

УДК: 616.12-008.331.1-053.2/.6+616-082.4:615.322

© О.К. Алёшина, 2013.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ВИТРУМ КАРДИО У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

О.К. Алёшина

*Кафедра педиатрии с курсом физиотерапии ФПО (зав. кафедрой – Н.Н. Калазде)
ГУ «Крымский государственный медицинский университета им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

EFFICIENCY OF APPLICATION OF THE VITAMIN AND MINERAL COMPLEX «VITRUM CARDIO» AT CHILDREN WITH PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION AT THE STATIONARY STAGE OF REHABILITATION

O.K. Al'oshina

SUMMARY

The children with primary arterial hypertension received basic non-drug therapy separately and in combination with a vitamin and mineral complex with other additives for the purpose of correction of metabolic disturbances in the conditions of a cardiorheumatologic hospital. The comparative analysis of two techniques of treatment of arterial hypertension has been carried out. Efficiency of inclusion a vitamin and mineral complex in basic non-drug therapy has been proved.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВЖИВАННЯ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ВІТРУМ КАРДІО У ДІТЕЙ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА СТАЦІОНАРНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

О.К. Альошина

РЕЗЮМЕ

В умовах кардіоревматологічного стаціонару діти з первинною артеріальною гіпертензією отримали базисну не медикаментозну терапію окремо і у поєднанні з вітамінно-мінеральним комплексом з іншими добавками з метою корекції метаболічних порушень. Проведений порівняльний аналіз двох методик лікування артеріальної гіпертензії. Доведена ефективність включення вітамінно-мінерального комплексу в базисну не медикаментозну терапію.

Ключевые слова: первичная артериальная гипертензия, метаболические нарушения, витаминно-минеральный комплекс, лечение, дети.

В современном научном мире немаловажным звеном в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии (АГ) и кардиоваскулярных осложнений считаются оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия, дислипидемия и другие сочетающиеся с ними метаболические факторы [1-5, 9, 10]. Поэтому лечение первичной артериальной гипертензии (ПАГ) у детей представляет собой сложный многозадачный процесс, который должен быть патогенетически направленным и включать средства, обладающие гипотензивным, антиоксидантным и метаболическим эффектами. Согласно Рекомендаций Украинской ассоциации кардиологов (2009) и Европейского общества по АГ (2009), спектр показаний для назначения базисной гипотензивной терапии у детей с лабильной и стабильной АГ I степени ограничен, и предпочтение отдается немедикаментозным факторам [6, 8]. С помощью немедикаментозного лечения, используемого в качестве монотерапии трудно добиться необходимого метаболического эффекта. На сегодняшний день на фармакологическом рынке Украины существует

витаминно-минеральный комплекс, состав которого согласно инструкции способен обеспечить нормализацию углеводного обмена, антиоксидантное, гипохолестеринемическое и опосредованное гипотензивное действие. Поэтому попытка применения этого препарата в комплексе лечебных мероприятий ПАГ явилась актуальной и патогенетически целесообразной.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности применения витаминно-минерального комплекса у детей с ПАГ и метаболическими нарушениями на стационарном этапе реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 82 ребенка (55 мальчиков и 27 девочек) в возрасте 12-17 лет с ПАГ, находящихся на обследовании и лечении в кардиоревматологическом отделении ГУ «ДКБ» с 2009 по 2012 г.г.

В зависимости от применяемых методов лечения дети были разделены на две группы: 1-ю группу составили дети с ПАГ (41 ребенок), которым применялась базисная немедикаментозная терапия (БНМТ); во 2-ю группу вошли дети с ПАГ (41 ребенок), которые получали БНМТ и витаминно-минеральный

комплекс с другими добавками Витрум Кардио по 1 таблетке 2 раза в день курсом 30 дней.

Группа контроля (КГ) была представлена 30 здоровыми детьми с нормотензией, сопоставимыми по возрасту и полу основным группам.

Комплекс БНМТ включал – диету с учетом принципов DASH (Diet Approach Stop Hypertension) [5], адекватный двигательный режим, санацию очагов хронической инфекции, ЛФК по 2-му периоду, массаж воротниковой зоны, электросонотерапию в индивидуально подобранном частотном режиме.

Витаминно-минеральный комплекс был представлен препаратом Витрум Кардио (производитель Юнифарм, Инк., США, регистрационное удостоверение МЗ Украины № 02.03/05984 от 22.01.2008 до 22.01.2013, перерегистрирован UA/12788/01/01 от 07.03.2013 по 7.03.2018) и включал в себя витамины А, D₃, С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, фолиевую кислоту, пантотеновую кислоту, никотинамид, цинк, селен, отруби овсяные, порошок семян подорожника, лецитин соевый, хром, бета-ситостерол и рыбий жир, содержащий полиненасыщенные жирные кислоты, и назначался в дозе по одной таблетке два раза в день курсом 30 дней.

Значения параметров липидного спектра сыворотки крови, взятой после 12-часового голодания, определяли биохимическим методом с исследованием уровней общего холестерина (ОХС в ммол/л), триглицеридов (ТГ в ммол/л), холестерол липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП в ммол/л), низкой плотности (ХС ЛПНП в ммол/л) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП в ммол/л), также высчитывали коэффициент атерогенности ((ОХС-ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП) (КА).

Всем детям проводили пробу с глюкозотолерантным тестом (ГТТ) по стандартной методике.

Уровни инсулина, лептина и грелина сыворотки крови определялись иммуноферментными методами. Показатели инсулина оценивались в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации, согласно которым нормальным считается уровень инсулина, менее 15 мкМЕд/мл, пограничным – 15-20 мкМЕд/мл, высоким – более 20 мкМЕд/мл [7].

Для определения инсулиносекреции β-клетками (В%) поджелудочной железы, инсулиночувствительности (S%) и инсулинорезистентности (ИР) мы использовали обновленную малую компьютерную модель гомеостаза НОМА 2, позволяющую выявить скрытую ИР [1, 3, 6]. Также о наличии ИР судили по индексам НОМА_R и Саго. Индекс

$$\text{ИР (ИИР)} \text{НОМА}_R = G_0 \cdot \text{INS}_0 / 22,5;$$

где G_0 – концентрация глюкозы в плазме крови натощак, ммол/л;

INS_0 – концентрация инсулина в сыворотке натощак, мкМЕд/мл.

Индекс Саго – отношение уровней глюкозы к инсулину по формуле: G/I , где G – уровень глюкозы

в сыворотке крови, I – уровень инсулина в сыворотке крови. Значения НОМА_R выше 2,77 и Саго ниже 0,33 свидетельствовали об ИР.

По отношению уровня лептина к индексу массы тела выявляли лептинорезистентность (ЛР). Индекс массы тела (ИМТ) определялся как отношение массы тела в кг к квадрату роста в м² (кг/м²).

Все исследуемые показатели определяли дважды – в начале и в конце лечения.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Microsoft EXCEL-2010 и STATISTICA 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе изменений со стороны липидного профиля (табл. 1) было установлено, что все средние показатели укладывались в нормальные референтные значения. Однако, в сравнении с данными КГ, отмечалось наличие дислипидемий в обеих исследуемых группах с увеличением уровней ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и снижением ХС ЛПВП. При этом КА был выше уровня у здоровых с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$).

При исследовании углеводного обмена (табл. 2) обнаружено, что уровни базальной и постпрандиальной глюкозы крови у детей обеих групп находились в пределах физиологической нормы, но достоверно превышали показатели здоровых.

При анализе содержания инсулина натощак было выявлено, что его средний уровень укладывался в пределы пограничных значений у детей двух исследуемых групп (табл. 2), в отличие от детей КГ с нормальным уровнем инсулина.

При анализе показателей инсулинового обмена в обеих группах также было отмечено наличие ИР, определенной различными методами и подтвержденной низкой инсулиночувствительностью тропных рецепторов (S%) и повышенной секрецией инсулина (В%) β-клетками поджелудочной железы (табл. 2).

При анализе гормонов-регуляторов пищевого поведения у детей с ПАГ лептина и грелина нами были обнаружены выраженные гиперлептинемия и гипогрелинемия. Однако средние значения индекса ЛР (ИЛР) не выходили за границы физиологической нормы, но достоверно превышали средний ИЛР у детей КГ.

При анализе показателей адипонектина в обеих группах (табл.3) нами было выявлено, что его уровень стремился к нижней границе референтных пределов, но также был достоверно ниже в отличие от уровня группы здоровых детей.

Таким образом, у подростков с ПАГ при нормальном физиологическом уровне глюкозы имели место дислипидемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, гиперлептинемия, лептинорезистентность, гипогрелинемия, гипоадипонектинемия в сравнении с группой здоровых детей.

Таблица 1

Показатели липидного профиля сыворотки крови у детей с ПАГ на стационарном этапе реабилитации (M±m)

Показатель, ед. измерения	1 группа, n=41		2 группа, n=41		КГ, n=30
	до	после	до	после	
ОХС, ммоль/л	3,80±0,13 ^{кк}	3,57±0,11	3,89±0,11 ^{ккк}	3,62±0,08*	3,40±0,08
ТГ, ммоль/л	1,17±0,07 ^{кк}	1,12±0,07 ^к	1,21±0,07 ^{ккк}	1,04±0,05 ^к	0,89±0,06
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,22±0,05 ^{ккк}	1,20±0,05 ^{ккк}	1,16±0,04 ^{ккк}	1,24±0,03 ^{ккк}	1,52±0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,01±0,11 ^{ккк}	1,85±0,09 ^{ккк}	2,18±0,10 ^{ккк}	1,91±0,07 ^{*ккк}	1,44±0,07
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,53±0,03 ^{ккк}	0,52±0,03 ^{кк}	0,54±0,03 ^{ккк}	0,47±0,02 ^к	0,40±0,03
КА	2,25±0,13 ^{ккк}	2,10±0,11 ^{ккк}	2,50±0,15 ^{ккк}	1,99±0,09 ^{**ккк}	1,30±0,08
Возраст, лет	13,68±0,20		13,71±0,19		13,97±0,30

Примечание: ^к, ^{кк}, ^{ккк} – достоверность различия с группой контроля (p<0,05; p<0,01; p<0,001 соответственно); *, ** – достоверность различия с показателями до лечения (p<0,05; p<0,01 соответственно).

Таблица 2

Показатели углеводного обмена у детей с ПАГ на стационарном этапе реабилитации (M±m)

Показатель, ед. измерения	1 группа, n=41		2 группа, n=41		КГ, n=30
	до	после	до	после	
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,36±0,09 ^к	4,12±0,06*	4,40±0,09 ^к	4,11±0,07**	4,11±0,09
Глюкоза в ПТТГ ч/з 2 часа, ммоль/л	5,03±0,10 ^{кк}	4,24±0,06***	5,03±0,09 ^{кк}	4,20±0,07***	4,12±0,09
Инсулин, мкМЕд/мл	19,04±1,10 ^{кк}	17,69±1,05 ^{кк}	19,19±1,22 ^к	16,46±0,95 ^{кк}	8,59±0,51
B%	224,08±11,30 ^{кк}	232,08±7,52 ^{кк}	239,88±11,98 ^{кк}	236,80±9,41 ^{кк}	153,60±4,98
S%	49,69±2,69 ^{кк}	61,20±6,85 ^{кк}	48,69±2,59 ^{кк}	56,59±3,03 ^{*кк}	106,85±7,47
ИИР НОМА 2	2,28±0,13 ^{кк}	2,11±0,12 ^{кк}	2,34±0,15 ^{кк}	1,98±0,11 ^{*кк}	1,04±0,07
Индекс НОМА _B	3,74±0,25 ^{кк}	3,29±0,22 ^{кк}	3,74±0,27 ^{кк}	3,04±0,20 ^{*кк}	1,61±0,12
Индекс Саго	0,26±0,01 ^{кк}	0,26±0,01 ^{кк}	0,26±0,01 ^{кк}	0,28±0,01 ^{кк}	0,52±0,03

Примечание: ^к, ^{кк} – достоверность различия с аналогичными показателями контрольной группы (p<0,01; p<0,001 соответственно); *, **, *** – достоверность различия с аналогичными показателями до лечения (p<0,05; p<0,01; p<0,001 соответственно).

Таблица 3

Показатели адипокинов и грелина сыворотки крови у детей с ПАГ на стационарном этапе реабилитации (M±m)

Показатель, ед. измерения	1 группа, n=41		2 группа, n=41		КГ, n=30
	до	после	до	после	
ИМТ, кг/м ²	22,65±0,61 ^к	22,36±0,57 ^к	22,90±0,59 ^к	22,27±0,47 ^к	19,46±0,40
Лептин, нг/мл	12,13±1,24 ^к	11,16±1,07 ^к	12,43±1,39 ^к	9,97±0,95 ^к	4,97±0,53
ИЛР	0,51±0,05 ^к	0,48±0,04 ^к	0,52±0,05 ^к	0,44±0,04 ^к	0,26±0,03
Грелин, нг/мл	15,04±2,92 ^к	13,62±2,53 ^к	15,03±2,41 ^к	15,21±2,46 ^к	46,44±3,90
Адипонектин, мкг/мл	9,27±0,46 ^к	10,90±0,48 ^{*к}	8,96±0,40 ^к	11,02±0,26 ^{**к}	14,45±1,01

Примечание: ^к – достоверность различия с группой контроля (p<0,001); *, ** – достоверность различия с показателями до лечения (p<0,01 p<0,001 соответственно).

Проведенное лечение больных ПАГ привело к улучшению общего состояния, нормализации АД и незначительному снижению веса во всех основных группах (табл. 3). Однако немедикаментозное лечение без применения витаминно-минеральных препаратов не позволило в полной мере скорректировать выявленные метаболические нарушения.

Так, в 1-й группе детей с использованием БНМТ (табл. 1, 2, 3) мы не добились достоверного улучшения всех метаболических показателей, за исключением снижения уровней базальной и постпрандиальной глюкозы и повышения до средних референтных значений уровня адипонектина в результате проведенного лечения. По нашему мнению снижение глюкозы в этой группе детей в большей степени связано с действием диеты, а повышение адипонектина с нормализацией артериального давления в результате влияния комплекса физиотерапевтических методов (электросонотерапия, массаж воротниковой зоны, ЛФК).

Включение в БНМТ витаминно-минерального комплекса с другими добавками, содержащими полиненасыщенные жирные кислоты во 2-й группе детей скорректировало некоторые показатели липидного, углеводного и гормонального обменов (табл. 1, 2, 3). Так, в результате данного лечения достоверно снизились уровни ОХС, ХС ЛПНП, КА, базальной и постпрандиальной глюкозы, средние значения индексов ИР НОМА_Р и НОМА-2 и повысилась S%, а также с достоверностью вырос уровень адипонектина. Также отмечалась тенденция к снижению показателей ТГ и ХС ЛПОНП. Несмотря на полученные улучшения метаболизма после проведенного метода лечения все исследуемые показатели не достигли уровня контрольных значений здоровых детей, за исключением ОХС, базальной и постпрандиальной глюкозы. Мы предполагаем, что пролонгирование курса витаминно-минерального комплекса, соблюдение диеты и рекомендуемого образа жизни до трех месяцев может привести к улучшению метаболических показателей у больных ПАГ до уровня здоровых детей. Однако, это требует дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

У детей с ПАГ при нормальном физиологическом уровне глюкозы имели место дислипидемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, гиперлептинемия, лептинорезистентность, гипогрелинемия, гипoadипонектинемия в сравнении с группой здоровых детей.

Проведенная терапия в группе с использованием БНМТ привела к нормализации артериального давления и достоверному улучшению показателей адипонектина, базальной и постпрандиальной глюкозы.

Включение в комплексную терапию витаминно-минерального комплекса позволило добиться не

только нормализации показателей артериального давления, уровней базальной и постпрандиальной глюкозы, повышения значений адипонектина, но также уменьшения инсулинорезистентности (снижение индексов ИР НОМА_Р и НОМА-2, повышение S%), и гиполлипидемического эффекта (нормализация ОХС, снижение ХС ЛПНП и КА).

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова Л.И. Артериальная гипертензия при ожирении: механизмы формирования / Л.И. Данилова, Н.В. Мурашко // Мед. панорама. – 2003. – № 3. – С. 21-24.
2. Клинико-метаболические параллели у детей и подростков с артериальной гипертензией / В.В. Долгих, А.В. Погодина, Л.Г. Долгих и др. // Педиатрия. – 2007. – №2. – С.21-25.
3. Небиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии // Системные гипертензии. Приложение к Consilium Medicum. – 2005. – Т.07, №1. – С.7-11.
4. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: метод.реком. Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС та Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, пре діабету та серцево-судинних захворювань /Укр. наук. Товариство кардіологів. – К., 2007. – 55 с.
5. Майданник В.Г. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / В.Г. Майданник, В.Ф. Москаленко. – К.: ВВ «Аванпост-Прим», 2007. – 389с.
6. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: метод. реком. // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – №1(3). – С.25-39.
7. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing / B.W. McCrindle et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing // Circulation. 2007. – №115. – P. 1948-1967.
8. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of №9. – P. 1719-1742.
9. Relation of insulin resistance to blood pressure in childhood / A.R. Sinaiko [et al.] // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20.-P. 509-517(RA).
10. Steinbeck K.S. Insulin resistance syndrome in children and adolescents: clinical meaning and indication for action / K.S. Steinbeck // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2004. – Vol. 28, N 7. – P. 829-832.