

# Результати застосування комбінованого препарату магнію і вітаміну В6 у дітей із поєднаним перебігом хронічного гастродуоденіту та первинної артеріальної гіпертензії

Ю.В. Марушко<sup>1</sup>, А.С. Злобинець<sup>1</sup>, Т.В. Гищак<sup>1</sup>, О.С. Комісарова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета дослідження:** оптимізувати лікування дітей з поєднаним перебігом хронічного гастродуоденіту (ХГД) та первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ) на фоні гіпомagneзії шляхом включення у схему лікування комбінованого препарату магнію і вітаміну В6.

**Матеріали та методи.** Обстежено 20 дітей віком від 10 до 17 років з поєднаним перебігом ХГД та ПАГ та вмістом магнію у сироватці крові  $\leq 0,8$  ммоль/л. Діти отримували немедикаментозне лікування, лікування ХГД відповідно до клінічного протоколу. Лікування ПАГ включало інгібітор АПФ (еналаприл) в індивідуальній дозі. Додатково призначали комбінований препарат магнію і вітаміну В6.

**Результати.** На тлі комбінованого лікування через 1 міс у пацієнтів найбільш інтенсивно зменшилися скарги на абдомінальний біль, нудоту, головний біль та відчуття тяжкості у шлунку. Через 3 міс достовірно зменшилися скарги на втомлюваність, нормалізувалися показники тестів самооцінки функціонального стану і суб'єктивної оцінки якості нічного сну. За даними ДМАТ, найбільш виразно знизилися середньодобовий САТ та ІЧГ, САТ ( $p < 0,001$ ), а також підвищився ДІ САТ ( $p = 0,04$ ). За даними ФЕГДС, кількість дітей з еритематозним ХГД через 3 міс зменшилась з 40% до 10% ( $\chi^2 = 4,8$ ;  $p = 0,03$ ), а ерозивного ХГД не було діагностовано в жодній дитині ( $\chi^2 = 8,48$ ;  $p = 0,004$  порівняно з даними до початку терапії).

**Заключення.** Діти з поєднаним перебігом хронічного гастродуоденіту та первинної артеріальної гіпертензії потребують комплексної терапії із застосуванням комбінованого препарату магнію і вітаміну В6. Такий підхід сприяє разом з нормалізацією рівня магнію у сироватці крові швидкому зменшенню скарг, покращенню показників артеріального тиску, якості нічного сну, ендоскопічної картини слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки.

**Ключові слова:** хронічний гастродуоденіт, первинна артеріальна гіпертензія, діти, лікування, препарати магнію.

## The results of using the magnesium and vitamin B6 in children with a combined course of chronic gastroduodenitis and primary arterial hypertension

Yu.V. Marushko, A.S. Zlobynets, T.V. Hyschak, O.S. Komissarova

**The objective:** to optimize the treatment of children with the combined course of chronic gastroduodenitis (CGD) and primary arterial hypertension (PH) against the backdrop of hypomagnesemia by including the combined preparation of magnesium and vitamin B6 in the treatment regimen.

**Materials and methods.** We examined 20 children aged 10 to 17 years with a combined course of CGD and PH and a serum magnesium content of  $\leq 0,8$  mmol/L. Children received non-drug treatment, treatment of CGD in accordance with the clinical protocol. PH treatment included an ACE inhibitor (enalapril) in an individual dose. Additionally preparation of magnesium and vitamin B6 was assigned.

**Results.** Against the background of combined treatment, after 1 month, complaints of abdominal pain, nausea, headache and a feeling of heaviness in the stomach were decreased most intense in patients. After 3 months, complaints of fatigue significantly decreased and normalized tests of self-assessment of the functional state and subjective assessment of the quality of night sleep. According to the ABPM data, the average daily SBP and SBP load ( $p < 0,001$ ) decreased most distinctly, and the SBP dipping increased ( $p = 0,04$ ). According to endoscopy results, the number of children with erythematous CHD after 3 months decreased from 40% to 10% ( $\chi^2 = 4,8$ ;  $p = 0,03$ ), and erosive CHD was not diagnosed in any child ( $\chi^2 = 8,48$ ;  $p = 0,004$  compared with the data before treatment).

**Conclusions.** Children with a combined course of CGD and PH need complex therapy using a combination of magnesium and vitamin B6. This approach contributes to the normalization of serum magnesium levels, the rapid reduction of complaints, the improvement of blood pressure, the quality of night sleep and the endoscopic picture of the gastric mucosa and duodenum.

**Key words:** chronic gastroduodenitis, primary arterial hypertension, children, treatment, magnesium preparations.

## Результаты использования комбинированного препарата магния и витамина В6 у детей с сочетанным течением хронического гастродуоденита и первичной артериальной гипертензии

Ю.В. Марушко, А.С. Злобинец, Т.В. Гищак, О.С. Комиссарова

**Цель исследования:** оптимизировать лечение детей с сочетанным течением хронического гастродуоденита (ХГД) и первичной артериальной гипертензии (ПАГ) на фоне гипомagneзмии путем включения в схему лечения комбинированного препарата магния и витамина В6.

**Материалы и методы.** Обследованы 20 детей в возрасте от 10 до 17 лет с сочетанным течением ХГД и ПАГ и содержанием магния в сыворотке крови  $\leq 0,8$  ммоль/л. Дети получали немедикаментозное лечение, лечение ХГД в соответствии с клиническим протоколом. Лечение ПАГ включало ингибитор АПФ (эналаприл) в индивидуальной дозе. Дополнительно назначали комбинированный препарат магния и витамина В6.

**Результаты.** На фоне комбинированного лечения через 1 мес у пациентов наиболее интенсивно уменьшились жалобы на боль в животе, тошноту, головную боль и ощущение тяжести в желудке. Через 3 мес достоверно уменьшились жалобы на утомляемость, нормализовались показатели тестов самооценки функционального состояния и субъективной оценки качества ночного сна. По данным СМАД, наиболее отчетливо снизился среднесуточный САД и ИВГ, САД ( $p < 0,001$ ), а также повысился СИ САД ( $p = 0,04$ ). По данным ФЕГДС, количество детей с эритематозным ХГД через 3 мес уменьшилось с 40% до 10% ( $\chi^2 = 4,8$ ;  $p = 0,03$ ), а эрозивного ХГД не было диагностировано ни у одного ребенка ( $\chi^2 = 8,48$ ;  $p = 0,004$  по сравнению с данными до начала терапии).

**Заклучение.** Дети с сочетанным течением хронического гастродуоденита и первичной артериальной гипертензии нуждаются в комплексной терапии с применением комбинированного препарата магния и витамина В6. Такой подход способствует вместе с нормализацией уровня магния в сыворотке крови быстрому уменьшению жалоб, улучшению показателей артериального давления, качества ночного сна, эндоскопической картины слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** хронический гастродуоденит, первичная артериальная гипертензия, дети, лечение, препараты магния.

Проблема лікування поєднаної патології на сьогодні залишається актуальною в педіатрії, оскільки потребує комплексного впливу на організм і оптимального підбору лікувальних заходів [1]. Особливо це стосується поєднання хронічного гастродуоденіту (ХГД) та первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ), які посідають одне з провідних місць у загальній захворюваності дитячого населення.

Програма лікування як ХГД, так і ПАГ включає нормалізацію способу життя і фізичної активності, відмову від шкідливих звичок, дотримання дієтичного харчування. Згідно з протоколами лікування дітей з ХГД [2], у період загострення першим етапом виступає ерадикаційна терапія, пригнічення гіперпродукції соляної кислоти та пепсину, а також відновлення моторики гастродуоденальної зони. Проте, як свідчать дані літератури, при поєднаній патології ХГД і ПАГ такої схеми лікування часто буває недостатньо – захворювання набуває торпідного і часто рецидивуючого перебігу. З урахуванням цих даних продовжується вивчення впливу різних лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні ПАГ, на слизову оболонку шлунка, і навпаки, вплив комплексного лікування гастропатології на рівень артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з поєднанням цих захворювань.

Дослідженнями останніх років підтверджено протекторну роль інгібіторів АПФ і блокаторів рецепторів ангіотензину на слизову оболонку (СО) шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК), зокрема здатність цих препаратів покращувати місцеву перфузію СО шлунка без значного впливу на систему гемодинаміку [3]. Виявлено також, що застосування інгібіторів АПФ сприяє нормалізації процесів проліферації та супроводжується зменшенням гістоморфологічних та ендоскопічних проявів гастриту, що є перспективним у їхньому використанні при поєднаному перебігу ХГД та ПАГ [4].

У 2006 році з'явилися перші повідомлення про гіпомагніємію як побічний ефект тривалого вживання інгібіторів протонної помпи. Основною причиною гіпомагніємії, спричиненої інгібіторами протонної помпи, є порушення кишкової абсорбції іонів магнію [5, 6]. На сучасному етапі дані літератури щодо впливу інгібіторів протонної помпи на рівень магнію в організмі суперечливі. Так, S. Liao та співавтори [7] виявили підвищення в 1,4 разу ризику розвитку гіпомагніємії у дорослих, які приймали інгібітори протонної помпи, порівняно з контролем. Водночас у дітей, які приймали дані препарати у середньому 34,2 міс, впливу на рівень магнію виявлено не було [8].

Особливо високий ризик розвитку гіпомагніємії спостерігається при комбінації інгібіторів протонної помпи з петлевими діуретиками [9], що слід враховувати при призначенні лікування пацієнтам з ПАГ, які отримують у комбінованій антигіпертензивній терапії гідрохлортиазид.

Отримано також достовірні дані про помірний антигіпертензивний ефект препаратів магнію [10].

Слід враховувати, що вміст магнію у сироватці крові не завжди відображає його внутрішньоклітинний дефіцит. Так, у 10–30% населення дефіцит магнію проявляється субклінічними ознаками при рівні магнію у сироватці <0,80 ммоль/л [11]. Тому в практичній медицині використовують клінічні маркери дефіциту магнію [12].

X. Zhang та співавтори [13] зазначають, що споживання 368 мг магнію на день протягом 3 міс знижувало САТ на 2,00 мм рт.ст. (95%, ДІ: 0,43–3,58) а ДАТ – на 1,78 мм рт.ст. (95%, ДІ: 0,73–2,82). Ці зміни супроводжувались підвищенням рівня магнію у сироватці крові на 0,05 ммоль/л (95% ДІ: 0,03, 0,07) порівняно з плацебо. У мета-аналізі, в якому було задіяно 135 пацієнтів з початковим САТ >155 мм рт.ст., вживання магнію на тлі антигіпертензивної терапії знижувало САТ на 18,7 мм рт.ст. [95% СІ=-14,95 до -22,45]  $p < 0,0001$  від початкового рівня та ДАТ на -10,9 мм рт.ст. [95% ДІ=-8,73 до -13,1]  $p < 0,0001$  [14].

За результатами попередніх досліджень [15] препарати магнію добре зарекомендували себе у комплексному лікуванні дітей з лабільною ПАГ, а також при декомпенсації стабільної ПАГ II ступеня, оскільки саме у пацієнтів цих категорій зазвичай спостерігаються найнижчі показники концентрації магнію у сироватці крові.

Доведено, що застосування препаратів магнію позитивно впливає на швидкість засинання [16, 17], при цьому підвищуючи рівень мелатоніну і знижуючи рівень кортизолу [18].

Розробляються нові комбіновані лікарські препарати, що містять комбінацію вісмуту і магнію, ефект яких пояснюють гальмуванням факторів, пов'язаних із запаленням [19].

Ураховуючи позитивний вплив комбінованого препарату магнію та інгібіторів АПФ на перебіг ХГД, перспективним є вивчення їхнього впливу на поєднаний перебіг ХГД і ПАГ у дітей. Особливо це важливо з урахуванням можливого дефіциту магнію у цих пацієнтів, що може виникати під час трифазної терапії ХГД. Проте в дитячій популяції це питання досліджено недостатньо.

**Мета дослідження:** оптимізувати лікування дітей з поєднаною патологією ХГД та ПАГ на фоні гіпомагніємії шляхом включення у схему лікування комбінованого препарату магнію і вітаміну В6.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були обстежені 20 дітей віком від 10 до 17 років з поєднаними перебігом ХГД та ПАГ та вмістом магнію у сироватці крові  $\leq 0,8$  ммоль/л, що перебували на стаціонарному лікуванні у дитячій клінічній лікарні № 5 Святошинського району м. Києва.

Діти отримували немедикаментозне лікування, лікування ХГД відповідно до клінічного протоколу (Наказ МОЗ від 29.01.2013 р. № 59). Дітям ( $n=13$ ), у яких було виявлено Н. рулої, призначали ерадикаційну терапію. Лікування ПАГ включало інгібітор АПФ (еналаприл) в індивідуальній дозі (10–20 мг на добу) курсом не менше 3 міс. Додатково призначали комбінований препарат магнію та вітаміну В6 по 4 таблетки на добу (1 таблетка містить магнію лактату дигідрату 470 мг та піридоксину гідрохлориду 5 мг) протягом 1–2 міс (залежно від динаміки рівня магнію у сироватці крові протягом лікування).

*Критерії включення у дослідження:*

- клінічні прояви ХГД та ПАГ з урахуванням скарг, анамнезу;
- проведення діагностичної фіброезофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС) з прицільною біопсією для гістологічного підтвердження діагнозу, добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ);
- інформаційна згода батьків або опікунів на участь у дослідженні.

*Критерії виключення з дослідження:*

- вживання протимікробних препаратів і колоїдних препаратів вісмуту протягом останніх 2 міс перед дослідженням.

Дослідження було виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження був затверджений комісією з питань етики приватного вищого навчального закладу «ПВНЗ Київський медичний університет» (протокол № 2 від 02.12.2014 р.).

Верифікацію діагнозу здійснювали згідно з протоколами діагностики та лікування захворювань органів травлення [2] та ПАГ [20–23] у дітей.

Усім пацієнтам проведено загально-клінічне обстеження та лабораторно-інструментальні дослідження, необхідні для уточнення основного та супутніх захворювань. Для визначення стану слизового і підслизового шару стінки шлунка і ДПК виконували ФЕГДС з прицільною біопсією.

Таблиця 1

Динаміка клінічної картини протягом лікування (кількість дітей, що мають клінічний симптом), абс. число (%)

Скарга	До лікування	Через 1 міс	Через 3 міс	Статистичний показник	
				Через 1 міс	Через 3 міс
Больовий абдомінальний синдром	18 (90,0)	2 (10,0)	0	$\chi^2=25,6$ $p<0,001$	$\chi^2=32,72$ $p<0,001$
Порушення апетиту	8 (40,0)	2 (10,0)	1 (5,0)	$\chi^2=4,8$ $p=0,03$	$\chi^2=7,03$ $p=0,008$
Нудота	18 (90,0)	4(20,0)	2 (10,0)	$\chi^2=19,8$ $p<0,001$	$\chi^2=25,6$ $p<0,001$
Відрижка	9 (45,0)	2 (10,0)	0	$\chi^2=6,14$ $p=0,01$	$\chi^2=11,61$ $p<0,001$
Печія	1 (5,0)	0	0	$\chi^2=1,03$ $p=0,31$	$\chi^2=1,03$ $p=0,31$
Блювота	3 (15,0)	0	0	$\chi^2=3,24$ $p=0,07$	$\chi^2=3,24$ $p=0,07$
Відчуття важкості в ділянці шлунка	16 (80,0)	6 (30,0)	3 (15,0)	$\chi^2=10,1$ $p=0,001$	$\chi^2=16,94$ $p<0,001$
Підвищена втомлюваність	19 (95,0)	15 (75,0)	7 (35,0)	$\chi^2=3,14$ $p=0,08$	$\chi^2=15,82$ $p<0,001$
Головний біль	19 (95,0)	7(35,0)	4(20,0)	$\chi^2=15,82$ $p<0,001$	$\chi^2=23,02$ $p<0,001$
Запаморочення	13 (65,0)	4 (20,0)	2 (10,0)	$\chi^2=8,29$ $p=0,004$	$\chi^2=12,91$ $p<0,001$
Кардіалгії	8 (40,0)	2(10,0)	1 (5,0)	$\chi^2=4,8$ $p=0,03$	$\chi^2=7,03$ $p=0,008$
Серцебиття	11 (55,0)	4(20,0)	2 (10,0)	$\chi^2=5,23$ $p=0,02$	$\chi^2=9,23$ $p=0,002$

Таблиця 2

Динаміка кількості дітей зі зниженими показниками диференційованої самооцінки функціонального стану і недостатньою якістю нічного сну протягом лікування, абс. число (%)

Скарга	До лікування	Через 1 міс	Через 3 міс	Статистичний показник	
				Через 1 міс	Через 3 міс
Самопочуття	9 (45,0)	3 (15,0)	1 (5,0)	$\chi^2=4,29$ $p=0,04$	$\chi^2=8,53$ $p=0,003$
Активність	18 (90,0)	9 (45,0)	6 (30,0)	$\chi^2=9,23$ $p=0,002$	$\chi^2=15,0$ $p<0,001$
Настрій	10 (50,0)	3(15,0)	2 (10,0)	$\chi^2=5,58$ $p=0,02$	$\chi^2=7,62$ $p=0,006$
Сон	10 (50,0)	2 (10,0)	2 (10,0)	$\chi^2=7,62$ $p=0,006$	$\chi^2=7,62$ $p=0,006$

Діагностика хелікобактерної інфекції проводилась гістологічним методом, визначенням антигенів *H. Pylori* у калі – СІТО TEST *H. Pylori Ag* (фірми Cer TestBiotec. S.L., Іспанія). Деяким пацієнтам проводили експрес-діагностику за допомогою тест-системи «ХЕЛІК» з індикаторною трубкою (ООО «АМА», Росія).

Форму ПАГ визначали згідно з класифікацією (В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, М.М. Коренів, Л.Ф. Богмат, 2006 р.) за допомогою ДМАТ з використанням апарату Meditech АВРМ-04 (Угорщина). Артеріальний тиск вимірювали за стандартним протоколом кожні 15 хв удень (6:30–21:30) і кожні 30 хв вночі (22:00–6:00).

Опитування за тестом диференційованої самооцінки функціонального стану (САН) за методикою В.А. Доскіна та

співаторів (1973) проводилося для діагностики астеничного синдрому. Якість нічного сну досліджували за допомогою анкети бального оцінювання суб'єктивних характеристик сну (А.М. Вейн, Я.И. Левин, 1998).

Вміст магнію у сироватці крові визначали за допомогою фотометричного колориметричного методу з використанням реактивів фірми «Human» (Німеччина) на апараті «Humalazer-2000».

Результати обробляли комплексом ліцензійного програмного забезпечення для статистичного оброблення даних SPSS та Microsoft Excel-2003 з обчисленням середнього значення (M) і похибки середньої величини (m). Оцінювання достовірності відмінностей проводили параметричними і

Динаміка показників ДМАТ у дітей груп дослідження

Ознака	До лікування	Через 3 міс	p
Середньодобовий САТ, мм рт.ст.	142,3±1,5	131,4±1,4	<0,001
Середньодобовий ДАТ, мм рт.ст.	70,8±1,1	69,8±1,5	0,59
ІЧГ САТ, %	73,4±2,1	50,2±1,9	<0,001
ІЧГ ДАТ, %	24,5±2,9	22,4±2,6	0,59
ДІ САТ, %	4,6±1,1	7,9±1,2	0,04
ДІ ДАТ, %	10,3±1,0	11,7±2,1	0,55
КВ САТ день, %	9,7±0,4	10,8±0,43	0,07
КВ ДАТ день, %	12,3±0,7	12,8±1,1	0,7
КВ САТ ніч, %	9,7±0,7	10,3±0,8	0,58
КВ ДАТ ніч, %	14,3±0,7	13,8±0,8	0,64

Примітки: ІЧГ – індекс часу гіпертензії, ДІ – добовий індекс, КВ – коефіцієнт варіації.

непараметричними методами за допомогою критеріїв Стьюдента. Для порівняння частотних показників у вибірках застосовувалися критерій Пірсона  $\chi^2$ . Відмінності вважали значущими при вірогідності помилки ( $\alpha$ ) нульової гіпотези не більше 5% ( $p < 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У процесі дослідження була проаналізована динаміка клінічної картини у дітей, які мали клінічні симптоми, протягом лікування. Дані представлені у табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, через 1 міс після початку лікування у пацієнтів з поєднаною патологією на тлі дефіциту магнію найбільш інтенсивно зменшилися скарги на абдомінальний біль (у 9 разів), нудоту (у 4,5 разу), головний біль (у 2,7 разу) та відчуття тяжкості у шлунку (у 2,67 разу). До кінця першого місяця зберігалися скарги тільки на підвищену втомлюваність – у 75,0% дітей ( $\chi^2 = 3,14$ ;  $p = 0,08$ ). Через 3 міс підвищену втомлюваність відзначали 35,0% дітей ( $\chi^2 = 15,82$ ;  $p < 0,001$ ).

Протягом лікування була вивчена динаміка кількості дітей зі зниженими показниками диференційованої самооцінки функціонального стану і недостатньою якістю нічного сну. Результати представлені у табл. 2.

Дані табл. 2 свідчать, що у дітей через 1 міс найбільш виражено відзначали покращення «Активності» у 2 рази ( $\chi^2 = 9,23$ ;  $p = 0,002$ ) та у 5 разів якості нічного сну ( $\chi^2 = 7,62$ ;  $p = 0,006$ ). Через 3 міс у жодної дитини не фіксували погіршення показників.

ДМАТ проводили усім дітям на початку лікування і через 3 міс (табл. 3).

Було виявлено, що на тлі комбінованої терапії найбільш виражено знизився середньодобовий САТ (на 10,9 мм рт.ст.) та ІЧГ САТ (на 23,2%). Також спостерігалось покращення нічного зниження АТ, що супроводжувалося підвищенням ДІ САТ (на 3,3%). Суттєвих змін варіабельності АТ не відбувалося. При катамнестичному спостереженні протягом 3 міс у жодної дитини не спостерігалось прогресування ПАГ.

Дослідження ЧСС через 3 міс від початку лікування виявило його зниження з  $82,2 \pm 2,1$  уд/хв до  $75,2 \pm 1,5$  уд/хв ( $p = 0,01$ ).

Паралельно зменшенню скарг і покращенню показників з боку серцево-судинної системи у пацієнтів відзначали нормалізацію ендоскопічної картини СО шлунка і ДПК. Зокрема, якщо за даними ФЕГДС еритемтозний гастрит на початку лікування виявляли у 40% пацієнтів, то при повторному ФЕГДС через 3 міс катаральні зміни СО шлунка і ДПК зберігалися тільки у 10% дітей ( $\chi^2 = 4,8$ ;  $p = 0,03$ ). Також через 3 міс від початку лікування не було виявлено ерозивного та суб-

атрофічного ХГД, хоча до лікування ці морфологічні форми виявляли у 35,0% дітей – ерозивний ХГД ( $\chi^2 = 8,48$ ;  $p = 0,004$ ), у 15,0% дітей – субатрофічний ХГД ( $\chi^2 = 3,24$ ;  $p = 0,07$ ). Гіперпластичний ХГД був діагностований у 2 (10,0%) дітей до початку лікування та в 1 (5,0%) пацієнта через 3 міс після лікування ( $\chi^2 = 0,36$ ;  $p = 0,55$ ). Такі дані можуть свідчити про позитивний вплив комбінованої терапії на репаративні можливості СО шлунка і ДПК.

Аналіз ерадикації *H. pylori* протягом дослідження засвідчив, що успішна ерадикація була досягнута у 13 (100%) дітей з хеликобактер-асоційованим ХГД.

Вивчення концентрації магнію у сироватці крові засвідчило, що порівняно з початковим рівнем  $0,74 \pm 0,02$  ммоль/л до лікування, концентрація магнію підвищилася до  $0,89 \pm 0,03$  ммоль/л через 1 міс ( $p < 0,001$ ). Проте чотирьом дітям було рекомендовано продовжити вживання комбінованого препарату магнію та вітаміну В6 ще на 1 міс. Через 3 місяці рівень магнію у сироватці крові дорівнював  $0,92 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ) і у всіх дітей став більше 0,8 ммоль/л.

Побічних дій від лікарських засобів, які входили у схему лікування, у жодної дитини не виявлено.

Отже, проведене дослідження дало можливість виявити, що додавання комбінованого препарату магнію та вітаміну В6 до комплексної терапії дітей з поєднаною патологією ХГД і ПАГ сприяло разом з нормалізацією рівня магнію у сироватці крові ліквідації проявів синдрому неспецифічної хронічної інтоксикації. Аналогічні зміни було виявлено в деяких інших дослідженнях, що продемонстрували ефективність подібних препаратів у корекції астенічних і психовегетативних порушень у дітей з ХГД [12]. Проте у даному дослідженні також було виявлено гарну динаміку зниження АТ, покращення якості нічного сну і репаративних властивостей СО шлунка і ДПК на тлі комбінованої терапії.

Позитивний вплив комбінованих препаратів магнію та вітаміну В6 на якість нічного сну у дітей фіксували і раніше [17, 24, 25]. Проте у разі поєднаного перебігу ПАГ і ХГД це питання не досліджували.

Помірний антигіпертензивний ефект препаратів магнію наведено у дослідженнях у дорослих, але вони не стосувалися поєднання гіпертензії з ХГД [10, 13, 26].

Був відзначений позитивний вплив комбінованої терапії на репаративні можливості СО шлунка і ДПК зокрема за рахунок підвищення рівня магнію у сироватці крові. Дослідження підтверджуються даними інших авторів, що вказують на необхідність урахувати при лікуванні ХГД збільшену потребу у споживанні магнію [27] і порушення всмоктування магнію у тонкому кишечнику, наслідком чого виникає рухова дисфункція травного тракту і порушення трофіки СО [28].



Отже, результати лікування свідчать про необхідність вживання комбінованого препарату магнію та вітаміну В6 для досягнення кращих результатів лікування у дітей з поєднаною патологією ХГД та ПАГ, що перебігає на тлі магнієвого дефіциту.

### ВИСНОВКИ

1. Комплексна терапія дітей з поєднаною патологією хронічного гастродуоденіту (ХГД) та первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ) на тлі магнієвого дефіциту із застосуванням інгібітору АПФ еналаприла та комбінованого препарату магнію і вітаміну В6 протягом одного місяця сприяє зменшенню абдомінального болю, нудоти, головного болю та відчуття важкості у шлунку, а також покращує показники «Активнос-

ті» та якості нічного сну. Вживання комбінованого препарату магнію і вітаміну В6 протягом 3 міс зменшує скарги на підвищену втомлюваність і сприяє нормалізації показників тестів самооцінки функціонального стану та якості нічного сну.

2. Запропонована комплексна терапія разом із нормалізацією рівня магнію у сироватці крові сприяє зниженню середньодобового САТ на 10,9 мм рт.ст., ГЧГ САД – на 23,2% та підвищення ДІ САТ на 3,3% у дітей з поєднаним перебігом ХГД та ПАГ.

3. У дітей з поєднаною патологією ХГД та ПАГ на тлі магнієвого дефіциту під впливом комплексної терапії покращується ендоскопічна картина слизової оболонки (СО) шлунка і дванадцятипалої кишки, що проявляється у достовірному зменшенні кількості дітей з еритематозними та ерозивними змінами СО.

### Сведения об авторах

**Злобинiec Антонина Сергеевна** – Кафедра детских болезней Частного высшего учебного заведения «Киевский медицинский университет», 02099, г. Киев, ул. Бориспольская, 2; тел.: (066) 425-51-27. E-mail: antoninazlobin@ukr.net  
ORCID ID:0000-0003-3817-1684

**Марушко Юрий Владимирович** – Кафедра педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13; тел.: (068) 024-22-39. E-mail: iurii.marushko@gmail.com  
ORCID ID:0000-0001-8066-9369

**Гищак Татьяна Витальевна** – Кафедра педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Г.Шевченко, 13; тел.: (067) 501-67-48. E-mail: tgischak@i.ua  
ORCID ID:0000-0002-7920-7914

**Комиссарова Ольга Сергеевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: o.komis@ukr.net

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Хавкин АИ, Гурова ММ, Новикова ВП (2018). Применение индекса коморбидности для оценки влияния сочетанной патологии на характер течения хронического гастродуоденита у подростков. Педиатрия. 97(6):19-25.
- Наказ МОЗ від 29.01.2013 № 59 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей». – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20130129\\_0059.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html).
- Truse R, Voß F, Herminghaus A, Schulz J, Weber APM, Mettler-Altman T et al. (2019) Local gastric RAAS inhibition improves gastric microvascular perfusion in dogs. J Endocrinol.241(3):235-47.
- Животова ЕЮ, Тимошин СС. (2011). Участие ренин-ангиотензиновой системы в поддержании тканевого гомеостаза в различных клеточных популяциях. Современные технологии в медицине. 4:120-5.
- Janett S, Bianchetti MG, Milani GP, Lava SA. (2016). Hypomagnesemia Following Prolonged Use of Proton-pump Inhibitors. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 62(4):e39.
- Pisani LF, Filippi E, Vavassori S, Munizio N, Vecchi M, Pastorelli L. (2016). Effect of proton pump inhibitors on magnesium balance: is there a link to cardiovascular risk? MagnesRes. 29: 1-10.
- Liao S, Gan L, Mei Z. (2019). Does the use of proton pump inhibitors increase the risk of hypomagnesemia: An updated systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 98(13):e15011.
- Joan S. Di Palma, Suzanne C. Kenyon, Sheeja K. Abraham, Fernando del Rosario (2013). Tu1835 Hypomagnesemia Is Not Associated With Chronic Proton Pump Inhibitor (PPI) Use in Pediatric Patients Gastroenterology. 144(5):858-859.
- Kieboom BC, Kiefe-DeJong JC, Eijgelsheim M, Franco OH, Kuipers EJ, Hofman A et al. (2015). Proton Pump Inhibitors and Hypomagnesemia in the General Population: A Population-Based Cohort Study. Am J KidneyDis. 66: 775-82.
- Барышникова ГА, Чорбинская СА, Степанова ИИ, Блохина ОЕ. (2019). Дефицит калия и магния, их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и возможность коррекции. Consilium Medicum. 21(1):67-73.
- Costello RB, Elin RJ, Rosanoff A, Wallace TC, Guerrero-Romero F, Hruby A et al. (2016). Perspective: the case for an evidence-based reference interval for serum magnesium: The time has come. AdvNutr. 7:977–993.
- Бекетова ГВ, Солдатова ОВ. (2015). Астенія – «сели батарейки»? Физиологические подходы к коррекции астенических и психовегетативных нарушений у детей с хроническим гастродуоденитом. Педиатрия. Восточная Европа. 2(10):62-74.
- Zhang X, Li Y, Del Gobbo C, Rosanoff A, Wang J, Zhang W et al. (2016). Effects of magnesium supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. Hypertension. 68:324–33.
- Rosanoff A, Plesset MR. (2013). Oral magnesium supplements decrease high blood pressure (SBP>155 mmHg) in hypertensive subjects on anti-hypertensive medications: a targeted meta-analysis. MagnesRes. 26:93–9.
- Гищак ТВ. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей: системні механізми адаптації, диференційована терапія [Текст]: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.10 / Гищак Тетяна Віталіївна ; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2017. – 36 с.
- Марушко ЮВ, Гищак ТВ. (2013). Вплив комбінованого препарату магнію на астеничні прояви та якість нічного сну у дітей з первинною артеріальною гіпертензією. Сучасн. Педиатрія. 3:94-9.
- Cao Y, Zhen S, Taylor AW, Appleton S, Atlantis E, Shi Z. (2018). Magnesium Intake and Sleep Disorder Symptoms: Findings from the Jiangsu Nutrition Study of Chinese Adults at Five-Year Follow-Up. Nutrients. 10(10):1354.
- Abbasi B. (2012). The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo controlled clinical trial. J. Res. Med. Sci. 17(12):1161–9.
- Li Q, Wang N, Hu F, Li C, Li J, Yang G. (2016). Study of compound bismuth and magnesium granules on clearance of helicobacter pylori infection in KM mice. Int J ClinExp Med. 9(7):12888-12895.
- Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. (2016). European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 34(10):1887-920.
- Рекомендації Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. (2011). 5-те видання, випр. і доп. – К.: ППВМБ: 80.
- Рекомендації Української асоціації кардіологів, Української асоціації ендокринних хірургів, асоціації нефрологів України з диференційної діагностики артеріальних гіпертензій. (2014). Артеріальна гіпертензія. 3:64-93.
- Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Артеріальна гіпертензія» Наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384.
- Baza FE, AlShahawi HA, Zahra S, Abdel Hakim RA (2016) Magnesium supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder. Egypt J Med Hum Genet 17:63–70.
- Djokic G, Vojvodić P, Korcoć D, Agić A, Ranković A, Djordjević V, et al. (2019). The Effects of Magnesium – Melatonin – Vit B Complex Supplementation in Treatment of Insomnia. Open Access Maced J Med Sci. 7(18):3101–3105.
- Dibaba DT, Xun P, Song Y, Rosanoff A, Shechter M, He K. (2017). The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J ClinNutr. 106:921–9.
- Cao S, Hodges JK, McCabe LD, Weaver CM. (2019). Magnesium Requirements in Children: Recommendations for evaluation and Comparison With Current Evidence for Adults. Nutrition Today. 54(5):195–206.
- Федосеенко МВ, Шилієв РР, Громова ОА, Петрова ОА, Копаєва ЕБ, Князева ІВ. Биологическая роль магния, кальция и цинка в регуляции функций и развитии заболеваний пищеварительной системы у детей. Вопросы современной педиатрии. 2003;2(6):67-72.

Статья поступила в редакцию 30.03.2020