

© Сорокман Т.В., Петрова У.Б., Сокольник С.В.

УДК: 616.33/.342-002.44/.446-053.2-085.21

Сорокман Т.В., Петрова У.Б., Сокольник С.В.

Буковинський державний медичний університет, кафедра педіатрії та медичної генетики (Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕКСИДОЛУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ В ДІТЕЙ

Резюме. Проведено патогенетичне обґрунтування антиоксидантної та вегетотропної терапії в дітей із ерозивно-виразковими захворюваннями гастродуоденальної ділянки. Наведені результати застосування в комплексному лікуванні ерозивно-виразкових захворювань гастродуоденальної ділянки в дітей мексидолу та виявлено його високу клінічну ефективність.

Ключові слова: ерозивно-виразкові захворювання гастродуоденальної ділянки, діти, мексидол.

Вступ

Ерозивно-виразкові захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВЗ) на сьогодні залишаються досить розповсюдженими та займають одне з провідних місць у загальній структурі гастроентерологічної захворюваності [Бабій, Мовлянова, 2008]. Одним із факторів, що визначають характер і наслідки патологічного процесу в організмі, є процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантна система, які є основними маркерами зміни структури і функції клітинних мембран [Нейко та ін., 2008]. Крім того, важливу роль у патогенезі даного захворювання відіграє порушення вегетативної регуляції, спричинене психоемоційними стресами, гіподинамією чи фізичним перевантаженням [Зурнаджянц и др., 2010].

Порушення стану вегетативної нервової системи (ВНС), надмірна активація процесів ПОЛ, а також зміни антиоксидантного захисту (АОЗ), що призводять до різноманітних порушень тканинного метаболізму, стали теоретичним обґрунтуванням для застосування при лікуванні даного захворювання препаратів, спрямованих на нормалізацію вегетативного тону та окиснювальних процесів [Голухова, 2009; Карпенко, 2010; Gueraud et al., 2010]. Одним із лікарських засобів, що має одночасно вегетотропну і антиоксидантну дію, є мексидол, який ще й дотепер не знайшов широкого застосування в дитячій гастроентерології.

Мета дослідження – оцінити ефективність комплексного лікування ерозивно-виразкових захворювань гастродуоденальної ділянки у дітей із застосуванням препарату мексидол.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 50 дітей, хворих на ерозивно-виразкові захворювання гастродуоденальної ділянки (ЕВЗГДД) віком 13-18 років (25 осіб із хронічним ерозивним гастродуоденітом та 25 осіб із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки).

Комплексне клінічно-анамнестичне, лабораторне та інструментальне дослідження здійснювали за загальноприйнятими методами. Оцінку вегетативного тону проводили за допомогою анкетування за "Опиту-

вальником для виявлення ознак вегетативних змін" та "Схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних змін". Аналіз варіабельності серцевого ритму (BCP) проводили, використовуючи систему Холтерівського моніторування ЕКГ "Cardiospy" (програмна версія 4.01 (29.04.2005) Labtech Ltd.). Методи оцінки BCP методом Холтерівського моніторування ЕКГ проводилися в режимах статистично-часового (time-domain) і спектрально-частотного (frequency-domain) аналізу з визначенням таких показників: SDNN, SDNN-індекс, SDANN, rMSSD, pNN50%, потужності дуже низьких частот (VLF), низьких частот (LF), високих частот (HF) і відношення низькочастотного до високочастотного компоненту спектра LF/HF [Khan et al., 2010].

Оцінку стану ПОЛ та системи АОЗ у дітей із ЕВЗГДД проводили за визначенням вмісту малонового альдегіду (МА), інтенсивності окиснювальної модифікації білків (ОМБ) за рівнем альдегід- і кетондинітрофенілгідразонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) та альдегід- і кетондинітрофенілгідразонів основного характеру (АКДНФГ ОХ), вмісту відновленого глутатіону (ВГ), каталази (Кт) та церулоплазміну (ЦП) в крові та слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки спектрофотометричним і фотоелектроколориметричним методами. Крім того, проводили гістохімічну оцінку ОМБ методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії на основі забарвлення гістологічних зрізів бромфеноловим синім за Мікель-Кальво з обрахуванням показника R/V за величинами "R" (червоний компонент) та "B" (синій компонент) [Давиденко та ін., 2008]. Розрахунок статистичних показників проводився за допомогою пакету стандартних програм Microsoft Excel та програми "Статистика" (версія 5.5A). Вірогідність відмінностей визначалася за допомогою t-критерія Стьюдента. Всі дані представлені у вигляді $M \pm m$, де M - середня величина, m - стандартна похибка середньої величини.

Пацієнти були розподілені на дві групи: у хворих I групи проводили традиційне комплексне лікування ЕВЗГДД згідно з протоколом МОЗ України; пацієнти II групи, крім вищезазваного лікування, отримували мексидол (етилметилгідроксипіридину сукцинат) із розрахун-

Таблиця 1. Показники оксидантного стану та антиоксидантного захисту крові дітей, що страждають на ерозивно-виразкові захворювання гастродуоденальної ділянки.

Показники	I група (n=25)		II група (n=25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Малоновий альдегід, мкмоль/л	20,6±3,9	19,3±6,1	24,5±2,1*	13,2±1,1
АКДФГ НХ, 370 нм о.о.г/мл	2,8±0,2	2,6±0,4	3,3±0,1*	2,0±0,2
АКДФГ ОХ, 430 нм о.о.г/мл	2,3±0,3	2,2±0,5	2,6±0,2*	1,4±0,3
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл	0,9±0,3	1,0±0,2	1,0±0,1	1,3±0,2
Каталаза, мкмоль/хв. л	13,9±2,6	14,4±3,2	16,8±2,8*	23,9±1,2
Церулоплазмін, мг/л	347,7±100,7	324,6±88,3	334,1±97,6	129,1±34,8

Примітка. * - достовірність між показниками до та після курсу лікування в II групі обстежених дітей (p<0,05).

ку 10 мг/кг/добу в три прийоми впродовж 2 тижнів. Переносимість препарату оцінювали на підставі об'єктивних симптомів та суб'єктивних відчуттів, що повідомляв пацієнт у процесі лікування. Стан хворих оцінювали під час госпіталізації та наприкінці курсу лікування.

Результати. Обговорення

До лікування пацієнти обох груп скаржилися на наявність больового, диспепсичного та астеновегетативного синдромів. Больовий синдром відмічався у всіх дітей, причому у переважній більшості (90±6,9%) осіб біль мав ниючий характер і локалізувався в епігастрії

Таблиця 2. Показники оксидантного стану та антиоксидантного захисту слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей, що страждають на ерозивно-виразкові захворювання гастродуоденальної ділянки.

Показники	I група (n=25)		II група (n=25)	
	до лікування	через 1,5 міс. після лікування	до лікування	через 1,5 міс. після лікування
Малоновий альдегід, мкмоль/л	0,5052±0,1814	0,4841±0,2001	0,4971±0,1821*	0,1033±0,0719
АКДФГ НХ, 370 нм о.о.г/мл	0,0032±0,0011	0,0029±0,0022	0,0031±0,0011	0,0016±0,0009
АКДФГ ОХ, 430 нм о.о.г/мл	0,0028±0,0008	0,0027±0,0011	0,0027±0,0008	0,0012±0,0007
Каталаза, мкмоль/хв. л	4,4655±2,7253	4,6134±3,0142	4,4474±2,7363*	10,8224±1,3012
Церулоплазмін, мг/л	60,3750±10,7046	59,8613±13,4218	60,7950±11,4229*	30,5473±8,0391

Примітка. * - достовірність між показниками до та після курсу лікування в II групі обстежених дітей (p<0,05).

Таблиця 3. Рівень окиснювальної модифікації білків за показником R/B (комп'ютерна мікроспектрофотометрія) у клітинах слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при ерозивно-виразкових хворобах гастродуоденальної ділянки (M±m).

Коефіцієнт R/B	I група (n=25)		II група (n=25)	
	до лікування	через 1,5 міс. після лікування	до лікування	через 1,5 міс. після лікування
У покривному епітелії СОШ	1,23±0,018	1,21±0,028	1,25±0,020*	1,16±0,012
У епітелії пілоричних залоз СОШ	1,29±0,019	1,28±0,024	1,27±0,021*	1,14±0,015
У ентероцитах СО ДПК	1,22±0,015	1,20±0,019	1,24±0,017*	1,14±0,013
У епітелії брунеровських залоз СО ДПК	1,47±0,028	1,46±0,031	1,45±0,030*	1,33±0,022

Примітка. * - достовірність між показниками до та після курсу лікування в II групі обстежених дітей (p<0,05).

та пілородуоденальній ділянці, виникав, як правило, натще та через 1-1,5 години після прийому їжі. Серед диспепсичних проявів переважали нудота (79±7,8% осіб) та печія (54±10,5% осіб). Основні симптоми астеновегетативного синдрому: головний біль - (66,7±6,6)% осіб, слабкість, млявість, втомлюваність (64,6±4,8% осіб) та емоційна лабільність (62,5±8,2% осіб).

За результатами анкетування в більшості пацієнтів (64,0±4,5% - в I групі та 64,5±5,0% - в II групі) відмічали переважання парасимпатичного впливу, що проявлялося тенденцією до зниження артеріального тиску, брадикардії, підвищення титовиділення, зниження апетиту, цефалгії, абдоміналії, кардіалгії.

При вивченні стану вегетативного гомеостазу за даними статистичного та спектрального методів оцінки добової ВСР в дітей, хворих на ЕВЗГДД та здорових дітей встановлено, що найбільш виражена відмінність серед показників двох груп спостерігалась з боку значень SDNNi, rMSSD, pNN50, HF, LF/HF. Вірогідне підвищення показників SDNNi, rMSSD, pNN50, HF та зниження симпатовагального індексу (LF/HF), p<0,05, в дітей, хворих

на ЕВЗГДД, вказує на високу активність парасимпатичної ланки ВНС. Отже, і методами статистичного та спектрального аналізу ВСР виявлено, що при ЕВЗГДД вегетативний гомеостаз характеризується послабленням симпатичного впливу, що є свідченням наявної вегетативної дисфункції.

Після курсу лікування у всіх пацієнтів спостерігали значне покращення само-

почуття, зменшилися інтенсивність та частота головного болю, відчуття тривоги, слабкість, млявість, зміни настрою, явища пітливості, нормалізувався артеріальний тиск та частота серцевих скорочень, покращилися процеси навчання та пам'яті. Стали менш інтенсивними абдоміналії і кардіалгії, а також диспепсичні прояви. В обох групах достовірно знизився середній бал самооцінки суб'єктивних ознак, а також показники оцінки стану ВНС, оцінювані лікарем.

При дослідженні оксидантного стану та антиоксидантного захисту крові дітей, хворих на ЕВЗГДД, до лікування виявлено підсилення процесів ПОЛ, що проявлялося зростанням рівня малонового альдегіду, встановлено виражене підвищення вмісту АКДНФГ НХ та АКДНФГ ОХ в сироватці крові порівняно з групою практично здорових дітей, що є проявом інтенсифікації процесів ОМБ. Це відбувалося на тлі погіршення функціонування системи АОЗ: зниження активності каталази, зменшення вмісту глутатіону відновленого та компенсаторного зростання вмісту церулоплазміну. Після лікування серед II групи обстежених дітей виявлено нормалізацію таких показників в крові ($p < 0,05$): малонового альдегіду, АКДНФГ НХ та АКДНФГ ОХ та каталази (табл. 1).

У біопсійному матеріалі слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки дітей, хворих на ЕВЗГДД, до лікування зафіксовано підсилення інтенсивності процесів ПОЛ та ОМБ на фоні погіршення функціонування системи антиоксидантного захисту (зниження активності ката-

лази та компенсаторного зростання вмісту церулоплазміну). Після проведеного лікування дітям II групи виявлено достовірне зниження рівня малонового альдегіду та підвищення вмісту каталази і церулоплазміну в слизовій оболонці гастродуоденальної ділянки (табл. 2).

Крім того, під час проведення комп'ютерної мікроспектрофотометрії визначали рівень ОМБ за показником R/V у клітинах слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки дітей при ЕВЗГДД. Відмічено, що у дітей II групи коефіцієнт R/V був вищим до лікування та зменшився після проведеної терапії ($p < 0,05$), що свідчить про зниження інтенсивності ОМБ на фоні призначення відповідного лікування (табл. 3). Через 6 місяців після тривалої комплексної терапії із включенням мексидолу рецидиви ЕВЗГДД виявлено тільки у 1,5 % дітей.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування мексидолу в комплексному лікуванні дітей, хворих на ЕВЗГДД, сприяє нормалізації вегетативного тону та показників оксидантно-прооксидантного гомеостазу. Мексидол характеризується високим клінічним ефектом, не викликає побічних реакцій та добре переноситься дітьми.

В подальшому планується продовжити вивчення патогенетичних механізмів ЕВЗГДД у дитячому віці та удосконалити комплексне лікування даного захворювання.

Список літератури

- Бабій І.Л. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хронічних гастритів і гастродуоденітів у дітей /І.Л.Бабій., Н.В.Мовлянова //Одеський медичний журнал. - 2008. - №2 (106). - С. 59-63.
- Голухова Е.З. Вариабельность сердечного ритма и методы ее оценки /Е.З.Голухова //Креативная кардиология. - 2009. - №1. - С. 76-82.
- Давиденко І.С. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків у тканині печінки /І.С.Давиденко, Е.Л.-Ленга, І.Ф.Мещишен //Патент на корисну модель № 38260. - Бюл. №24.
- Зурнаджьянц В.А. Дисфункция вегетативной нервной системы и ее роль в патогенезе язвенной болезни желудка /В.А.Зурнаджьянц, В.В.Антонян, А.А.Панов //Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2010. - №2. - С. 55.
- Карпенко Ю.Д. Возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у школьников в зависимости от учебной нагрузки /Ю.Д.Карпенко //Вестник Чувашского государственного педагогического университета им. И.Я.Яковлева. - 2010. - №4. - С. 79-84.
- Крюгер О.О. Використання препарату антиоксидантної дії мексидолу як коректора дисбалансу окисної та антиоксидантної систем у дітей, хворих на менінгіти та енцефаліти /О.О.Крюгер, І.В.Богдальніков, Т.А.Дябіна [та ін.] // Інфекційні хвороби. - 2007. - №4. - С. 45-48.
- Нейко Є.М. Стан переокисного окислення при хронічних ерозіях шлунка та патогенетичне обґрунтування антиоксидантної терапії хронічного ерозивного гастриту /Є.М.Нейко, А.М.Ерстєнюк, Н.С.Гаврилюк //Галицький лікарський вісник. - 2008. - Т.15, №1. - С. 30-32.
- Gueraud F. Chemistry and biochemistry of lipid peroxidation products /F.Gueraud, M.Atalay, N.Bresgen //Free Radical Research. - 2010. - Vol.44, №10. - P. 1098-1124.
- Khan M. Heart rate variability in healthy population / M.Khan, M.Hussain, S.Aleem //Pak. J. Physiol. - 2010. - Vol.6, №2. - P. 40-42.

Сорокман Т.В., Петрова У.Б., Сокольник С.В.

ЭФЕКТИВНОСТЬ МЕКСИДОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ДЕТЕЙ

Резюме. Проведено патогенетическое обоснование антиоксидантной и вегетотропной терапии у детей с эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны. Представлены результаты использования в комплексном лечении эрозивно-язвенных заболеваний гастродуоденальной зоны в детей мексидола и выявлено его высокую клиническую эффективность.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, дети, мексидол.

Sorokman T.V., Petrova U.B., Sokolnik S.V.

EFFICIENCY OF MEXIDOL USAGE FOR THE COMPLEX TREATMENT OF EROSIIVE AND ULCER LESION OF GASTRODUODENAL AREA IN CHILDREN

Summary. A pathogenetic substantiation of antioxidant and vegetotropic therapy in children with erosive gastroduodenal ulcer