

Л.В. Квашина, д.м.н., профессор, Т.Б. Игнатова, к.м.н., В.П. Родионов, Ю.А. Маковкина, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Опыт применения препарата Кратал для детей при нейроциркуляторной и вегетососудистой формах вегетативной дисфункции

Результаты исследований свидетельствуют о значительном ухудшении здоровья школьников в Украине, проявляющемся соматическим ослаблением, возрастанием количества функциональных расстройств и органической патологии, тенденцией к увеличению сочетанных отклонений, увеличением частоты дезадаптации.

Особенно важно изучение здоровья детей и подростков в аспекте определения состояния предболезни, что позволяет обосновать необходимость ряда превентивных и профилактических мероприятий. Это особенно актуально с учетом того, что сегодня отмечается значительный рост частоты и омоложение заболеваний сердечно-сосудистой системы, в структуре которых функциональные отклонения встречаются в 3 раза чаще, чем органическая патология. Возросла также частота кардиальных проявлений синдрома вегетативных дисфункций (ВД). Среди множества факторов, которые влияют на реализацию клинических признаков ВД, обращают на себя внимание такие, как реорганизация учебного процесса в школах (раннее начало обучения, переход школ на активные формы и методы учебы, внедрение инновационных программ), малоподвижный образ жизни, нерациональное питание, чрезмерное увлечение компьютерными играми и др. Актуальность проблемы обусловлена еще и тем, что ВД, особенно нейроциркуляторная и вегетососудистая формы, рассматриваются как интегральный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в последующем. На сегодня выздоровление или стойкая ремиссия заболевания наступают только у 30-35% больных, которые получают традиционную терапию. Продолжающееся действие неблагоприятных факторов на детей может привести к развитию серьезных кардиологических заболеваний уже в молодом возрасте.

Первичная артериальная гипертензия как самостоятельное заболевание занимает особое место среди кардиологической патологии подросткового возраста. Известно, что существенные колебания артериального давления (АД) чаще возникают в критические периоды развития, к которым относят младший школьный и подростковый возраст.

Полиморфность клинических проявлений ВД у детей, неопределенность патогенеза, недостаточная эффективность лечения требуют комплексного подхода к диагностике и дальнейшего поиска медикаментозных методов коррекции. Особенно это касается препаратов метаболического действия и адаптогенов растительного происхождения, которые повышают эффективность базисной терапии, сокращают длительность лечения, улучшают качество жизни ребенка.

В проведенных в последние годы исследованиях показано, что при ВД, кроме изменений функции органов и систем организма, имеют место метаболические нарушения как в миокарде, так и в сосудах, в связи с чем в лечении указанной патологии успешно применяются кардиопротекторы, оказывающие нормализующее влияние на процессы обмена.

Одним из комплексных препаратов, созданных на основе растительного сырья и компонента с метаболическим действием, является Кратал для детей (Борщаговский химико-фармацевтический завод).

Одна таблетка Кратала содержит экстракт плодов боярышника 21,5 мг, экстракт пустырника 43,5 г и таурин 433,5 мг. В ходе

экспериментальных и клинических исследований установлено умеренно выраженное кардиотоническое действие, антиангинальное, антиаритмическое, антиагрегантное, седативное действие препарата. Именно комплекс биологически активных веществ в составе препарата способствует синергизму терапевтического действия отдельных его компонентов, что обуславливает широкие возможности для применения Кратала.

Важным компонентом препарата Кратал является таурин – небелковая серосодержащая β-аминокислота. В миокарде таурин является главным органическим осмолитом. Широкий спектр действия данного соединения обусловлен его метаболической природой и регулирующим влиянием на функциональное состояние органов и систем организма, а также на различные виды обмена веществ в организме.

Таурин принимает непосредственное участие прежде всего в метаболических процессах углеводного и белкового обмена, регуляции клеточного обмена, стабилизации клеточной мембраны, нейромодуляции, вазодилатации, сердечной деятельности, процессах обучения и памяти; оказывает антиатерогенное и гипотензивное действие. Таурин защищает различные органы от повреждений, в том числе при психологическом и окислительном стрессе, оказывает кардиопротекторное действие. Его нейропротекторный эффект проявляется в улучшении мозгового кровообращения, когнитивных функций, устранении невротической симптоматики и соматовегетативных нарушений.

Экспериментальные и клинические исследования показывают, что таурин оказывает положительное воздействие на сердечно-сосудистую систему за счет разнообразных механизмов, включая улучшение липидного профиля. Таурин является мощным цитопротектором, регулирует метаболизм фосфолипидов и прямо воздействует на стабильность мембраны.

Не менее важны гипохолестеринемические свойства таурина: он усиливает биотрансформацию холестерина в желчные кислоты, в свою очередь, повышение количества желчных кислот может увеличить выведение холестерина из организма. В эксперименте установлено, что таурин тормозит секрецию одного из основных индивидуальных факторов риска атеросклероза и ишемической болезни сердца – аполипопротеина В, незаменимого структурного компонента липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности, необходимого для их внутриклеточной сборки и секреции. За счет антиоксидантного эффекта таурин может уменьшить окисление ЛПНП и таким образом замедлить процесс развития атеросклероза.

Экспериментально показано, что таурин способен оказывать прямое воздействие на сосудистую функцию и предотвращать возникновение эндотелиальной дисфункции – начального события в формировании атеросклеротического поражения – за счет улучшения функции моноцитов. Таурин может выступать как нейротрансмиттер или нейромодулятор в ЦНС, оказывать супрессивное



воздействие на симпатическую нервную систему, нормализуя повышенную сердечную активность.

Второй компонент препарата – боярышник – считается одним из лучших кардиотоников: расширяет периферические и коронарные сосуды, улучшает кровоснабжение и метаболизм миокарда, реализует кардиопротекторное, гипотензивное и гипохолестеринемическое влияние, устраняет болезненность и ощущение тяжести в сердце. Плоды боярышника оказывают положительный эффект на сердечно-сосудистую систему частично и за счет влияния на липидный обмен. Показано, что боярышник снижает уровень общего холестерина в сыворотке крови, холестерина ЛПНП и триглицеридов у лиц с гиперлипидемией. Эти эффекты присущи катехину, сапонинам и кверцетину. Доказан также его седативный эффект.

Третьим компонентом Кратала является пустырник, действующий успокаивающе на ЦНС и оказывающий противосудорожное, антиангинальное, гипотензивное, спазмолитическое, мочегонное действие.

Ранее на базе отделения медицинских проблем здорового ребенка и преемственных состояний ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» было проведено клиническое исследование эффективности и переносимости препарата у детей младшего школьного возраста с нарушением адаптации в процессе системного обучения в школе. Целями испытания являлись изучение влияния исследуемого препарата на динамику клинического состояния, показатели центральной гемодинамики, вегетативного статуса, метаболические процессы у исследуемой группы детей; выбор оптимального режима дозирования и продолжительности курса лечения; оценка переносимости и выявление возможных побочных эффектов.

В результате проведенного клинического исследования эффективности и переносимости препарата Кратал для детей, (БХФЗ) у детей младшего школьного возраста с нарушением адаптации, было установлено следующее.

- Кратал для детей может применяться для повышения работоспособности, улучшения самочувствия, эмоционального состояния, как успокаивающее средство, а также в период повышенных нагрузок.

- Препарат Кратал для детей, имеет выраженные адаптогенные свойства и в рекомендуемых дозах нормализует окислительно-восстановительные процессы, повышает адаптационные возможности в процессе системного обучения.

- Применение препарата Кратал для детей у детей младшего школьного возраста с проявлением дезадаптационного синдрома целесообразно в дозе 1 таблетка 3 р/день в течение ≥1 мес.

- Переносимость препарата является хорошей по обобщенному критерию переносимости.

Целью настоящего исследования было изучить клиническую эффективность и безопасность препарата Кратал для детей у школьников с нейроциркуляторной и вегетососудистой формами ВД.

Материалы и методы

В исследование включались пациенты обоего пола в возрасте от 6 до 18 лет. При помощи простой рандомизации участники распределялись в 1-ю и 2-ю группы. С учетом возрастных отличий каждая группа делилась на 2 подгруппы: А (6-11 лет) и Б (12 до 18 лет включительно). Клиническое состояние пациентов оценивали с помощью схемы обследования для определения признаков вегетативных нарушений, субъективное состояние – с помощью опросника.

Нейроциркуляторная дисфункция представляет собой комплекс функциональных нарушений, связанных с неполноценностью вегетативного аппарата, который регулирует прежде всего тонус церебральных сосудов. ВД является наиболее распространенной, особенно у детей пубертатного возраста. Клинические проявления ВД обусловлены нарушением вегетативной регуляции сердечной деятельности и системного кровотока. Обязательным признаком ВД является отклонение уровня АД от нормы. В зависимости

от его показателей различают гипотензивный и гипертензивный тип данной патологии. ВД может также протекать по кардиальному типу. Последний может сопровождать как гипертонический тип, так и гипотонический. Ведущими симптомами кардиального типа выступают боль в области сердца и нарушение сердечного ритма.

Дети 1-й группы получали минимальную базисную терапию, которая включала витаминотерапию и ноотропные препараты, а также исследуемый препарат Кратал для детей; участники 2-й группы принимали только базисную терапию. Курс лечения составлял 1 мес. Кратал для детей назначали в зависимости от возраста: детям от 6 до 11 лет по 1 таблетке 3 р/день, от 12 до 18 лет – по 2 таблетки 3 р/день за 30 мин до еды, запивая 150-200 мл воды. Контроль эффективности и переносимости препарата осуществляли через 2 нед после начала лечения, через 1 и 2 мес.

Проводили также оценку терапевтической эффективности препарата Кратал для детей по категориальной шкале, приведенной в таблице 1.

Результаты анализа распределения детей по полу в группах и подгруппах приведены на рисунке 1. На основании этих результатов можно сделать вывод, что изначально группы по полу не различались.

В подгруппах А и Б примерно одинаковое количество детей имели нейроциркуляторную и вегетососудистую формы ВД (рис. 2).

При обследовании дети с проявлениями ВД предъявляли жалобы церебрального характера: упорные головные боли чаще диффузного характера отмечали 61,6% детей,

боль половины головы встречалась у 40,3% пациентов. По характеру головная боль у большинства детей была сдавливающей (75,4%), реже – пульсирующей (33,9%). Дети также предъявляли жалобы на головокружение (63,5% пациентов), которое чаще возникало в душном помещении и при волнении. Кардиальные проявления (неприятные ощущения в области сердца, учащенное сердцебиение) встречались у 54,1% детей. Во время клинического осмотра лабильность АД регистрировалась у 51,6% детей, частоты сердечных сокращений (ЧСС) – у 49,1%. Характерными были проявления синдрома дезадаптации (вялость – 46,5% детей; снижение работоспособности – 60,3%; эмоциональная лабильность – 77,9%; повышенная утомляемость – 63,5%; метеочувствительность – 47,1%; раздражительность – 76,7%; беспокойство – 49,6%; непереносимость душных помещений и жары – 74,8%). Гипергидроз чаще определялся локальный (54,6%), чем генерализованный (28,3%), характерным симптомом была повышенная потливость во время волнения. Отмечались частые жалобы на нарушение сна, преимущественно в виде поверхностного, неглубокого, с частыми пробуждениями (37,1% детей), и ощущение неудовлетворенности сном при пробуждении утром (43,4%); также вызывало беспокойство затруднение засыпания у 38,3% детей. Дисфункция пищеварения в виде абдоминальной боли, нарушения стула, метеоризма встречалась у 73,5% детей. Гипервентиляционный синдром отмечался у 30,8% обследованных. У 50,9% детей выявлены нарушения

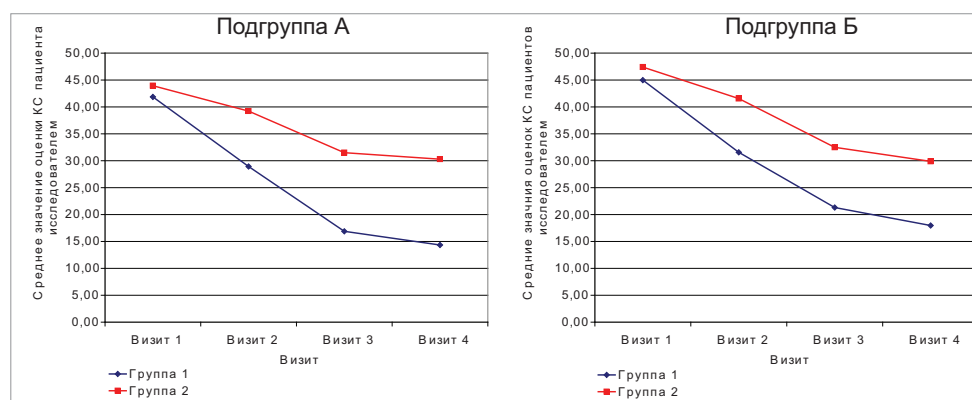


Рис. 3. Динамика клинического состояния в подгруппах А и Б 1-й и 2-й групп (оценка врачей)

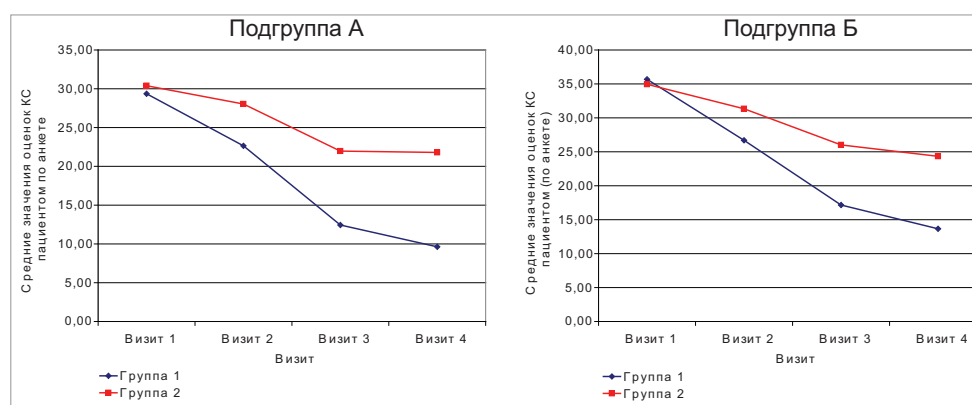


Рис. 4. Динамика клинического состояния детей 1-й и 2-й групп (анкета, заполняемая родителями и детьми)

терморегуляции в виде субфебрилитета и разового повышения температуры до высоких цифр при соматических заболеваниях. Не зарегистрировано ни одного случая пароксизмального течения ВД.

При детальном рассмотрении клинической картины (табл. 2) в динамике выявлено значительное субъективное улучшение у детей 1-й группы, получавших не только минимальную базисную терапию, но и Кратал для детей. Это улучшение определялось в обеих подгруппах, но было более выраженным

в подгруппе А. При опросе и объективном обследовании в 1-й группе детей уже во время визита 2 отмечалось субъективное улучшение, к визиту 3 (через 1 мес после лечения) клинические проявления ВД значительно уменьшались, некоторые практически исчезли и достигнутый эффект сохранялся в течение еще одного месяца. В группе сравнения отмечалась несколько иная картина: улучшение происходило более медленно и не достигало состояния клинической ремиссии.

Оценка клинического состояния школьников выполнялась как врачами, так и самими детьми и их родителями. На рисунках 3, 4 представлена динамика оценки клинического состояния в подгруппах А и Б.

Анализируя данные средних значений оценки клинического состояния детей с помощью схемы обследования для выявления вегетативных нарушений в подгруппе А 1-й и 2-й групп (рис. 3), можно сделать вывод о том, что имеет место тенденция снижения этих оценок в обеих группах, причем в группе 1 эта тенденция более выражена, чем в группе 2. Аналогичная картина наблюдается и в подгруппе Б. На основании данных средних значений субъективных оценок детей в подгруппах А 1-й и 2-й групп и подгруппах Б 1-й и 2-й групп (рис. 4) также можно сделать вывод о снижении этих показателей в обеих группах, но тенденция в 1-й группе более выражена, чем во 2-й.

Основываясь на результатах анализа данных, можно сделать вывод о том, что различия между группами по терапевтической эффективности для подгрупп А и Б 1-й и 2-й групп статистически значимы, что говорит об эффективности терапии, включающей препарат Кратал для детей, по сравнению с только базисной терапией. При этом сохраняется более выраженный эффект, достигнутый в процессе лечения, на визите 4 по сравнению с 3 визитом.

Выводы

Таким образом, препарат Кратал для детей в комплексном лечении ВД улучшает клиническое состояние пациентов: уменьшаются проявления нейроваскулярного синдрома (головная боль, головокружение), значительно снижаются проявления кардиального синдрома (ощущение учащенного сердцебиения), регрессируют проявления дезадаптации (нормализуется сон, исчезают метеочувствительность, раздражительность, эмоциональная лабильность, утомляемость) и абдоминальный синдром.

Список литературы находится в редакции.

| Категория | Описание категории |
|------------------------|---|
| Препарат эффективен | Уменьшение количества баллов по анкете исследователя на 50% или до ≤25 баллов |
| Препарат не эффективен | Невыполнение условий категории «терапия эффективна» |

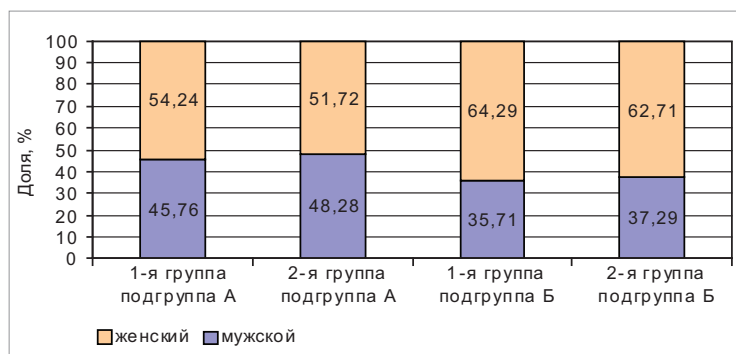


Рис. 1. Распределение пациентов по полу

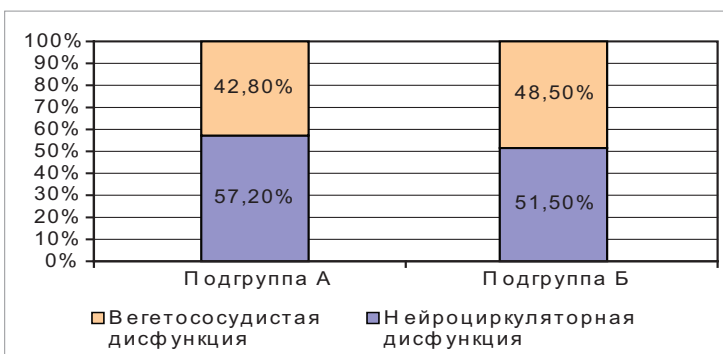


Рис. 2. Распределение детей в подгруппах А и Б в зависимости от формы ВД

| Жалобы | Визит 1 | | Визит 2 | | Визит 3 | | Визит 4 | | | | | | | | | |
|---|-------------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | Подгруппа А | | Подгруппа Б | | Подгруппа А | | Подгруппа Б | | | | | | | | | |
| | 1 гр | 2 гр | 1 гр | 2 гр | 1 гр | 2 гр | 1 гр | 2 гр | | | | | | | | |
| Головная боль | 85,7 | 86,6 | 93,3 | 87,5 | 71,4 | 85,7 | 33,3 | 75,0 | 55,1 | 61,4 | 26,6 | 46,6 | 18,3 | 61,4 | 12,5 | 33,3 |
| Головокружение | 36,7 | 53,3 | 53,3 | 62,5 | 24,4 | 46,9 | 46,6 | 46,6 | 14,2 | 32,6 | 18,7 | 24,4 | 12,2 | 32,6 | 18,7 | 24,4 |
| Нарушения сна | 57,1 | 46,6 | 46,6 | 48,9 | 32,6 | 46,6 | 20,2 | 36,7 | 26,5 | 30,6 | 13,3 | 22,4 | 24,5 | 30,6 | 13,3 | 22,4 |
| Ощущение учащенного сердцебиения | 51,0 | 53,3 | 46,6 | 55,1 | 48,9 | 51,0 | 13,3 | 55,1 | 14,3 | 32,6 | 6,25 | 32,6 | 14,3 | 32,6 | 6,25 | 32,6 |
| Снижение трудоспособности, быстрая утомляемость | 59,2 | 60,0 | 56,3 | 65,3 | 57,1 | 53,1 | 56,3 | 62,5 | 38,7 | 28,5 | 12,5 | 46,9 | 38,7 | 28,5 | 12,5 | 46,9 |
| Гипервентиляционный синдром | 24,4 | 28,5 | 25,0 | 20,4 | 22,4 | 28,5 | 22,4 | 20,4 | 22,4 | 20,4 | 12,5 | 18,3 | 20,4 | 20,4 | 12,5 | 18,3 |
| Абдоминальный синдром | 71,4 | 53,1 | 57,1 | 65,3 | 53,1 | 40,8 | 40,8 | 65,3 | 28,6 | 36,7 | 28,6 | 53,1 | 28,6 | 36,7 | 22,4 | 42,8 |
| Метеочувствительность | 46,9 | 20,4 | 62,5 | 40,8 | 20,4 | 14,3 | 40,8 | 30,6 | 8,2 | 14,3 | 20,4 | 26,5 | 6,1 | 14,3 | 20,4 | 26,5 |
| Непереносимость холода, жары, духоты | 65,3 | 59,1 | 80,0 | 71,4 | 48,9 | 32,6 | 65,3 | 65,3 | 30,6 | 28,6 | 36,7 | 50,1 | 22,4 | 28,6 | 36,7 | 40,8 |
| Лабильность АД | 53,1 | 48,9 | 80,0 | 71,4 | 42,8 | 42,8 | 55,1 | 65,3 | 28,6 | 30,6 | 18,4 | 59,2 | 28,6 | 30,6 | 18,4 | 44,9 |
| Лабильность ЧСС | 53,1 | 44,8 | 71,4 | 71,4 | 42,8 | 26,5 | 40,8 | 60,0 | 30,6 | 26,5 | 13,3 | 44,9 | 26,5 | 24,4 | 13,3 | 38,7 |
| Изменение температуры тела | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Субфебрилитет | 10,2 | 14,3 | 20,4 | 22,5 | 10,2 | 10,2 | 10,2 | 20,4 | 6,1 | 10,2 | 6,1 | 18,3 | - | 6,4 | - | 18,3 |
| Однократное повышение температуры | 51,0 | 42,8 | 22,4 | 38,7 | 32,6 | 30,6 | 10,2 | 18,3 | 16,3 | 14,3 | 6,1 | 14,2 | 16,3 | 14,3 | 6,1 | 14,2 |
| Гипергидроз | 55,1 | 38,7 | 65,3 | 56,7 | 42,8 | 28,6 | 55,1 | 56,7 | 34,7 | 24,5 | 30,6 | 44,5 | 34,7 | 24,5 | 28,6 | 32,5 |
| Раздражительность, беспокойство, гнев, несдержанность, резкая смена настроения, астения | 75,5 | 79,5 | 71,5 | 70,5 | 65,3 | 48,9 | 36,7 | 55,6 | 40,8 | 38,6 | 18,3 | 44,5 | 36,7 | 38,6 | 18,3 | 44,5 |
| Изменение цвета и состояния кожи | 57,1 | 51,0 | 34,7 | 42,5 | 46,9 | 46,9 | 18,4 | 42,5 | 14,3 | 28,6 | 14,3 | 26,4 | 12,2 | 28,6 | 14,3 | 26,4 |