НАЗАРОВА И. С., БАЛЫКОВА Л. А., ГАРИНА С. В., СЕРГЕЕВА Я. Р.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛКАРА ПРИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Аннотация. Проблема поражения сердечно-сосудистой системы у новорожденных вследствие перенесенной антенатальной или интранатальной гипоксии вызывает большой интерес. Целью исследования является оценка метаболической эффективности препарата Элькар при постгипоксическом синдроме дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и недоношенных детей. На основании результатов собственных исследований и анализа данных научной литературы можно сделать вывод о высокой эффективности и безопасности Элькара в коррекции кардиальных нарушений у новорожденных с гипоксическим повреждением миокарда.

Ключевые слова: аденозинтрифосфат, глутаматдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа, межпредсердное сообщение, открытый артериальный проток, электрокардиография, эхокардиография.

NAZAROVA I. S., BALYKOVA L. A., GARINA S. V., SERGEEVA YA. R.

CLINICAL EFFICIENCY OF ELKAR AT POST-HYPOXIC CARDIOPATHY IN INFANTS

Abstract. The cardiovascular system disease in newborns as a result of antenatal or intranatal hypoxia is an urgent problem. The study goal was to assess the metabolic efficiency of the drug Elkar at the posthypoxic maladjustment syndrome of cardiovascular system in newborns and premature babies. Considering the results of their own research and the relevant medical resources, the authors conclude on high efficiency and safety of Elkar in correction of cardiac disorders in newborns with hypoxic myocardial damage.

Keywords: adenosine triphosphate, glutamate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, succinate dehydrogenase, interatrial septum fenestration, patent ductus arteriosus, electrocardiography, echocardiography.

Введение. Истоки многих заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) берут начало в пери- и неонатальном периоде, в ряде случаев представляя собой пролонгированную патологию эмбриона и плода. Ранняя диагностика и своевременная коррекция патологических изменений со стороны сердца у новорожденных и детей первого года жизни может стать важнейшим фактором в снижении частоты и тяжести кардиоваскулярной патологии у детей более старшего возраста и взрослых.

Особенности строения кардиомиоцитов у новорожденного, ведущая роль углеводного обмена с быстрым истощением аэробного гликолиза определяют значительную роль

гипоксии в генезе нарушений процессов адаптации ССС. В результате гипоксии у плода и новорожденного нарушается вегетативная регуляция сердца и сосудов, в том числе и коронарных. Возникающие нарушения вызывают изменения в энергетическом обмене миокарда, приводя к быстрому снижению его сократительной функции [11]. Этому способствуют анатомо-физиологические особенности: рассыпной тип коронарных артерий, физиологическая карнитиновая недостаточность. Результатом гипоксического повреждения миокарда является очаговая дистрофия, которая может иметь два варианта развития – полное восстановление функции либо формирование очагового кардиосклероза. Нарушения со стороны ССС, возникающие в неонатальном периоде и обусловленные гипоксическим воздействием, характеризуются значительным полиморфизмом и в целом объединены в понятие «синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы» (постгипоксическая кардиопатия) [11].

Предложено [11] выделять четыре клинико-патогенетических варианта постгипоксической кардиопатии: 1) неонатальная легочная гипертензия и персистенция фетальных коммуникаций (персистирующее фетальное кровообращение), 2) транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей, нормальной или повышенной сократительной способностью, 3) транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей и сниженной сократительной способностью, 4) нарушения ритма и проводимости.

В последнее время большое внимание в научной литературе уделяется вопросу кардиопротекции при ишемическом и стрессорном повреждении миокарда. Одним из путей оптимизации метаболизма сердечной мышцы в условиях ишемии и гипоксии является воздействие на процессы энергообеспечения [5]. Возможность медикаментозного влияния на биогенез митохондрий и поиск средств, препятствующих оксидативному стрессу, повышающих содержание аденозинтрифосфата (АТФ) в миокарде, весьма перспективны [2].

Основным источником энергии для миокарда являются свободные жирные кислоты, активация их окисления в условиях нетяжелой гипоксии будет давать максимальный энергетический эффект. Одним из веществ, участвующих в окислении свободных жирных кислот является карнитин. При участии левокарнитина возможен транспорт длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий, где происходит их окисление с образованием АТФ, связывание и удаление токсичных органических соединений, образующихся в результате окисления жирных кислот, процесс гликолиза, обмен кетоновых тел и холина [12].

У новорожденных, особенно недоношенных, детей способность к синтезу карнитина крайне ограничена причем на активность эндогенного образования влияет функциональное состояние внутренних органов. Период новорожденности отличается напряжением и

дефицитом энергетического обмена в виде «функциональной» карнитиновой недостаточности [3; 7], выраженного снижения активности митохондриальных ферментов – сукцинат-, лактат-, глутаматдегидрогеназ (СДГ, ЛДГ, ГДГ) [11; 13]. Нарушения энергетического обмена и карнитиновый дефицит значительно усугубляются в случае недоношенности, повреждения нервной системы, дыхательных расстройств и сердечно-сосудистой недостаточности, анемии и гипербилирубинемии [8].

С учетом особенностей метаболизма у детей раннего возраста применение левокарнитина является обоснованным у данной категории пациентов.

Основной целью нашего исследования явилась оценка метаболической эффективности препарата Элькар при постгипоксическом синдроме дезадаптации ССС у новорожденных и недоношенных детей.

Материал и методы. В исследование включили новорожденных и недоношенных детей с персистирующим фетальным коммуникациям и неонатальной легочной гипертензией. Применяли клинические, инструментальные методы обследования. Персистирующее фетальное коммуникации (ПФК) в виде межпредсердного сообщения (МПС) и открытого артериального протока (ОАП) было диагностировано у 100% новорожденных детей в различных вариантах (изолировано и в сочетании). Наличие неонатальной легочной гипертензии (транзиторной и персистирующей) выявлялось у 35% новорожденных, и тесно коррелировало с тяжестью анте-, интранатальной гипоксии, оценкой по шкале Апгар и чаще выявлялось при недоношенности.

Результаты. У новорожденных с постгипоксической кардиопатией при применении Элькара отмечалось улучшение клинической симптоматики, показателей электрокардиограммы (ЭКГ) и эхокардиограммы (ЭХО-КГ).

Нами подтвержден отчетливый положительный эффект Элькара по прибавке веса: уже к концу первой недели применения препарата Элькар у новорожденных с малой массой тела повысились среднесуточные прибавки массы тела, происходило быстрое восстановление убыли первоначальной массы тела. Результаты нашего исследования сопоставимы с данными Т. Е. Заячниковой и соавт. [4], которые использовали в комплексном лечении новорожденных с малой массой тела при рождении Элькар 100 мг/сутки от 21 до 28 дней и добились достоверно более значительной среднесуточной прибавки массы тела.

Е. С. Кешишян и Г. А. Алямовская при обследовании 200 недоношенных детей без признаков органического поражения центральной нервной системы с массой тела при рождении менее 1500 г половине детей после периода адаптации, наряду с симптоматической терапией и адекватным вскармливанием, назначали Элькар в высокой дозировке в течение двух месяцев [6]. Авторы отмечали улучшение физического и психомоторного развития

(прирост веса, восстановление мышечного тонуса, нормализация показателей в речевой и познавательной сферах, эмоциональное реагирование), особенно у детей с массой тела при рождении менее 1000 г.

По данным ЭКГ, наблюдались более быстрое, чем в контрольной группе (без приема Элькара), снижение признаков перегрузки правых отделов сердца, нормализация средней частоты сердечных сокращений, исчезновение признаков ишемии миокарда в виде нормализации внутрижелудочковой проводимости и морфологии зубца Т, отсутствия отклонения сегмента ST от изолинии более чем на 1 мм в двух и более прекардиальных отведениях. Также по данным Л. К. Баженовой и соавт. (2003), наиболее отчетливые положительные изменения анализируемых параметров у детей с перинатальным гипоксическим поражением нервной системы средней тяжести, с нарушениями сердечно-сосудистой деятельности, происходили при приеме Элькар [1]. В исследовании В. И. Петрова и соавт. (2003) показано, что коррекция метаболических нарушений при транзиторной ишемии миокарда препаратом Элькар эффективна и способствует восстановлению нейрогуморальных механизмов регуляции сердечного ритма у новорожденных [9].

На ЭХО-КГ у детей с постгипоксической кардиопатией помимо ПФК обнаружена систолическая дисфункция левого желудочка. Гиперкинетический тип гемодинамики регистрировался у 1/3 новорожденных, а гипокинетический вариант, возникающий при более тяжелом поражении миокарда, имел место у 11-12% детей. Диастолическая дисфункция левого желудочка, возникающая раньше развития систолических нарушений (как более чувствительная с гипоксии и энергодефициту), регистрировалась в 63-65%, при этом сочетанная диастолическая дисфункция обоих желудочков формировалась у 24-32% детей.

По ЭХО-КГ на фоне лечения отмечалась положительная динамика по ряду показателей: к 20-24 дню жизни происходило закрытие ОАП у доношенных детей и уменьшение размеров (а в нескольких случаях – закрытие) МПС. На фоне лечения Элькаром отмечалось более быстрое восстановление размеров обоих предсердий, нормализация сократительной способности и функции левого желудочка. Т. Ю. Савирова и соавт. (2002) при обследовании детей, имевших транзиторную дисфункцию миокарда с дилатацией полостей с нормальной или повышенной и со сниженной сократимостью сердечной мышцы, отмечали высокую эффективность метаболической терапии (Элькар 50 мг/кг/сутки 2-3 недели) у детей первой группы [10].

На основании результатов собственных исследований и анализа данных, представленных в научной литературе, можно сделать **вывод** о высокой эффективности и безопасности Элькара в коррекции кардиальных нарушений у новорожденных с гипоксическим повреждением миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова Л. К., Букейр А., Нароган М. В. Лечение постгипоксической кардиопатии у новорожденных на втором этапе выхаживания // Педиатрическая фармакология. – 2003. – Т. 1, № 3. – С. 57-59.
2. British Society for Cardiovascular Research September meeting in London, England, in a joint session with the ESC Working Group on Cellular Biology of the Heart. Mitochondria and the heart // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 57. – P. 2911-2918.
3. Crill C. M., Wang B., Storm M. C., Helms R. A. Carnitine: a conditionally essential nutrient in the neonatal population? // Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics. – 2001. – Vol. 327. – P. 225-236.
4. Заячникова Т. Е., Ледяев М. Я., Петренко В. П. Препарат Элькар в комплексном лечении новорожденных с малой массой тела при рождении // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы I Всероссийского конгресса. – М., 2002. – Т. 3. – С. 175.
5. Ferrari R., Ceconi C., Curello S. et al. Oxygen free radicals and myocardial damage: protective role of thiol-containing agents // American Journal of Medicine. – 1991. – Vol. 34. – P. 95–105.
6. Кешишян Е. С., Алямовская Г. А. Перспективы применения L-карнитина у недоношенных маловесных детей // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы I Всероссийского конгресса. – М., 2002. – Т. 3. – С. 160-178.
7. Ледяев М. Я., Гавриков Л. К., Заячникова Т. Е., Ергиева С. И. Общие вопросы неонатологии и перинатологии: учебное пособие. – Волгоград: ВолГМУ, 2003. – С. 8-32.
8. Николаева Е. А., Ледяев М. Я., Ключников С. О. Недостаточность карнитина у детей: причины возникновения, профилактика и лечение (пособие для врачей) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – Т. 2. – С. 35-40.
9. Петров В. И., Ледяев М. Я., Заячникова Т. Е., Леденев Б. Б. Динамика параметров электрокардиограммы и вариабельности сердечного ритма у новорожденных с транзиторной ишемией миокарда на фоне лечения препаратом Элькар // Педиатрическая фармакология. – 2003. – Т. 1 – С. 60-63.
10. Савирова Т. Ю., Пупынина Т. И., Баранова О. А. и др. Дифференцированный подход к медикаментозной коррекции постгипоксических нарушений адаптации

сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы II Российского конгресса. – М., 2003. – Т. 1. – С. 120-135.

11. Симонова Л. В., Котлукова Н. П., Ерофеева М. Е. и др. Постгипоксический синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей раннего возраста // Педиатрия. – 2001. – Т. 3. – С. 17-21.
12. Rebouche C. J. Carnitine function and requirements during the life cycle // FASEB Journal. – 1992. – P. 64-88.
13. Чугунова О. Л., Яковлева С. В., Сухоруков В. С. и др. Активность митохондриальных ферментов у здоровых новорожденных // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Материалы II Российского конгресса. – М., 2003. – Т. 3. – С. 46-60.