

Научно-практическая интернет-конференция
«Рациональное использование лекарственных средств в детской
кардиологии»
1 декабря 2021 г.

**«Коррекция энергометаболической несостоятельности
миокарда при внебольничной пневмонии у детей раннего
возраста с перинатальным поражением ЦНС»**

Гончарова Т.А.. Прохоров Е.В.

Актуальность темы исследования

- ❑ Среди инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания, **пневмония** ввиду распространенности, частого развития осложнений, тяжести течения, возможности неблагоприятного исхода представляет собой серьёзную медикосоциальную проблему [Таточенко В.К., 2012].
- ❑ Существенная роль в патогенезе пневмонии отводится сопутствующим нарушениям клеточного энергообмена [Кондратова И.Ю., 2008; Сенаторова А.С. и соавт., 2013].
- ❑ Общеизвестно, что пневмония у детей, особенно осложненная, сопровождается тканевой гипоксией [Кондратова И.Ю., 2010; Сенаторова А.С. и соавт., 2013]. В условиях гипоксии альвеолярно-капиллярная мембрана проявляет высокую метаболическую активность по отношению к биологически активным веществам, белково-полисахаридным комплексам, липидам, углеводам и быстро испытывает значительные энергетические потребности и особую чувствительность к нарушениям энергетических процессов [Гармаева В.В., 2007].

Цель. Изучение особенностей митохондриального транспорта метаболизма при неосложненной и осложненной внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС

Материалы и методы. Обследовано 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП).

Пациенты распределены на 2 группы. В состав **I группы** (основной) вошли 44 детей (56,6%) с осложненным течением ВП.

II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии.

Наряду с общепринятым клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием, всем детям определяли содержание карнитина в крови.

Определение уровня карнитина

Обязательной составляющей исследования, связанного с определением вероятного энергодефицита, явилось **определение уровня карнитина**.

Изучение содержания карнитина представляется чрезвычайно важным, т.к. **общий карнитин** рассматривают в качестве одного из **основных биохимических маркеров клеточного энергодефицита** [Гармаева В.В., 2007; Дементьева Г.М. и соавт., 2007 и др.]

Определение концентрации общего карнитина производили методом **тандемной хромато-масс-спектрометрии (LC/MS-MS)**.

Функции карнитина

- Генерация клеточной энергии — с помощью транспорта жирных кислот с длинной цепью в митохондрии
- Детоксикация органических кислот и ксенобиотиков
- Поддержание мышечной массы
- Поддержание костной массы за счет увеличения остеокальцина (костный строительный белок, содержание которого с возрастом уменьшается)
- Нейрозащитный эффект

Исходная частота нарушенных показателей содержания общего карнитина в крови при пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС

Группы обследованных детей	Умеренная степень нарушения		Высокая степень нарушения	
	абс.	%	абс.	%
Дети с осложненной пневмонией (n=44)	8	18,2 p < 0,05	36	81,8 p < 0,001
Дети с неосложненной пневмонией (n=43)	29	67,4 p < 0,001	14	32,6 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Дети здоровые (контрольная группа), n=23	0	0	0	0

Примечание: p – по отношению к соответствующему показателю детей контрольной группы;
p₁ - по отношению к соответствующему показателю детей с осложненной пневмонией

При объективном обследовании сердечно-сосудистой системы (ССС) у всех детей с ВП установлены различной степени выраженности учащение числа сердечных сокращений и приглушенность сердечных тонов. Наиболее частыми и стойкими изменениями на ЭКГ явились нарушения ритма с преобладанием тахикардии, синусовой преходящей аритмии. Исследование функционального состояния ССС свидетельствовало, что основные изменения Эхо КГ касались правого сердца. В разгар заболевания у 2/3 детей с ВП (62 – 71,3%) диаметр правого желудочка, нормализованный по площади тела, оказался увеличенным в среднем более чем на треть (33,7%).

Параллельно, в основном за счет показателей детей с осложненным течением ВП, наблюдалось нарушение соотношения диаметров левого и правого желудочков. Данный показатель оказался менее нормального значения на 32% у 72 больных (82,7%). Нарастание систолической амплитуды движения МЖЖП на 44% у подавляющего большинства детей (90,8%) подтверждало увеличение объемной перегрузки правого желудочка. В меньшей степени у больных оказалось вовлеченным в патологический процесс левое сердце: диаметр левого желудочка, нормализованный по площади тела, определялся как увеличенный со средним значением 23,8% в 40,2% случаев; несколько с большей частотой регистрировался увеличенный диаметр левого предсердия, нормализованный по площади тела, в среднем на 26,8% у 49,4% больных.

Изучение насосной функции левого желудочка по данным определения фракции выброса (ФВ) свидетельствовало, что в период разгара пневмонического процесса она не была существенно нарушена. В то же время, у 7 из 44 детей основной группы с осложненным течением заболевания (15,9%) имело место снижение контрактильной функции миокарда на 24,6%.

Средние величины общего карнитина в группах обследованных детей

Подсчет средних величин содержания общего карнитина в крови у детей с ВП показал, что наиболее сниженное, статистически существенное значение установлено в группе детей с тяжелым, осложненным течением: $23,9 \pm 1,7$ мкмоль/л ; $p < 0,001$,
с неосложненным: $41,3 \pm 2,2$ мкмоль/л ; $p < 0,001$,
среди детей контрольной группы: $60,4 \pm 3,8$ мкмоль/л.

Таким образом, у детей с перинатальным повреждением ЦНС вне зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии закономерно обнаруживаются признаки нарушенного митохондриального транспорта метаболитов в виде снижения содержания общего карнитина в крови.

В большей степени признаки дефицита карнитина сопутствуют случаям внебольничной пневмонии с тяжелым, осложненным течением, с выраженными признаками дыхательной недостаточности, что определяет целесообразность коррекции подобных изменений карнитинсодержащими препаратами.

Принимая во внимание характер выявленных энергометаболических нарушений миокарда у обследуемых детей с ВП, в качестве оптимального препарата с кардиометаболическим действием избран «Агвантар». Подобный выбор, наряду с терапевтической эффективностью, во многом был обусловлен, во-первых, - безопасностью, на что указывало возможность применения препарата у детей с рождения и, во-вторых, - отсутствие случаев, свидетельствующих о передозировке.

«Агвантар» как лекарственную форму выпускают в виде 20 % раствора для орального применения. Заявителем препарата является ООО «Эрсель Фарма Украина». Производитель Шанель Медикал (Ирландия). Препарат относится к фармакотерапевтической группе «Аминокислоты и их производные», Код АТС А16А А01. «Агвантар» зарегистрирован в Украине, № регистрационного свидетельства: UA/11554/01/01

Действующим веществом «Агвантара» является левокарнитин.

В 1 мл раствора содержит 200 мг левокарнитина.

Левокарнитин (L-карнитин) является витаминоподобным веществом, которое в природных условиях синтезируется в печени, почках и мозговой ткани из аминокислот лизина и метионина при участии железа и аскорбиновой кислоты.

Левокарнитин на сегодня рассматривается как главный кофактор обмена жирных кислот в сердце, печени и скелетных мышцах. Участвует в качестве основного переносчика длинноцепочных жирных кислот в митохондрии, где происходит их β -окисление до ацетил-КоА с последующим образованием АТФ.

«Агвантар» назначали пациентам в виде раствора для приема внутрь. При этом детям в возрасте от 6 месяцев до 1 года препарат назначали по 100 - 200 мг (0,5 - 1 мл) в 2 – 3 приема; в возрасте от 1 года до 3-х лет – по 200 - 400 мг (1- 2 мл) 3 раза в сутки.

Препарат назначали за 30 минут до приёма пищи. Одним из преимуществ «Агвантара» следует считать удобство при расчете дозы, т.к. он выпускается в контейнерах вместе с дозирующим шприцем и/или мерным стаканчиком.

На фоне проводимой общепринятой, традиционной терапии с включением антибиотиков, симптоматических средств выздоровление констатировали во всех без исключения случаях. Выяснилось, что признаки карнитиновой недостаточности, обнаруживаемые у детей в разгар пневмонического процесса, имели различную динамику в зависимости от характера терапии. Менее позитивной она оказалась у больных с тяжелым течением заболевания ($47,1 \pm 3,5$ ммоль/л, при исходном значении $43,1 \pm 3,5$ ммоль/л). Более выраженные положительные сдвиги установлены в подгруппе детей с неосложненной ВП, получавших коррекцию дефицита карнитина. Так, на фоне применения «Агвантара» содержание общего карнитина в крови увеличилось в 1,5 раза: с $40,3 \pm 3,4$ до $58,4 \pm 2,83$ ммоль/л. Данный показатель практически соответствовал среднему значению уровня общего карнитина в крови, установленного у детей контрольной группы ($60,4 \pm 3,8$ ммоль/л).

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**

