

УДК 616.36-008.51-074-092.4:577.125.5

В. К. Напханюк, Т. С. Дзизенко, Н. О. Горянова

ОБТУРАЦИЙНИЙ ХОЛЕСТАЗ: ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ТА МОЖЛИВОСТІ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Встановлено, що повна оклюзія позапечінкових жовчних шляхів спричинює у першу чергу посилення інтенсивності ПОЛ, надмірна кількість продуктів якого призводить до глибоких змін функціонального стану аденілатциклазної системи. Зміни функціонування цієї системи, як відомо, є однією із причин порушення реакцій посттрансляційної модифікації білків хроматину і як наслідок — появи деструктивних змін геномного апарату ядер і самих клітин печінки. Декомпресійна операція обтураційного холестаза виявилась найбільш ефективною щодо регенерації структур печінки впродовж першої доби. Холестаз тривалістю 48 год спричинив таке глибоке порушення структури та метаболізму печінки, що репаративна здатність її паренхіми після декомпресії залишалась обмеженою. Застосування гептралу за умов холестаза і після його декомпресії помітно зменшувало деструктивні та посилювало компенсаторно-відновлювальні процеси в паренхімі печінки.

Ключові слова: обтураційний холестаз, декомпресія, гептрал.

UDC 616.36.-008.51-074-092.4:577.125.5

V. K. Napkhanjuk, T. S. Dzizenko, N. O. Goryanova

OBTURATIVE CHOLESTASIS: SOME PATHOGENETIC ASPECTS AND PREVENTION POSSIBILITY OF THE LIVER INSUFFICIENCY DEVELOPMENT

As a result of complex researches it is established, that acute cholestasis causes amplification of lipid peroxidation reactions result in deep violations of cycles adenosinmonophosphate system functional condition. It is known, that changes of this system function cause posttranslation modification of chromatin proteins reaction disturbances and damage both hepatocytes nuclei genetic apparatus and liver cells cytoplasm. Decompressive operation was the most effective for liver structure regeneration during first 24 hours after occlusion. Reparative activity possibility of liver parenchime after 48 hours duration cholestasis and decompressive operation was limited. The negative shifts of occlusion largely looses after heptral injection and amplification of liver parenchime reparative processes was revealed.

Key words: obturative cholestasis, decompression, heptral.

УДК 616-053.2-085.356

Н. Л. Аряев, *д-р мед. наук, проф.*, А. А. Старикова, *канд. мед. наук,*

А. Г. Лиман, Т. А. Косюга

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА «БИОВИТАЛЬ ГЕЛЬ ДЛЯ ДЕТЕЙ» В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Одесский государственный медицинский университет,
Одесская областная детская клиническая больница*

Рациональное питание, отвечающее физиологическим потребностям детского организма, обеспечивает нормальное психосоматическое развитие ребенка, повышает его иммунитет, играет большую роль в профилактике заболеваний и снижении детской летальности. Особая роль ввиду интенсивности процессов роста и напряженности обменных процессов принадлежит витаминам — незаменимым пищевым веществам, необходимым для обеспечения физиологических функций детского организма [1; 2]. Неспособность организма человека к синтезу витаминов определяет необходимость их поступления в готовом виде в количестве, со-

ответствующем физиологическим потребностям. Дефицит витаминов обусловлен недостаточным поступлением их в организм, нарушением утилизации, повышенными потребностями в них организма [1–3].

Наиболее рациональным и эффективным методом профилактики и лечения витаминной недостаточности является дополнительный прием детьми витаминных комплексов.

Цель нашего исследования — оценка целесообразности и безопасности применения в педиатрической практике витаминного комплекса с добавками лецитина и кальция «Биовиталь гель для детей» (фармацевтическая компания

«Ф. Хоффман-Ля Рош ЛТД», Швейцария).

Материалы и методы исследований

Было исследовано 23 ребенка в возрасте 4–8 лет, находившихся на лечении в пульмонологическом и гастроэнтерологическом отделениях Одесской областной детской клинической больницы в апреле–мае 2003 г. Все дети в течение месяца получали витаминный комплекс с добавками лецитина и кальция «Биовиталь гель для детей» по 1 чайной ложке ежедневно. Препарат «Биовиталь гель для детей» представляет собой желе с апельсиновым вкусом, не содержащее искусственных красителей.

Некоторые дети добавляли препарат в чай, соки, компот. Состав витаминного комплекса представлен в табл. 1.

В соответствии с приказом МЗ Украины № 347 от 19.12.2000 г. «Про затвердження інструкції по здійсненню нагляду за побічними діями/реакціями лікарських засобів» в листах назначений детей ежедневно отмечались переносимость препарата, наличие аллергических реакций, дисфункций желудочно-кишечного тракта. Отказов детей от приема препарата не было.

Диагнозы основного и сопутствующих заболеваний всем детям были верифицированы на основании клинико-анамнестических данных, результатов лабораторных (общий анализ крови, общий анализ мочи, копрограмма, биохимические показатели — концентрации кальция, сывороточного железа, глюкозы, холестерина, билирубина, общего белка, белковых фракций) и инструментальных обследований (рентгеноскопия органов грудной клетки, эхоскопия органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия).

Было проведено определение экскреции аскорбиновой кислоты с часовой порцией мочи. Параклиническое обследование детей проводилось дважды — до и после получения месячного курса витаминного препарата. О состоянии витаминной обеспеченности детей судили по наличию микросимптомов витаминной недостаточности. Безопасность и переносимость витаминного препарата оценивали после курса лечения по наличию или отсутствию побочных действий. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с определением коэффициента достоверности.

Результаты исследований и их обсуждение

Двенадцать детей (7 мальчиков и 5 девочек) в возрасте

от 4 до 7 лет находились в пульмонологическом отделении по поводу атопической формы бронхиальной астмы средней тяжести (3 чел.), атопического дерматита (5 чел.), хронического бронхита (1 чел.), обструктивного бронхита (3 чел.); у 2 детей с атопическим дерматитом (из 5) были проявления аллергического ринита. В гастроэнтерологическом отделении из 11 детей в возрасте от 6 до 8 лет (7 девочек и 4 мальчика) у 8 диагностирована дискинезия желчевыводящих путей (у 3 — по гиперкинетическому типу, у 3 — по гипокINETическому и у 2 — по смешанному типу). У 1 ребенка верифицирован хронический гастродуоденит, у 3 детей — лямблиоз. У 5 из 11 пациентов в качестве сопутствующего заболевания выявлен энтеробиоз. Хронические очаги инфекции отмечались у 18 детей из 23 (хронический тонзиллит — у 13; аденоидные вегетации I–III степени — у 5). Анемия легкой степени диагностирована у 12 из 23 детей. Патология желудочно-кишечного тракта проявлялась болевым абдоминальным синдромом у всех детей, диспепсическим — у 8 из 11 детей. Аллергические заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит) у всех детей характеризовались типичными для этой патологии кожными изменениями и симптомами бронхоспазма. Диагноз хронического бронхита подтвержден результатами бронхоскопии. Обструктивный бронхит у 3 детей проявлялся характерными симптомами бронхообструкции.

Клинические проявления поливитаминовой недостаточности отмечались у всех детей. Сравнительный анализ симптомов представлен в табл. 2.

При объективном обследовании трофические нарушения были выявлены у большинства детей в виде бледности,

сухости, шелушения кожных покровов, гиперкератоза. Изменения со стороны полости рта отмечались у каждого третьего ребенка (из 23); хейлит — у 30,4 %; глоссит — у 47,8 %; гипертрофия или атрофия сосочков языка — у 39,1 %; разрыхленность, гиперемия, отечность десен — у 30,4 %. У 7 детей наблюдалась кровоточивость десен; у каждого 5 ребенка (21,7 %) — красная кайма у шейки зубов. Параклинически у 12 детей была выявлена железодефицитная анемия легкой степени. Диагноз был верифицирован на основании сниженных показателей эритроцитов $(3,43 \pm 0,04) \cdot 10^{12}/л$; гемоглобина $(98,0 \pm 0,3)$ г/л и подтвержден последующим определением концентрации сывороточного железа $(10,2 \pm 0,38)$ мкмоль/л. У остальных 11 детей содержание эритроцитов составило $(4,1 \pm 0,07) \cdot 10^{12}/л$, гемоглобина — $(118,0 \pm 1,02)$ г/л. Проведение белкового исследования (общий белок, белковые фракции), углеводного (глюкоза крови), липидного (холестерин), пигментного (билирубин) обменов патологии не выявили. Концентрация кальция у детей была в пределах возрастной нормы — $(2,5 \pm 0,03)$ ммоль/л.

Учитывая наличие микросимптомов поливитаминовой недостаточности у всех детей, было проведено определение экскреции витамина С с часовой порцией мочи. Известно, что аскорбиновая кислота (витамин С) является стабилизатором лизосомальных мембран фагоцитов, стимулирует синтез интерферона [2; 4]. У детей экскреция аскорбиновой кислоты в 2 раза меньше, чем у взрослых. Это связано с тем, что процессы интенсивного роста ребенка способствуют утилизации значительно большего количества поступающей с пищей аскорбиновой кислоты [1; 2]. Экскреция витамина С у обследуемых детей составила $(0,34 \pm 0,1)$ мг/час

при норме 0,5–0,8 мг/час. Низкая экскреция аскорбиновой кислоты может являться косвенным подтверждением наличия поливитаминовой недостаточности у детей с патологией пищеварительного тракта и органов дыхания. Пищеварительная система принимает непосредственное участие в процессах утилизации и экскреции витаминов группы С, В1, В6, А, Е, РР [2]. Наиболее часто поливитаминовая недостаточность отмечается у детей с железодефицитной анемией, что наблюдалось у 12 из обследуемых детей. Витамины группы В играют важную роль в патогенезе аллергических заболеваний, в частности атопического дерматита. Эта группа витаминов стимулирует окислительно-восстановительные процессы, способствует нормализации Т-системы иммунитета [5].

Все дети получали патогенетическую терапию основного заболевания; дети с железодефицитной анемией — антианемическую терапию (актиферрин). Побочные действия на витаминный комплекс в виде кратковременной аллергической сыпи отмечались у 1 ребенка (0,23 %) и у 2 детей (0,11 %) в виде тошноты.

Результаты повторного обследования (через 4 нед) свидетельствовали о значительном уменьшении клинических симптомов поливитаминовой недостаточности у большинства детей. Отмечалась положительная динамика течения хейлита и стоматита; уменьшились трофические нарушения со стороны кожных покровов и слизистых оболочек. Исчезла кровоточивость десен и красная кайма у шейки зубов. Достоверно улучшились показатели эритроцитов — $(4,0 \pm$

$0,07) \cdot 10^{12}/л$; гемоглобина — $(11,4 \pm 0,4)$ г/л; концентрации сывороточного железа — $(13,6 \pm 0,63)$ мкмоль/л у детей с железодефицитной анемией, получавших противоанемическое лечение и поливитаминовый комплекс «Биовиталь». У остальных детей количество эритроцитов при повторном обследовании составило $(4,16 \pm 0,05) \cdot 10^{12}/л$; гемоглобина $(120,0 \pm 1,0)$ г/л и существенно не отличалось от первоначальных показателей. Экскреция аскорбиновой кислоты с часовой порцией мочи оставалась сниженной у всех детей — $(0,44 \pm 0,07)$ мг/ч, что свидетельствовало о неудовлетворительном обеспечении организма витамином С. Возможно, это связано с тем, что прием витаминного комплекса проводился весной (апрель–май), когда потребление аскорбиновой кислоты с продуктами питания снижено, и препарат восполнял только имеющийся дефицит витамина С. Очевидно дозы аскорбиновой кислоты должны быть больше (дети получали 50 мг/сутки); целесообразно проведение профилактических курсов.

Общеизвестна роль кальция в поддержании структуры костной ткани, проведении нервных импульсов и сократительной деятельности мышц. Кальций является компонентом системы свертывания крови, участвует в механизме действия гормонов, в процессах всасывания жиров [6–8]. Обмен кальция в организме регулируется сложной гормональной системой, одним из важных компонентов которой являются метаболиты витамина Д [6; 9]. Основным пищевым источником кальция являются молоко и молочные продукты, которые дети могут регулярно получать в необходимых количествах в течение года. Очевидно, этим объясняется нормальное содержание кальция у всех детей $(2,5 \pm 0,03)$ ммоль/л с патологией пи-

Таблица 1
Состав витаминного комплекса «Биовиталь гель для детей»
(содержание компонентов в 10 г препарата)

Витамин А	5000 МЕ	Пантотенат кальция	1,0 мг
Витамин В1	0,33 мг	Холекальциферол (Д ₃)	600 МЕ
Витамин В2	0,33 мг	Витамин Е	1,65 мг
Никотинамид	5,0 мг	Марганец (II)-гидрогенцитрат	6,0 мг
Витамин В6	1,5 мг	Натрия молибдат	0,25 мг
Витамин В12	1,0 мг	Кальция фосфинат	2,50 мг
Аскорбиновая кислота	100 мг	Лецитин	200 мг

Таблица 2
Сравнительный анализ микросимптомов поливитаминовой недостаточности у детей с патологией органов дыхания и пищеварения (23 чел.)

Данные объективного статуса	Частота выявленных симптомов, % (абс. кол-во детей)
Состояние кожных покровов:	
бледность	100 (23)
сухость	78,2 (18)
шелушение	57,1 (13)
гиперкератоз	56,5 (10)
Хейлит	30,4 (7)
Стоматит	39,1 (9)
Глоссит	47,8 (11)
«Географический язык»	34,7 (8)
Гипертрофия или атрофия сосочков языка	39,1 (9)
Разрыхленность, гиперемия, отечность десен	30,4 (7)
Кровоточивость десен	30,4 (7)
Красная кайма у шейки зубов	21,7 (5)

щеварительной и дыхательной систем. Дополнительное введение с «Биовиталем» 1,75 мг кальция и 300 МЕ витамина Д3 (холекальциферола) обеспечивает поддержание нормального уровня кальция, соответствующего физиологическим требованиям организма.

Входящий в состав витаминного комплекса «Биовиталь» лецитин представляет собой комплекс фосфолипидов. Незаменимые фосфолипиды регулируют окислительно-восстановительные процессы, способствуют улучшению деятельности дыхательных ферментов в митохондриях. Известна роль фосфолипидов в регуляции белкового и липидного обмена, в стабилизации биологической структуры и мембраны печеночных клеток, в поддержании иммунной функции лимфоцитов и макрофагов [10].

С учетом спектра фармакологического действия лецитин в составе витаминного комплекса «Биовиталь гель для детей» применялся детям с патологией органов дыхания и пищеварения дозой 100 мг/сутки.

Выводы

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Использование витаминного комплекса с добавками кальция и лецитина «Биовиталь гель для детей» в качестве симптоматического средства в комплексной терапии заболеваний пищеварительной и дыхательной систем не вызывает побочных действий, включая аллергические реакции и дисфункцию желудочно-кишечного тракта.

2. Применение витаминного комплекса с добавками кальция и лецитина «Биовиталь гель для детей» способствует уменьшению частоты и выраженности микросимптомов поливитаминовой недостаточности у детей с патологией органов пищеварения и системы дыхания.

3. Низкий уровень экскреции аскорбиновой кислоты с часовой порцией мочи у обследованных детей после курса витаминотерапии свидетельствует о целесообразности использования больших доз витамина С и необходимости проведения профилактических курсов дважды в год.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии* / Под ред. В. А. Тутельяна. — М.: Палей, 2001. — 500 с.
2. *Чекман І. С.* Вітаміни, фізіологічно активні речовини і дитячий організм // ПАГ. — 1998. — № 2. — С. 43-47.
3. *Спиричев В. А.* Минеральные вещества и их роль в поддержании гомеостаза: Справочник по диететике / Под ред. В. А. Тутельяна, М. А. Самсонова. — М.: Медицина, 2002. — С. 59-76.
4. *Ших Е. В.* Витаминный статус пациентов с заболеванием легких // Вопросы питания. — 2002. — № 2. — С. 14-16.
5. *Тищенко А. Л.* Рациональная витаминотерапия больных с atopическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — № 6. — С. 31-32.
6. *Спиричев В. А.* Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопатий у детей // Вопросы детской диетологии. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 40-50.
7. *Matcovic V., Ilich J. Z.* Calcium requirements for growth: Are current recommendations adequate? // Nutr. Rev. — 1993. — Vol. 51, N 6. — P. 171-180.
8. *Weber P.* The role of Vitamins in the prevention of osteoporosis // Brief Status Report in J. Vitam. Nutr. Rev. — 1999. — Vol. 69, N 3. — P. 194-197.
9. *Аряев Н. Л., Зелинский А. А.* Хронические расстройства питания плода, новорожденных и детей раннего возраста. — К.: Здоров'я, 1994. — 168 с.
10. *Энциклопедия лекарств.* Ежегодный сборник. — М.: «РЛС-2003», 2003. — С. 451.

УДК 616-053.2-085.356

Н. Л. Аряев, А. А. Старикова, А. Г. Лиман, Т. А. Косюга
ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА
«БИОВИТАЛЬ ГЕЛЬ ДЛЯ ДЕТЕЙ» В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Оценена возможность использования витаминного комплекса с добавками лецитина и кальция «Биовиталь гель для детей» в качестве симптоматического средства в комплексной терапии заболеваний пищеварительной и дыхательной системы у детей. Выявлено положительное влияние комплекса на купирование микросимптомов поливитаминовой недостаточности и витаминный статус у детей.

Ключевые слова: дети, витамины, лечение, профилактика.

UDC 616-053.2-085.356

N. L. Aryaev, A. A. Starikova, A. G. Liman, T. A. Kosyuga
APPLICATION OF A VITAMINIZED COMPLEX
“BIOVITAL GEL FOR CHILDREN” IN PEDIATRIC PRACTICE

The possibility of using of a vitaminized complex with lecithine and calcium components “Biovital gel for children” as a symptomatic mean in complex therapy of diseases of the alimentary and the breathing system in children is assessed. The positive influence of a complex on reduction of microsigns of polyvitamin deficiency and vitamin state in children is revealed.

Key words: children, vitamins, treatment, preventive maintenance.