

© Галактионова М.Ю., Пан И.Р., 2009

М.Ю. Галактионова, И.Р. Пан

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ТЕНОТЕН ДЕТСКИЙ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Росздрава, г. Красноярск, РФ

Изучена эффективность и безопасность отечественного препарата «Тенотен детский» для лечения вегетативной дисфункции у 30 детей и подростков в возрасте 11–15 лет. В основной группе пациентов «Тенотен детский» назначался в качестве монотерапии в течение 4 недель. Клиническая оценка состояния больных проводилась при ежедневном осмотре, включая неврологический осмотр и оценку состояния вегетативной нервной системы. Показано, что «Тенотен детский» обладает отчетливым тимолептическим, вегетостабилизирующим и ноотропным эффектами, улучшает показатели вегетативного гомеостаза. Это дает основание рекомендовать «Тенотен детский» в качестве монотерапии при расстройствах вегетативных функций у детей и подростков.

*Ключевые слова:* вегетативная дисфункция, дети, подростки, Тенотен детский.

Efficacy of Russian preparation «Child Tenoten» was studied in 30 children and adolescents aged 11–15 years with autonomic dysfunction. Main group of patients received Child Tenoten as monotherapy during 4 weeks. Clinical state of patients was estimated daily, including neurological examination and examination of autonomic nervous system state. Examination showed that Tenoten had distinct thymoleptic, stabilizing and nootropic activity and improved parameters of autonomic homeostasis. These data permit to recommend Child Tenoten for monotherapy of autonomic dysfunction in children and adolescents.

*Key words:* autonomic dysfunction, children, adolescents, Child Tenoten.

В последние годы наметилась тенденция к увеличению количества детей с функциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы (ССС). Синдром вегетативной дисфункции (СВД) (G.90 по МКБ) включает в себя проявление всех форм нарушения вегетативной регуляции. Проблема остается актуальной, так как распространенность вегетативных дисфункций у детей и подростков весьма значительна и колеблется от 29,1 до 82% в популяции [1–5]. Нередко вегетативные дисфункции сердца и сосудов, впервые появившиеся в детстве, с возрастом приводят к тяжелым сердечно-сосудистым заболеваниям. Своевременная коррекция этих расстройств позволяет сохранить здоровье и предотвратить вероятность их прогрессирования [6–10].

В концепцию лечения, базирующуюся на необходимости сбалансирования двух отделов вегетативной нервной системы (ВНС) – симпатического и

парасимпатического, – укладывается применение ноотропов, анксиолитиков и вегетотропных препаратов [11]. В детской практике при лечении пациентов с СВД предпочтение следует отдавать препаратам, обладающим поливалентным действием с минимальными побочными эффектами, соблюдая правило монотерапии. В частности, «Тенотен детский» обладает мягким анксиолитическим, вегетотропным, ноотропным, нейропротекторным действием. «Тенотен детский» содержит сверхмалые дозы аффинно очищенных антител к мозгоспецифическому белку S100 в гомеопатических разведениях, модифицирует функциональную активность белка S100, осуществляющего в мозге сопряжение синаптических (информационных) и метаболических процессов, повышает активность стресс-лимитирующих систем, оказывая ГАМК-миметическое и нейротрофическое действие, способствует восстановлению процессов нейрональ-

### *Контактная информация:*

*Галактионова Марина Юрьевна* – д.м.н., проф., зав. каф. поликлинической педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней Красноярского ГМУ им.В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Адрес: 660022 г. Красноярск, ул. партизана Железняк, 1  
Тел.: (3912) 21-76-09, E-mail: mmedicair@mail.ru  
Статья поступила 23.09.09, принята к печати 23.09.09

ной пластичности, не вызывая седативного, миорелаксантного, холинолитического действия.

Целью настоящего исследования являлась оценка клинической эффективности и безопасности препарата «Тенотен детский» (ООО «Материя Медика Холдинг», Россия) при лечении СВД у детей и подростков.

Сравнительное рандомизированное исследование проводилось на базе неврологического отделения МУЗ «Городская детская клиническая больница № 1» г. Красноярск. В исследование были включены 60 детей и подростков (31 мальчик и 29 девочек) в возрасте от 11 до 15 лет (средний возраст  $13,5 \pm 1,9$  лет) с подтвержденным клинически и инструментально диагнозом СВД перманентно-пароксизмальное течение.

Основную группу исследования составили 30 детей и подростков, получавших в качестве монотерапии препарат «Тенотен детский» по 1 табл. 3 раза в сутки под язык. Группа сравнения была представлена 30 пациентами, которым был назначен курс традиционного базисного лечения, включающий ноотропы (пираретам), вегетотропные (беллоид), седативные (валериана, пустырник) препараты, и в отдельных случаях – нейролептики. Продолжительность лечения в обеих группах составила 4 недели, всем детям назначались массаж и ЛФК.

В динамике всем обследованным проводили клинический осмотр с оценкой неврологического статуса. В индивидуальной карте больного указывали все изучаемые клинические симптомы СВД, их динамику, а также критерии переносимости препарата.

Оценку функционального состояния ССС и ВНС проводили на основании исследования ЭКГ, кардиоинтервалографии (КИГ) с клиноортостатической пробой (КОП). Оценку показателей вегетативного гомеостаза осуществляли с помощью компьютерно-программного комплекса «ОРТО-Expert» (НПО «Живые системы», Кемерово), включая оценку вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Для определения исходного вегетативного тонуса (ИВТ) проводили оценку индекса напряжения (ИН) Р.М. Баевского (1976) – суммарного показателя центрального контура регуляции сердечного ритма [12]. Для определения вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) анализировали значения вариационного размаха ( $\Delta X$ ), отражающего активность парасимпатического отдела ВНС, и амплитуды моды (АМо) – маркера симпатической активности. Тип ВР и ВОД определяли в результате КОП.

Клинические признаки и показатели вегетативного гомеостаза оценивали перед началом исследования, через 14 и 28 дней после начала лечения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6,0» с использованием критерия  $\chi^2$  и сравнением средних значений по t-критерию Стьюдента методом Фишера.

Группы больных не различались по основным демографическим и клиническим показателям; длительность заболевания до включения в исследование была сопоставимой в двух группах и составила в среднем  $4,56 \pm 0,95$  лет. Исходно пациенты предъявляли жалобы преимущественно астеновегетативного и невротического характера. Превалирующими жалобами явились головные боли давящего, пульсирующего характера в лобно-височных областях (61,7%); эмоциональная лабильность, нарушения сна (81,6%); кардиалгии и ощущения перебоев в области сердца (41,6%). Гипергидроз ладоней, стоп, стойкий красный дермографизм, акроцианоз отмечались у 61,7% больных. Клинические проявления синдрома раздраженного кишечника (запоры, метеоризм, боли в животе) отмечались у 45% из общего числа обследованных пациентов.

Кризисные состояния в анамнезе имели место у 68,3% обследованных лиц. Вагоинсулярный криз на момент поступления диагностирован у 3 больных основной группы и 2 пациентов группы сравнения. Кризы смешанного характера отмечались соответственно у 2 и 3 больных, симпатикоадреналовый криз имел место при поступлении лишь у одного пациента основной группы. В клинической картине у всех обследованных отмечалась нестабильность пульса и артериального давления (АД).

По окончании курса лечения у большинства обследованных больных обеих групп отмечались уменьшение числа и интенсивности жалоб астеновегетативного характера, снижение выраженности болевого синдрома (головных болей, кардиалгий, болей в животе) (табл. 1).

При этом у 80% больных основной группы положительная динамика отмечалась уже к концу 2-й недели от начала лечения (на 10–14-й день). Наиболее отчетливая положительная динамика соматического и вегетативного статуса имела место у больных с гиперсимпатикотоническим ИВТ, получавших «Тенотен детский». Улучшение психоэмоционального фона, исчезновение тревожности, значительное повышение работоспособности, концентрации внимания и нормализация сна отмечали к 14–17-му дню у 73,3% пациентов основной группы, что указывало на ноотропный эффект действия препарата. В то время как динамика вышеизложенных клинических симптомов у больных группы сравнения отмечалась лишь в 43,3% случаев на момент выписки из стационара (на 28-й день).

Клинический эффект отсутствовал лишь у 2 больных группы сравнения. Показатели АД у подавляющего числа пациентов основной группы к окончанию курса лечения стабилизировались и соответствовали возрастным нормам. Каких-либо побочных реакций и нежелательных явлений в процессе лечения препаратом «Тенотен детский» не наблюдалось ни у одного больного.

Таблица 1

**Частота встречаемости жалоб у пациентов обследованных групп**

Жалобы	Основная группа n=30		Группа сравнения n=30	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Головная боль	66,7	13,3*	56,6	20,0**
Головокружение	33,3	3,3*	30,0	8,3**
Вестибулопатии	23,3	6,6*	26,7	8,3
Боли в области сердца	26,7	3,3*	26,7	10,0
Ощущение перебоев в работе сердца	16,7	–	13,3	3,3
Чувство «замирания сердца»	10,0	–	8,3	–
Повышенная утомляемость	33,3	6,6*	36,6	13,3
Снижение работоспособности	50,0	13,3*	46,6	16,7**
Лабильность АД	83,3	13,3*	80,0	33,3
Вегетативная лабильность	66,7	16,7*	63,4	20,0
Эмоциональная лабильность	83,3	16,6*	80,0	26,7**
Синкопальные состояния	3,3	–	3,3	–
Боли в животе	43,3	33,3	46,6	36,6

Здесь и в табл. 2: \* достоверность различия показателей до и после лечения у детей основной группы; \*\* достоверность различия показателей до и после лечения у детей группы сравнения (согласно критерия  $\chi^2$ ); данные представлены в %.

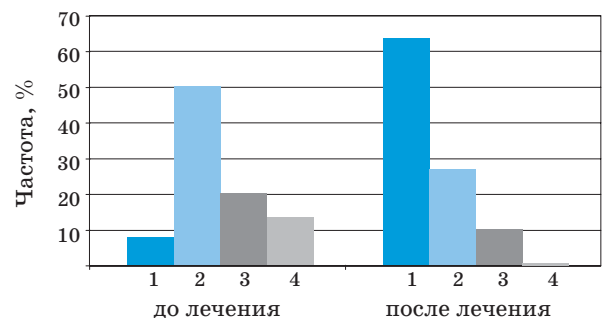
Комплексный подход к оценке ВНС позволил выявить более чем у половины пациентов парасимпатическую направленность ИВТ. Изучение ВР у детей с СВД показало преобладание гиперсимпатикотонической ВР (46,6% пациентов основной и 43,3% – группы сравнения), свидетельствующей о напряженности адаптационных механизмов вегетативной регуляции. У 35% обследованных наблюдалась асимпатикотоническая ВР, указывающая на истощение компенсаторных механизмов. Симпатикотоническая реактивность отмечалась у 28,3% пациентов и, как правило, сочеталась с повышенной эмоциональной лабильностью. Показатели ВОД пациентов указывали на нарушение функционального состояния ВНС. Так, в половине всех случаев исходно регистрировалась избыточная ВОД.

По завершении курса лечения нормализация показателей вегетативного гомеостаза отмечалась у большинства пациентов, о чем свидетельствовали изменение направленности ИВТ ( $p < 0,001$ ) и ВР ( $p < 0,05$ ) (рис. 1 и 2).

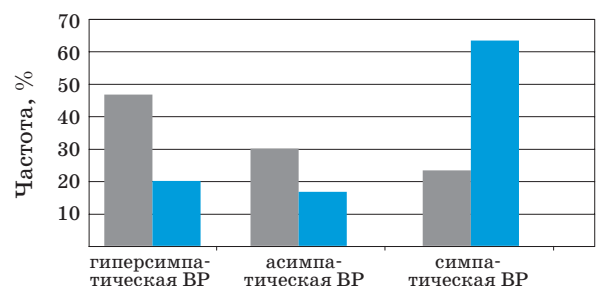
Число детей с дезадаптивными вариантами КОП значительно снизилось, что указывало на положительную динамику параметров ВОД (рис. 3).

Для определения степени адаптации ССС и оценки адекватности процессов регуляции сердечного ритма вычисляли индекс вегетативной реактивности (ИВР), вегетативный показатель (ВПР) и показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) ритма сердца. Нами получены статистически значимые различия в динамике вегетативных параметров регуляции сердечной деятельности у пациентов на фоне лечения препаратом «Тенотен детский» (табл. 2).

У обследованных больных обеих групп до проведения курса лечения показатели ИВР и ВПР свидетельствовали о преобладании парасимпатических влияний на регуляцию ритма сердца. На фоне проводимого лечения у пациентов основной



**Рис. 1.** Динамика ИВТ у детей с СВД на фоне лечения препаратом «Тенотен детский». 1 – эйтония, 2 – ваготония, 3 – симпатикотония, 4 – гиперсимпатикотония.

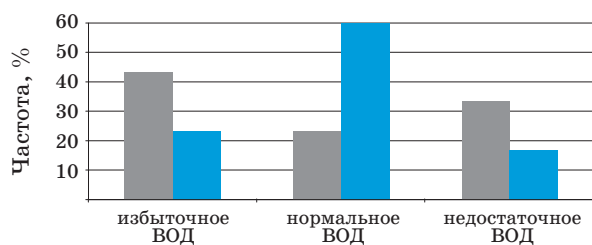


**Рис. 2.** Изменение ВПР у детей с СВД на фоне лечения препаратом «Тенотен детский». Здесь и на рис. 3 и 4: ■ – до лечения, ■ – после лечения.

Таблица 2

**Динамика показателей вегетативной регуляции сердечной деятельности у пациентов с СВД на фоне проводимого лечения**

Показатели ВРС	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИВР	81,22±7,61	206,88±22,45*	88,92±7,06	107,38±10,71
ВПР	5,56±0,07	10,00±1,02*	5,88±0,62	8,33±0,91
ПАПР	51,88±4,82	71,39±3,54*	50,16±3,17	62,17±2,37**



**Рис. 3.** Динамика ВОД на фоне лечения препаратом «Тенотен детский».

группы показатели ИВР и ВПР свидетельствовали о нормализации вегетативного статуса уже через 14 дней от начала монотерапии препаратом «Тенотен детский».

ПАПР у обследованных больных указывал на снижение уровня функционирования синусового узла за счет повышенной симпатической активности. При этом у пациентов, получающих «Тенотен детский», отмечалась положительная динамика и нормализация ПАПР к концу курса лечения.

В настоящее время определение ВСР признано наиболее информативным методом количественной оценки вегетативной регуляции ритма

сердца, оценки функционального состояния организма. По большинству полученным показателям ВСР у обследованных основной группы после проведенного курса лечения препаратом «Тенотен детский» были выявлены достоверные различия, свидетельствующие о положительном влиянии препарата на нормализацию показателей вегетативной регуляции ритма сердца (табл. 3).

При спектральном анализе (Frequency domain) у обследованных рассчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС), общую мощность спектра ритма сердца (TP, мс<sup>2</sup>), мощности в диапазоне до 0,04 Гц (VLF, мс<sup>2</sup> – очень низкочастотный спектр), 0,04–0,15 Гц (LF, мс<sup>2</sup> – низкочастотный спектр), 0,15–0,4 Гц (HF, мс<sup>2</sup> – высокочастотный спектр) и соотношение мощностей (LF/HF). Спектральные составляющие LF и HF анализировали как в абсолютных значениях, так и в процентном соотношении.

Показатели спектрального анализа пациентов с СВД до лечения характеризовались значительным увеличением как TP, так и мощности LF и HF волн, что указывало на активацию гуморально-метаболического звена (табл. 4).

LF/HF у пациентов с СВД до лечения свидетельствовало о повышенном уровне парасим-

Таблица 3

**Динамика показателей ВСР у пациентов на фоне лечения препаратом «Тенотен детский» (данные вариационной пульсометрии)**

Показатели ВСР	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	p
ЧСС, уд/мин	95,37±0,79	89,11±1,05	<0,05
Mean, с	0,659±0,005	0,686±0,008	<0,05
SDNN, с	0,073±0,002	0,059±0,002	<0,01
Mo, с	0,684±0,008	0,642±0,006	<0,01
AMo, %	45,03±0,91	44,51±1,03	>0,05
Δx, с	0,268±0,006	0,245±0,007	<0,01
ИН, усл. ед.	259,94±13,72	207,29±17,37	<0,001
rMSSD, с	0,063±0,002	0,054±0,002	<0,01

Mean – среднее значение кардиоциклов; SDNN – указывает на суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС; rMSSD – отражает быстрые высокочастотные колебания в структуре ВСР, которые продуцируются парасимпатическими влияниями; Mo – мода, наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала; AMo – амплитуда моды, доля кардиоинтервалов, соответствующая значению моды, т.е. величине наиболее часто встречающегося кардиоинтервала; Δx – вариационный размах; ИН – индекс напряженности Баевского.

Таблица 4

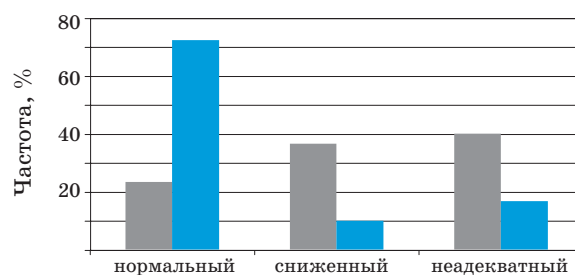
**Сравнительная характеристика показателей спектрального анализа ВСР  
у пациентов на фоне лечения препаратом «Тенотен детский»**

Показатели ВСР	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	p
TF, мс <sup>2</sup>	6835,22±823,648	14759,75±1064,53	<0,001
VLF, мс <sup>2</sup>	2985,69±581,95	7011,18±774,01	<0,001
LF, мс <sup>2</sup>	2396,52±169,59	3815,34±208,96	<0,01
HF, мс <sup>2</sup>	1453,01±105,83	3933,23±113,76	<0,001
LF/HF	2,09±0,15	1,67±0,68	<0,01
VLF, %	38,86±6,24	43,45±6,49	<0,01
LF, %	32,94±4,61	21,16±5,72	<0,01
HF, %	28,20±2,61	35,39±6,55	<0,03

патического влияния на ритм сердца. Это подтверждалось и более высокими значениями HF волн в данной группе ( $p < 0,05$ ). После окончания курса лечения препаратом «Тенотен детский» все вышеуказанные показатели спектрального анализа приближались к представлениям о норме.

Изменение ритма сердца при ортостатических реакциях позволяет судить о состоянии механизмов регуляции сердца в норме и выявить изменения, связанные с начальными нарушениями его деятельности. На основании полученных значений индекса ортотробы ( $I_o$ ) из общего числа обследованных выявлено 33,3% пациентов со сниженным ( $I_o > 0,77$ ) и 41,6% – с неадекватным типом регуляции сердечного ритма в ортостазе. После проведенного курса лечения препаратом «Тенотен детский» число больных со сниженным и неадекватным типом регуляции достоверно уменьшилось (рис. 4).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что препарат «Тенотен детский» обладает сопоставимой, а в ряде случаев и превосходящей стандартную терапию, клинической эффективностью и безопасностью в лечении различных вариантов СВД у детей и подростков. 4-недельный курс монотерапии позволил нивели-



**Рис. 4.** Изменение типа регуляции сердца на фоне проводимой терапии препаратом «Тенотен детский».

ровать астеновегетативные и невротические нарушения у детей и подростков, улучшить вегетативный гомеостаз и показатели функционального состояния ССС. Анализ динамики вегетативных показателей и основных параметров ВСР у пациентов с СВД подтверждает эффективность использования препарата «Тенотен детский» для нормализации вегетативного баланса. Полученные данные подтверждают отчетливый противотревожный, вегетостабилизирующий и ноотропный эффекты препарата и позволяют рекомендовать «Тенотен детский» в качестве монотерапии для лечения детей и подростков с СВД.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. В 2-х тт. М.: Медицина. 1987; 2: 136–197.
2. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей. Минск: Амалфея, 2000.
3. Appenzeller O, Oribe E. The Autonomic Nervous System: An Introduction to Basic and Clinical Concepts (P. I). 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Science B.V.: Amsterdam, 1997.
4. Comcinpini P.M. Cognitive stress and cardiovascular reactivity. Am. Heart. J. 1986; 5 (112): 1051–1065.
5. Sato A. Autonomic nervous system from a basic aspect. Nippon Rinsho. 1999; 50 (4): 673–679.
6. Аббакумов С.А., Ильина О.В., Сапожников В.В. Тактика лечения и дифференцированная терапия нейроциркуляторной дистонии. РМЖ. 1998; 3: 17–20.
7. Белоконь Н.А., Шварков С.Б., Осокина Г.Г. Подходы к диагностике синдрома вегето-сосудистой дистонии у детей. Педиатрия. 1986; 1: 37–41.
8. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА, 2002.
9. Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К., Чабан Т.И. Вариабельность ритма сердца в зависимости от типа течения синдрома вегетативной дистонии. Вестн. аритмологии. 2000; 16 (2): 17–20.
10. Bonnemeier H, Richardt G, Potratz J et al. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. Cardiovasc. Electrophysiol. 2003; 8 (14): 791–799.
11. Царегородцева Л.В. Лечение синдрома вегетативной дистонии. Педиатрия. 2003; 2: 52–55.
12. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001; 3: 108–127.