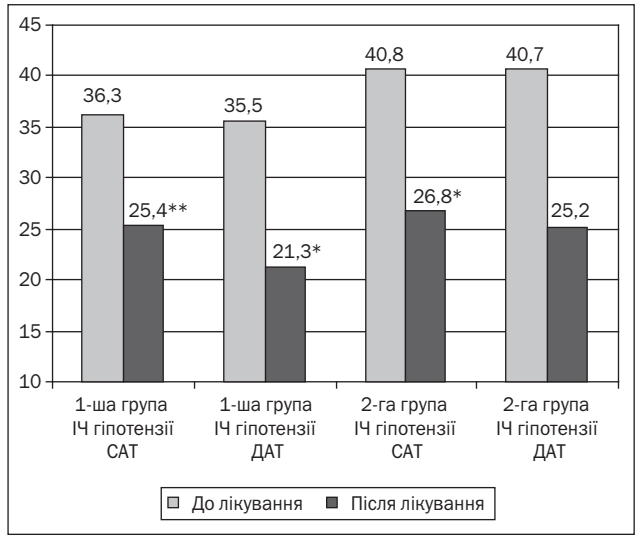

Рисунок 2. Індекс часу гіпотензії САТ і ДАТ у динаміці лікування
Примітка: * — p < 0,05 у динаміці лікування; ** — p < 0,01.

Таблиця 2. Результати ДМАТ у динаміці лікування препаратом Тріметабол дітей із вегетативною дисфункцією за гіпотензивним типом

Показники	Основна група, n = 30		Група порівняння, n = 15	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
САД за добу, мм рт.ст.	107,4 ± 1,0	110,8 ± 1,1*	107,1 ± 1,6	109,4 ± 1,5
ДАТ за добу, мм рт.ст.	62,0 ± 0,9	63,1 ± 1,0	61,4 ± 1,5	61,8 ± 1,2
ІЧ гіпотензії САТ, %	36,3 ± 2,9	25,4 ± 2,6**	40,7 ± 4,7	26,8 ± 4,6*
ІЧ гіпотензії ДАТ, %	35,5 ± 3,4	21,3 ± 3,5*	40,8 ± 5,8	25,2 ± 5,4
ДІ САТ, %	7,3 ± 1,0	7,4 ± 1,1	7,2 ± 1,6	7,3 ± 1,2
ДІ ДАТ, %	13,0 ± 1,7	14,4 ± 1,6	13,9 ± 2,5	12,3 ± 2,7

Примітка: * — p < 0,05 у динаміці лікування; ** — p < 0,01.

Таблиця 3. Показники частотного аналізу серцевого ритму за даними Холтер-ЕКГ у динаміці лікування

Показник	Основна група, n = 30		Група порівняння, n = 15	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЧСС	73,29 ± 1,79	77,33 ± 1,82	72,31 ± 1,82	74,54 ± 1,74
Мін. ЧСС	48,21 ± 1,14	52,82 ± 1,61*	49,03 ± 1,65	50,21 ± 2,09
Макс. ЧСС	138,42 ± 2,53	139,94 ± 4,47	137,54 ± 3,78	138,93 ± 3,36
Циркадний індекс	1,34 ± 0,03	1,39 ± 0,03	1,33 ± 0,03	1,35 ± 0,04
SDNN, мс	175,86 ± 6,49	157,11 ± 5,12*	172,17 ± 7,14	169,22 ± 6,88
RMSSD, мс	70,72 ± 4,36	65,91 ± 3,76	71,16 ± 5,17	70,54 ± 4,69
PNN50, %	28,78 ± 1,97	29,43 ± 1,16	29,54 ± 2,38	28,82 ± 2,31

Примітка: * — p < 0,05 у динаміці лікування; ** — p < 0,01.

Таблиця 4. Показники спектрального аналізу серцевого ритму за даними Холтер-ЕКГ у динаміці лікування

Показник	Основна група, n = 30		Група порівняння, n = 15	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальна потужність	11592,1 ± 218,0	10619,4 ± 276,7**	11672,3 ± 356,3	10454,5 ± 313,5*
VLF	8866,3 ± 227,7	8011,3 ± 210,8**	8843,2 ± 356,8	7613,6 ± 337,4*
LF	1027,0 ± 26,3	967,6 ± 22,3	1132,3 ± 34,6	1097,7 ± 37,2
HF	1311,9 ± 42,4	1136,3 ± 48,5*	1354,5 ± 52,7	1268,3 ± 51,1
LF/HF	0,83 ± 0,03	0,85 ± 0,04	0,84 ± 0,04	0,85 ± 0,04
VLF%	75,82 ± 1,63	69,5 ± 1,7*	76,65 ± 2,03	73,35 ± 2,18
LF%	8,78 ± 0,43	10,20 ± 0,37*	9,13 ± 0,53	10,14 ± 0,64
HF%	11,31 ± 0,46	13,9 ± 0,8*	12,54 ± 0,64	13,53 ± 0,61

Примітка: * — p < 0,05 у динаміці лікування; ** — p < 0,01.

На нашу думку, такі зміни вегетативної регуляції під дією Тріметаболу пов'язані зі здатністю цього препарату впливати на гіпоталамічні центри й виконувати нейротрофічну функцію. Причому така дія в Тріметаболу була більш виражена порівняно з полівітамінними комплексами, що робить Тріметабол препаратом вибору в дітей із вегетативними дисфункціями за гіпотензивним типом.

Небажаних ефектів при застосуванні Тріметаболу не спостерігалося.

Отже, вегетативна дисфункція за гіпотензивним типом у дітей залишається актуальною проблемою сьогодення, і тільки послідовний комплексний, індивідуальний, етіопатогенетичний підхід до лікування дозволить контролювати її перебіг і сприяти покращанню якості життя в дитячому віці.

Висновки

Тріметабол є ефективним препаратом у лікуванні вегетативної дисфункції за гіпотензивним типом. Застосування Тріметаболу сприяє покращенню обмінних процесів у міокарді, нормалізації вегетативної регуляції серцевого ритму й артеріального тиску і є безпечним для дітей підліткового віку.

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

Інформація про внесок кожного автора

Марушко Ю.В. Концепція і дизайн дослідження, аналіз отриманих даних.

Гищак Т.В. Збір і обробка матеріалу, аналіз даних, написання тексту.

References

1. *Korneva VV. Differential approaches in chronic constipation treatment among children. Sovremennaya pediatriya. 2014;(62):95-101. doi: 10.15574/SP.2014.62.95. (in Russian).*
2. *Luk'ianova EM, Kvashnina LV, Rodionov VP. Clinical study of the efficacy and tolerability of Trimetabol in children of primary school age during the period of adaptation to systematic education. Zbirnik naukovih prac' spivrobitnikiv NMAPO imeni P.L. Supika. 2008;17(3):124-130. (in Russian).*
3. *Rodionov V. Disorders of appetite in children and the possibility of its correction. Z turbotoju pro dytynu. 2011;(1):18-19. (in Russian).*
4. *Buist NR. Historical perspective on clinical trials of carnitine in children and adults. Ann Nutr Metab. 2016;68 Suppl 3:1-4. doi: 10.1159/000448320.*
5. *Majdannyk VG, Smijan OI, Bynda TP, Savelieva-Kulyk NO. Vegetatyvni dysfunkcii' u ditej: navchal'nyj posibnyk [Vegetative dysfunctions in children: a training manual]. Sumy: SumDU; 2014. 186 p. (in Ukrainian).*
6. *Marushko YuV, Khomych OV, Hyschak TV. The role of B vitamins as part of therapeutic interventions in patients with primary arterial hypotension. Liky Ukrai'ny. 2015;(195-196):15-19. (in Ukrainian).*

7. Antipkin IuG, Omelchenko LI, Kvashnyna LV. Application of Trimetabol in pediatric practice. Liky Ukrai'ny. 2008;(1):53-56. (in Ukrainian).

8. Jones PK, Shaw BH, Raj SR. Orthostatic hypotension: managing a difficult problem. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2015 Nov;13(11):1263-76. doi: 10.1586/14779072.2015.1095090.

9. Kvashnina LV, Rodionov VP, Makovkina YuA, Matviychuk VV. Metabolic bases of optimization of motor modes for younger schoolboys during physical trainings at school. Perinatologiya i pediatriya. 2008;(34):100-102. (in Russian).

10. Saidova VT. Diagnostic value of natriuretic peptides in pediatrics. Kazan medical journal. 2013;94(3):350-354. (in Russian).

11. Krasaelap A, Madani S. Cyproheptadine: a potentially effective treatment for functional gastrointestinal disorders in children. Pediatr Ann. 2017 Mar 1;46(3):e120-e125. doi: 10.3928/19382359-20170213-01.

12. Merhar SL, Pentiuk SP, Mukkada VA, Meinzen-Derr J, Kaul A, Butler DR. A retrospective review of cyproheptadine for feeding intolerance in children less than three years of age: effects and side effects. Acta Paediatr. 2016. Aug;105(8):967-70. doi: 10.1111/apa.13477.

13. Ganjehei L, Massumi A, Razavi M, Wilson JM. Orthostatic hypotension as a manifestation of vitamin B12 deficiency. Tex Heart Inst J. 2012;39(5):722-3.

14. Balykova LA, Ivianskii SA, Shirokova AA, Urziaeva AN, Shchekina NV. Changes in the cardiovascular and immune systems in young athletes: the positive effects of L-carnitine. Pediatriia. Consilium medicum. 2014;(4):20-24. (in Russian).

15. Nyan'kovskyi SL, Dobrik OO, Is'kiv MYu. Metabolic therapy and its role in the complex treatment of connective tissue dysplasia in pediatric nephrology. Sovremennaya pediatriya. 2016;(73):131-136. doi: 10.15574/SP.2016.73.131. (in Russian).

16. Marushko YV, Hyschak TV, Khomych OV. The content of N-terminal brain natriuretic peptide and exercise tolerance in children with secondary cardiomyopathy and correction of the change agents by the "Ahvantar". Sovremennaya pediatriya.2015;(66):62-66. doi 10.15574/SP.2015.65.62. (in Russian).

17. Marushko YV, Hyshchak TV, Marushko TV. Experience of levocarnitine in secondary cardiomyopathy in children. Liky Ukrai'ny pljus. 2016;(26):24-28. (in Ukrainian).

18. Marushko YV, Hyshchak TV, Marushko TV. Application of levocarnitine in children with secondary cardiomyopathy. Mystetcvo likuvannia. 2016;(127-128):28-32. (in Ukrainian).

19. Pomerantseva TY, Vinnitskaia OA, Mozhaeva NH, et al. Cerebrastenic syndrome of childhood and adolescence. Ukrayinskiy Visnyk Psykhonevrologiyi. 2010;18(64):101-102. (in Ukrainian).

20. Marushko YuV, Hyshchak TV. Diagnostic and correction problem of reduced exercise tolerance in school age children. Sovremennaya pediatriya. 2014;(63):34–40. doi 10.15574/SP.2014.63.34. (in Russian).

21. Barrett JS, Hirankarn S, Holford N, et al. A hemodynamic model to guide blood pressure control during deliberate hypotension with sodium nitroprusside in children. Front Pharmacol. 2015 Jul 28;6:151. doi: 10.3389/fphar.2015.00151.

22. Dadambaev ET, Sarbasova ZhO, Aitkalieva AO, Akhmedzhanova KB, Altybaeva GA. The use of trimetabol in the treatment of children with hypotrophy in the outpatient setting. Zdorov'e i bolezn'. 2011;(102):104-105. (in Russian).

23. Rodionov VP. Disorders of appetite in children and the possibility of its correction. Z turbotoju pro dytynu. 2011;(1):18-19. (in Russian).

24. Kvashnina LV, Rodionov VP. Bad appetite in children: myth or reality? Mystectvo likuvannia. 2009;(2):23-25. (in Russian).

25. Ostroukhova IP, Rychkova TI, Vasil'eva TM, Kulikova EV. Energotropic therapy of children with autonomic dysfunction. In: Proceeding of the XVI Congress of pediatricians of Russia with international participation on Actual problems of pediatrics. 2012, February 24-27; Moscow, Russian Federation. Moscow; 2012. 547 p. (in Russian).

26. Orlova NV, Mikhaylova OV, Zakharova TV. L-carnitine in complex treatment of neurocirculatory hypotension in children and adolescents. Voprosy Sovremennoi Pediatrii. 2011;10(2):91-95. (in Russian).

27. Litovchenko TA, Zinchenko YeK. Arterial hypotension - initial stage of chronic cerebral circulation insufficiency (peculiarities of treatment). Meždunarodnyj nevrologičeskij žurnal. 2011;(6):70-74. (in Russian).

28. Longo N, Frigeni M, Pasquali M. Carnitine transport and fatty acid oxidation. Biochim Biophys Acta. 2016 Oct;1863(10):2422-35. doi: 10.1016/j.bbamcr.2016.01.023.

29. Reuter SE, Evans AM. Carnitine and acylcarnitines: pharmacokinetic, pharmacological and clinical aspects. Clin Pharmacokinet. 2012 Sep 1;51(9):553-72. doi: 10.2165/11633940-000000000-00000.

Отримано 08.10.2018

Марушко Ю.В., Гищак Т.В.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Метаболическая терапия у детей с синдромом вегетативной дисфункции по гипотензивному типу

Резюме. Актуальность. Триметабол — комплексный препарат, который стимулирует аппетит, оказывает кардиопротекторное, нейротропное и антиоксидантное действие. **Цель:** оценить эффективность метаболической терапии с применением препарата Триметабол у детей с синдромом вегетативной дисфункции по гипотензивному типу. **Материалы и методы.** Обследовано 45 детей 9–17 лет с вегетативной дисфункцией по гипотензивному типу. Все дети были разделены на две группы: основная группа (30 детей) получала Триметабол, группа сравнения (15 детей) — поливитаминные комплексы. Курс лечения составил 1 месяц. **Результаты**. На фоне приема Триметабола у детей уменьшались жалобы на головную боль, головокружение, кардиалгии, улучшился аппетит, нормализовались сердечный ритм и проводимость. В отличие от группы сравнения у детей основной группы наблюдалась лучшая динамика показателей суточного мониторинга артериального давления (СМАД) и вариабельности сердечного ритма. По данным СМАД, среднесуточное систолическое артериальное давление (САД) увеличилось с 107,4 ± 1,0 мм рт.ст. до 110,8 ± 1,1 мм рт.ст., $p < 0,05$ (в группе сравнения достоверно не изменилось), индекс времени гипотензии САД уменьшился с 36,3 ± 2,9 % до 25,4 ± 2,6 %, $p < 0,01$ (в группе сравнения уменьшился с 40,7 ± 4,7 % до 26,8 ± 4,6 %, $p < 0,05$). Уменьшение общей мощности спектра наблюдалось в обеих группах, однако в основной группе оно было более выраженным и происходило как за счет уменьшения VLF% (с 75,82 ± 1,63 % до 69,5 ± 1,7 %, $p < 0,05$), так и за счет увеличения удельного веса LF (с 8,78 ± 0,43 % до 10,20 ± 0,37 %, $p < 0,05$) и HF% (с 11,31 ± 0,46 % до 13,9 ± 0,8 %, $p < 0,05$). Эти данные указывают на то, что под влиянием Триметабола происходило перераспреде-

ление активности центральных и автономных контуров регуляции с уменьшением активности центральных контуров (VLF%) и относительным повышением активности автономных (LF%, HF%). **Выводы.** Триметабол является эффективным препаратом в лечении вегетативной дисфункции по гипотензивному типу. Применение Триметабола способствует улучшению обменных процессов в миокарде, нормализации вегетативной регуляции сердечного ритма и артериального давления и является безопасным для детей подросткового возраста.

Ключевые слова: Триметабол; дети; вегетативная дисфункция; лечение

Yu.V. Marushko, T.V. Hyshchak
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Metabolic therapy in children with hypotensive type of autonomic dysfunction syndrome

Abstract. Background. Trimetabol is a combined appetite stimulant that has cardioprotective, neurotropic and antioxidant effects. The purpose was to evaluate the effectiveness of metabolic therapy with the use of Trimetabol in children with hypotensive type of autonomic dysfunction syndrome. **Materials and methods.** Forty five children aged 9–17 years with autonomic hypotensive dysfunction were examined. All children were divided into two groups: the main group (n = 30) received Trimetabol, the comparison group (n = 15) — multivitamins. The course of treatment was 1 month. **Results.** Against the background of treatment with Trimetabol, headache, dizziness, heart pain decreased, appetite, heart rhythm and conduction normalized. Unlike the comparison group, the children of the main group experienced better dynamics of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and heart rate variability. According to ABPM, average daily systolic blood pressure (SBP) increased from 107.4 ± 1.0 mmHg to 110.8 ± 1.1 mmHg, $p < 0.05$ (in the comparison group, it has not changed significantly), the time index of hypotension of SBP decreased from 36.3 ± 2.9 % to 25.4 ± 2.6 %, $p < 0.01$ (in the comparison group — from 40.7 ± 4.7 % to 26.8 ± 4.6 %, $p < 0.05$). Reduction in total spectrum power was observed in both groups, but in the main group, it was more significant and occurred as a result of a decrease in VLF% (from 75.82 ± 1.63 % to 69.50 ± 1.70 %, $p < 0.05$), and due to an increase in the specific gravity of LF (from 8.78 ± 0.43 % to 10.20 ± 0.37 %, $p < 0.05$) and HF% (from 11.31 ± 0.46 % to 13.90 ± 0.80 %, $p < 0.05$). These data indicate that under the influence of Trimetabol, the central and autonomic regulation circuit activity was redistributed from the decrease in the activity of the central circuits (VLF%) and the relative increase in the activity of autonomic circuits (LF%, HF%). **Conclusions.** Trimetabol is an effective drug for the treatment of hypotensive type of autonomic dysfunction. The use of Trimetabol improves metabolic processes in the myocardium, normalizes the autonomic regulation of the cardiac rhythm and blood pressure and is safe for adolescents.

Keywords: Trimetabol; children; autonomic dysfunction; treatment