



УДК 615.27 – 053.2

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПАНАНГИНА У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ДИСПЛАСТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Т.А. КРЮЧКОВА¹
С.А. БАРЗАСЕКОВА²
Т.А. РОМАНОВА¹
Т.Ю. ПЕТРОВСКАЯ³
А.И. КИРИЕНКО¹

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский университет*

*²⁾ Городская детская поликлиника
№1, г. Белгород*

*³⁾ Городская детская больница,
г. Белгород*

e-mail: haraba.tanya@mail.ru

В силу ряда особенностей современной экологической обстановки во многих регионах России и образа жизни детей и подростков в настоящее время отмечается тенденция высокого роста дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Особенно она распространена среди детского населения. Не менее важной причиной развития ДСТ в детском возрасте служит недостаток некоторых минеральных веществ, важнейшим из которых является магний. В статье представлены результаты клинического анализа применения панангина и дана оценка его эффективности в лечении ДСТ у детей и подростков.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, дети, панангин.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — нарушение развития соединительной ткани, которая играет в организме две важнейшие функции — это опора (кости, хрящ, суставы, связки) и питание (кровь и лимфа). Соединительная ткань представлена во всех органах и системах, поэтому и проявления дисплазии соединительной ткани очень разнообразны: от деформаций скелета (сколиозы, лордозы, кифозы) и близорукости до поражений сердечно-сосудистой системы, таких как пролапс митрального клапана (ПМК), нарушения сердечного ритма и др. [5, 9, 10, 11, 14]. В настоящее время наблюдается достаточно высокая распространенность ДСТ, которая в общей популяции, по данным различных авторов, достигает 15—25%, а среди детей и подростков из экологически неблагоприятных регионов — почти 50%. Изменения условий окружающей среды, последовавшие за интенсивным развитием промышленности в XIX—XX веках, воздействие громадного количества факторов, к встрече с которыми эволюционное человечество не было подготовлено, не могли не оставить следа. В первую очередь это связано с увеличением распространенности различных вариантов соединительнотканной дисплазии из-за ухудшения экологической обстановки, большой частотой в популяции пролапсов атриовентрикулярных клапанов (ПАВК), риском развития таких тяжелых осложнений, как нарушение сердечного ритма, инфекционного эндокардита и внезапной смерти [3, 4, 5, 8]. Организм человека должен был приспосабливаться к новым условиям существования. Многие авторы, занимающиеся этой проблемой, считают, что строение организма, его органов и систем определяется эволюционным приспособлением к условиям окружающей среды, когда используются наиболее выгодные врожденные системы адаптации [3, 12]. Генетически предопределенные дефекты различных компонентов соединительной ткани приводят к снижению ее стабильности, устойчивости, прочности, снижению функции и формированию клинических проявлений [5, 8, 17].

ПМК — одна из наиболее распространенных и клинически значимых аномалий клапанного аппарата сердца у детей. Аномально расположенные хорды (АРХ) лишь в последние годы стали рассматриваться как проявление «синдрома ДСТ сердца» [5]. Нарушения сердечного ритма и проводимости являются одним из частых патологических феноменов, наблюдающихся при диспластической кардиопатии. Многие авторы считают, что в основе патогенеза идиопатического ПМК лежат генетически детерминированные нарушения различных компонентов соединительной ткани, приводящие к "слабости" створок атриовентрикулярных клапанов и их пролабированию в полость предсердий [5, 6, 7, 13]. В силу ряда особенностей современного образа жизни отмечается тенденция к дальнейшему росту встречаемости ДСТ. Особенно она распространена среди детского и молодого, а значит, детородного и призывного контингента. Свой вклад в формирование такой ситуации вносят как экологическое неблагополучие и тяжелая социально-экономическая ситуация, так и нерациональное питание, раннее приобщение к алкоголю и курению, недостаточный уровень физической активности у детей.



Однако врачи признают, что не менее важной причиной развития сердечно-сосудистой патологии в детском возрасте служит недостаток некоторых минеральных веществ, важнейшим из которых является магний [16]. Дефициту микроэлементов сейчас стали уделять повышенное внимание. Исследования последних лет четко доказали, что клиническими проявлениями дефицита магния и калия в организме являются: артериальная гипертензия, дистрофия миокарда, тахикардия, аритмия и пр. Причиной вегетативной дисфункции, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, является нарушение структуры коллагена, которая негативно сказывается на трофической функции в центральной и вегетативной нервных системах. Коллагеновые волокна являются основной структурной поддержкой соединительной ткани. Установлено, что при магниевой недостаточности в соединительной ткани наблюдается замедление белкового синтеза и ускорение деградации коллагеновых и, возможно, эластиновых волокон, вследствие активации матричных металлопротеиназ и ряда других ферментов, аутоиммунных реакций. Магний, участвуя в обеспечении важнейших биохимических и физиологических процессов в организме, влияя на энергетический, пластический, электролитный обмены, в настоящее время рассматривается как один из важнейших внутриклеточных макроэлементов [15]. Он препятствует потере калия, оказывает антиаритмическое действие, регулирует метаболизм кальция, профилактирует развитие остеопороза. Являясь универсальным регулирующим фактором, магний оказывает нормализующее влияние на функциональное состояние практически всех органов и систем в организме [1, 2, 4, 18].

Таким образом, тенденция к росту встречаемости ДСТ в детском возрасте за последние годы и тяжесть возможных последствий при данной патологии не могут не привлекать пристального внимания к проблеме своевременной диагностики и адекватного лечения дисплазии соединительной ткани у детей.

Целью нашего исследования явились изучение клинической эффективности и обоснование целесообразности применения препарата панангин у детей с синдромом ДСТ сердца.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 45 детей (35 мальчиков и 8 девочек и) в возрасте от 4 до 17 лет с синдромом ДСТ сердца, находившихся под наблюдением в городской детской поликлинике № 1 г. Белгорода. Распределение детей по возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Возрастной состав обследованных детей

Возраст	Кол-во пациентов (n) абс.	%
4-7 лет	11	24,4
7-12 лет	15	33,3
12-17 лет	19	42,3
Итого:	45	100

n – число обследованных детей.

В диаграмме (рис. 1) представлено распределение детей, находящихся под наблюдением, по половому признаку. Из общего числа больных детей мальчиков было намного больше – 37 человек (82,2%), а девочек – 8 человек, что составило соответственно 17,8%.

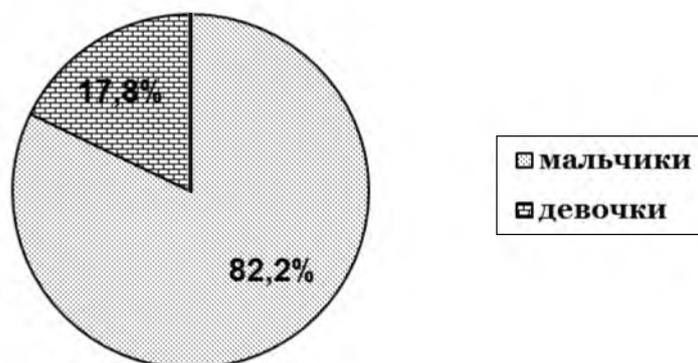


Рис. 1. Распределение детей, находящихся под наблюдением



При установлении характера поражения сердечно-сосудистой системы использовались клинико-anamnestические данные, результаты лабораторного, а также инструментальных методов исследования. Всем детям, находившимся под нашим наблюдением, проводилось инструментальное обследование, включавшее мониторинг уровня артериального давления, ЭКГ, эхокардиография (ЭХОКГ) с доплером. А также проводилось изучение содержания электролитов в плазме крови (магния, фосфора, калия, кальция) путем биохимического исследования.

Структура заболеваний синдрома ДСТ сердца у детей (ДСТС), находившихся под наблюдением, представлена в табл. 2.

Таблица 2

Структура патологии сердечно-сосудистой системы, установленная у обследованных детей

п/п	Заболевание	Кол-во пациентов (n) абс.	%
1	ПМК	22	48,9
2	Аномалии развития сердца	5	11
3	Синдром вегетативной дисфункции (СВД)	7	15,6
4	Дополнительные трабекулы левого желудочка (ДТЛЖ)	4	8,9
5	Метаболическая кардиопатия	4	8,9
6	Синдром слабости синусового узла (СССУ)	3	6,7
ИТОГО:		45	100

n – число обследованных детей.

У 12 больных детей (26,7%) отмечались сочетанные признаки соединительнотканной дисплазии со стороны сердечнососудистой и костно-мышечной систем. Среди нарушений опорно-двигательного аппарата были выявлены плосковальгусная деформация стоп, гипермобильность суставов, нарушение осанки, нагрузочная артропатия.

У 22 детей (основная группа) с синдромом ДСТС в качестве метаболической терапии был выбран комплексный препарат панангин («Гедеон Рихтер», Венгрия) в драже, содержащим 0,158 г калия аспарагината (соответствует 36,2 мг иона калия) и 0,14 г магния аспарагината (11,8 мг иона магния). Выбор препарата был обусловлен тем, что аспарагинат является переносчиком ионов калия и магния и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, аспарагинат включается в процессы метаболизма. Ионы магния способствуют терапевтическому эффекту препарата. Панангин применяли в течение 2 недель в дозе по 1/2 драже 3 раза в день после еды детям в возрасте от 4 до 7 лет и по 1 драже 3 раза в день детям старше 7 лет. Состояние электролитного баланса у обследованных детей представлено в табл. 3.

Таблица 3

Динамика показателей электролитов до и после лечения у обследованных детей

Электролиты в плазме	Норма, ммоль/л	До лечения n=45	Через 2 нед. после лечения панангином n=22	Через 2 нед. после лечения элькармом и кудесаном n=23
Ca ²⁺	2,2-2,6	2,0±0,15	2,5±0,1	2,2±0,08
Mg ²⁺	0,8-1,2	0,72±0,05	0,92±0,03	0,84±0,02
K ⁺	3,5-5,5	4,0±0,3	4,76±0,03	4,1±0,03
P ⁺	1,3-2,3	0,9±0,1	1,54±0,06	1,15±0,05

n – число обследованных детей.

Группу сравнения составили 23 ребенка такого же возраста с синдромом ДСТ сердца, получавших в качестве метаболической терапии другие препараты (кудесан, элькар) в возрастной дозе.

Эффективность лечения оценивалась по результатам клинических наблюдений и данных лабораторного и инструментальных методов исследования.



Результаты и их обсуждение. При анализе жалоб нарушения самочувствия были отмечены у 39 (86,7%) детей. Больные жаловались на неприятные ощущения в области сердца, головную боль, быструю утомляемость, ощущение сердцебиения, боль в области сердца.

Возрастной состав исследуемых групп детей представлен в табл. 1. Пациенты неравномерно распределялись по возрастным группам. Чаще всего синдром ДСТС встречался у детей старше 12 лет (более 40%). Намного меньше была группа детей в возрасте от 4 до 7 лет (24,4%).

У 26,7% детей отмечались сочетанные признаки соединительнотканной дисплазии со стороны сердечнососудистой и костно-мышечной систем. Среди нарушений опорно-двигательного аппарата были выявлены в равной степени встречаемости плосковальгусная деформация стоп, гипермобильность суставов, нарушение осанки, нагрузочная артропатия.

При объективном исследовании сердечнососудистой системы у пациентов границы относительной сердечной тупости были в пределах возрастной нормы. Частота сердечных сокращений соответствовала возрастной норме у 64% детей, у 29% пациентов отмечалась умеренная тахикардия, у 7% – умеренная брадикардия. Экстрасистолия при аускультации выслушивалась у 2 детей. Артериальное давление у всех детей соответствовало возрастной норме. У 14 обследуемых детей выслушивался систолический щелчок на верхушке сердца. У большинства пациентов определялся систолический шум на верхушке сердца и V точке. У 12 больных он проводился в аксиллярную область, что могло свидетельствовать о митральной регургитации. Имела место сочетанная патология кардиоваскулярной системы. ПМК на фоне СВД отмечался у 5 пациентов (11,1%), ПМК на фоне ДТЛЖ – у 4 детей (8,9%), а ПМК с нарушением ритма отмечался лишь у 2 больных (4,4%). Среди малых аномалий развития сердца (МАРС) были установлены врожденная аномалия расположения аорты, открытое овальное окно, аорто-легочная дисплазия клапанов аорты, что составило 11% от всех обследованных детей.

Электрокардиографическая картина у больных детей с синдромом ДСТС характеризовалась чаще всего изменениями конечной части желудочкового комплекса в виде снижения амплитуды зубца Т в отведениях II, III и aVF, инверсии зубцов Т в левых грудных отведениях (преимущественно в V₅-V₆) в сочетании с небольшим смещением сегмента ST ниже изолинии, полной и неполной блокадами правой ножки пучка Гиса, синусовой аритмией, признаками повышения электрической активности левого желудочка. Желудочковая эктопия в виде единичных экстрасистол определялась у 2 пациентов.

На ЭХОКГ малые аномалии развития сердца (МАРС) выявлены у большинства испытуемых детей (70%). Имела место сочетанная патология кардиоваскулярной системы. ПМК на фоне СВД отмечался у 5 пациентов (11,1%), ПМК на фоне ДТЛЖ – у 2 детей (4,4%), а ПМК с нарушениями ритма отмечался лишь у 2 больных детей (4,4%).

Уровни электролитов (Ca²⁺, Mg²⁺, P⁺) в плазме крови, особенно уровень Mg²⁺, у всех обследованных больных детей до лечения были значительно снижены (табл.3).

На фоне лечения в основной группе по сравнению с группой сравнения была отмечена значительная положительная динамика как со стороны клинических проявлений основного заболевания, так и данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Через 2 недели от начала терапии панангином нарушения самочувствия в виде повышенной утомляемости, головной боли и боли в области сердца исчезли практически у всех пациентов из основной группы (86,4%), что было достоверно выше по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). Аритмию ощущали лишь 4 больных детей из основной группы, которая полностью исчезла у 3 пациентов к окончанию курса лечения панангином. В клинической картине нами было отмечено изменение характера шума пациентов с ПМК в основной группе больных детей, что можно было объяснить уменьшением степени пролабирования и регургитации. Наибольший эффект терапии панангином отмечен у детей с выраженной степенью ДСТС, у которых отмечалась сочетанная патология кардиоваскулярной системы. У большинства обследованных детей из данной группы пациентов после курса лечения препаратом панангин отмечалось достоверное снижение частоты клинических проявлений нейровегетативных нарушений ($p < 0,05$). При этом наиболее существенной была регрессия таких клинических проявлений, как кардиалгии, тахикардия, головная боль, головокружения, слабость, утомляемость, тревожность и раздражительность. На фоне приёма панангина достигалось улучшение качества сна. Особого внимания заслуживает тот факт, что ни у одного из включенных в исследование детей не зарегистрировано побочных эффектов во время применения препарата.

При проведении ЭКГ обследования у большинства детей из основной группы отмечено уменьшение и исчезновение процессов реполяризации в миокарде левого желудочка в отличие от результатов исследования у детей из группы сравнения ($p < 0,05$).

Эхокардиографическое исследование выявило у 18 детей из основной группы уменьшение степени пролабирования передней створки митрального клапана, у 2 детей задней створки ($p < 0,05$). Кроме того, отмечалась положительная динамика в плане уменьшения степени митральной регургитации или полное исчезновение митральной регургитации у 8 пациентов.



Уровни всех электролитов в плазме крови у пациентов после лечения были повышены. Однако результаты их повышения были достоверно ($p < 0,05$). выше таковых у пациентов основной группы после лечения панангином. Особенно значительно повышался уровень Mg^{+2} (более чем на 30%) по сравнению с исходными данными.

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что терапия препаратом панангин приводила к существенному накоплению магния в организме, о чем свидетельствует выраженное повышение содержания катиона в плазме крови после лечения. Курс терапии панангином у детей с ДСТС приводит к достоверному уменьшению выраженности клинических проявлений вегетативной дистонии.

Таким образом, несмотря на высокую распространённость в популяции и тяжесть возможных последствий, ДСТ зачастую не привлекает адекватного внимания практических врачей. Очевидно, что наличие ДСТ влияет на особенности течения заболеваний внутренних органов, а дефицит магния имеет непосредственное отношение не только к нарушенному синтезу коллагена, но и ко многим клиническим проявлениям дисплазии соединительной ткани и требует определённой корректировки проводимой терапии. Результаты клинико-инструментального и лабораторного исследований показали высокую эффективность панангина у детей с синдромом ДСТС, что может служить показанием к его применению независимо от степени выраженности сердечнососудистой дисплазии.

Выводы:

1. На фоне приёма панангина возможно достичь существенного повышения уровня магния в плазме крови, что, видимо, явилось следствием проникновения катиона во внутриклеточное пространство благодаря аспарагинату.

2. Использование панангина в комплексном лечении детей с ПМК способствует уменьшению пролабирования створок и степени митральной регургитации.

3. Дети с дефицитом магния в плазме крови и в сочетании с вегетативным дисбалансом представляют группу риска по развитию ДСТС, подлежат диспансерному наблюдению детского кардиолога.

3. Приведённые сведения позволяют рассматривать ДСТ как клиническую форму первичного магниевого дефицита и, соответственно, использовать панангин в качестве эффективного средства патогенетического лечения этой формы патологии.

Таким образом, на основе данного наблюдения можно утверждать о безопасности и эффективности препарата панангин в плане уменьшения вегетативной дисрегуляции и клинических проявлений ДСТС и, соответственно, использовать его в качестве эффективного средства патогенетического лечения этой формы патологии.

Литература

1. Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния. – М.: Медпрактика-М, 2004.
2. Громова О.А, Гоголева И.В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии // Фарматека. 2007. – 146 с.
3. Дисплазия соединительной ткани / Под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой. – СПб.: Элби, 2009. – 714 с.
4. Евтушенко С.К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. – 361 с.
5. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. СПб.: Ольга, 2007. – 80 с.
6. Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. М.: 2005. – 136 с.
7. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Родионов А.В. и др. Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани // Тер. Архив. 2004; 76: 11. – С. 77–80.
8. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани Российские национальные рекомендации / Под ред. Э.В. Земцовского – М., 2009. – 66 с.
9. Нестеренко З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани / З.В. Нестеренко // Український медичний альманах, 2008. – № 4. – С. 105-109.
10. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – Омск: БЛАНКОМ, 2007. – 188 с.
11. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. – Москва-Гврь-Санкт Петербург, 2010. – 482 с.
12. Семенович А.В. Дрейф «нормы реакции» в современной детской популяции и миф о «детях-индиго» / А.В. Семенович // Всесвіт соціальної психіатрії, медичної психології та психосоматичної медицини, 2009. – Т. 1, № 2. – С. 88-101.
13. Филипенко П.С., Малоокая Ю.С. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана // Клин. Мед., 2006; 84: 12. – С. 13–19.
14. Чемоданов В.В. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова. – Иваново, 2010. – 140 с.



15. Школьников М.А. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов. – М.: ИД Медпрактика-М. 2002; 28.
16. Bobkowski W., Siwinska A., Zachwieja J. et al. Electrolyte abnormalities and ventricular arrhythmias in children with mitral valve prolapse // *Pol Merkuriusz Lek.* 2001; 11: 62. P. 125–128.
17. Gleghorn L., Ramesar R., Beighton P., Wallis G. A mutation in the variable repeat region of the aggrecan gene (AGC1) causes a form of spondyloepiphyseal dysplasia associated with severe, premature osteoarthritis // *Am J Hum Genet.* 2005; 77: 3: 484–90.
18. Schaafsma G. Bioavailability of calcium and magnesium // *Eur. J. Clin. Nutr.* 1997; 51: Suppl. 1: S13–6.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF APPLICATION OF PANANGIN AT CHILDREN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

T.A. KRYUCHKOVA¹
S.A. BARZASYEKOVA²
T.A. ROMANOVA¹
T.Y. PETROVSKAYA³
A.I. KIRIYENKO¹

¹⁾ *Belgorod National
Reserch University*

²⁾ *Municipal children's polyclinic N1,
Belgorod*

³⁾ *Municipal children's hospital,
Belgorod*

e-mail: haraba.tanya@mail.ru

By virtue of of some features of modern ecological situation in many regions of Russia and a way of life of children and teenagers there is a tendency to the further growth of connective tissue dysplasia (DCT). Especially it is widespread among the children's population. An equally important reason for progress DCT in childhood is the deficiency of certain minerals, the most important of which is magnesium. The article presents results of clinical analysis of panangin and assesses its effectiveness in the treatment of DCT among children and teenagers.

Keywords: connective tissue dysplasia, children, panangin.