

Динамика параметров электрокардиограммы и variability сердечного ритма у новорожденных с транзиторной ишемией миокарда на фоне лечения препаратом Элькар

В.И.Петров, М.Я.Ледяев, Т.Е.Заячникова, Б.Б.Леденев

Волгоградский государственный медицинский университет

Установлена эффективность коррекции метаболических нарушений при транзиторной ишемии миокарда у новорожденных детей препаратом Элькар. На фоне терапии Элькаром достоверно уменьшились ишемические изменения в миокарде у новорожденных, по данным ЭКГ. Препарат Элькар способствовал восстановлению нейрогуморальных механизмов регуляции сердечного ритма по результатам оценки variability сердечного ритма. У новорожденных, не получавших Элькар в составе комплексной терапии, сохранялась ригидность сердечного ритма. Побочных эффектов в ходе терапии препаратом Элькар зарегистрировано не было.

Ключевые слова: левокарнитин, элькар, новорожденные, транзиторная ишемия миокарда, variability сердечного ритма

Dynamics of electrocardiogram parameters and variability of heart rate in newborn with transient myocardial ischemia under Elcar application

V.I.Petrov, M.Ya.Ledyayev, T.E.Zayachnikova, B.B.Ledenev

Volgograd State medical University

Elcar has been proved to be efficient for correction of metabolic impairments occurring in transient myocardial ischemia in newborn babies. Elcar therapy decreased ischemical changes in myocardium of newborn as it was evidenced by ECG. Elcar contributed to restoration of neurohumoral mechanism of heart rate regulation as resulted from heart rate variability estimation. The newborn who didn't receive Elcar in complex therapy had their heart rate remained rigid. There were no side effects registered during Elcar therapy.

Key words: levocarnitine, Elcar, newborn, transient myocardial ischemia, heart rate variability

Исследованиями последних лет показана высокая частота (15-40%) транзиторной ишемии миокарда у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию [1]. В структуре сердечно-сосудистых нарушений неонатального периода транзиторная ишемия миокарда (код по МКБ 10 – Р.29.4) занимает 2-е место после врожденных пороков сердца [2, 3]. Она является причиной снижения контрактильной и насосной функций сердца, что задерживает реализацию неонатальной перестройки внутрисердечной и общей гемодинамики [2]. Родовой стресс в сочетании с интранатальной гипоксией приводит к значительным метаболическим сдвигам в виде гипоксемии, декомпенсированного ацидоза, нарушения электролитного баланса и работы электролитных насосов, нарастания энергодефицита, гиперкоагуляционных

сдвигов, выброса в кровь большого количества катехоламинов и истощения запасов глюкозы. Гиперкатехоламинемия вызывает развитие гипертрофии кардиомиоцитов с коллагенизацией стромы, лизисом митохондрий и миофибрилл, нарушением диастолической функции миокарда и развитием его гипертрофии. Также возможно усиление сократимости миокарда, что сопровождается усугублением гипоксически-ишемических изменений в нем на фоне спазма интрамуральных сосудов во время систолы [4, 5]. В основе нарушений ритма и проводимости у новорожденных лежат нейровегетативный дисбаланс, электролитная нестабильность миокарда, появление эктопических очагов возбуждения, функционирование дополнительных проводящих путей с запуском механизма «reentry» [5, 6].

Одним из основных маркеров вегетативной регуляции служит variability ритма сердца, оценка которой основана на математическом анализе различных вариантов регистрации изменений частоты сердечных сокращений [5, 7]. Для перинатологии проблема исследования вегетативного статуса крайне актуальна, так как на первом году

Для корреспонденции:

Петров Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, ректор Волгоградского государственного медицинского университета
Адрес: 400060, Волгоград, площадь Павших Борцов, 1
Телефон: (8442) 33-993

Статья поступила 20.06.2003 г., принята к печати 31.07.2003 г.

жизни происходит дифференцировка тканей, максимально выражены последствия неблагоприятных влияний перинатального периода. Высокая частота и ригидность ритма сердца у детей первых месяцев жизни является отражением преобладания симпатических влияний вегетативной нервной системы, при этом симпатическая иннервация в первые месяцы жизни также несовершенна в силу того, что процессы ее созревания заканчиваются к 6 мес жизни [5, 6].

Актуальной задачей перинатальной кардиологии является разработка методов коррекции транзиторной ишемии миокарда у новорожденных, направленной на уменьшение зоны дистрофических изменений в сократительном миокарде и проводящей системе сердца [2, 8]. В последние годы продемонстрирована высокая эффективность применения препаратов карнитина для коррекции нарушений метаболизма миокарда [9]. При дефиците карнитина нарушается утилизация длинноцепочечных жирных кислот, что ведет к отложению липидов в мышечной ткани и в миокарде, нарушению сократительной способности мышц, окислительного фосфорилирования. С другой стороны, перинатальная гипоксия и родовой стресс приводят к «сбою» в генетической программе развития сердца в виде задержки созревания митохондриальных ферментных систем, в том числе транспорта карнитина [4].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности препарата Элькар в комплексной терапии транзиторной ишемии миокарда у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, на основании динамики показателей ЭКГ и вариабельности сердечного ритма.

Пациенты и методы

Проведено динамическое обследование 42 новорожденных в возрасте от 7 до 28 дней, родившихся на сроках гестации 37–40 нед, находившихся в отделении патологии новорожденных Перинатального центра Волгограда по поводу гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы и постгипоксической кардиопатии.

Средний возраст матерей составил $31 \pm 3,6$ года. У большинства матерей беременность наступила на фоне социально-биологической, экстрагенитальной, гинекологической патологии, которая способствовала возникновению хронической внутриутробной гипоксии плода. У всех матерей была обнаружена гипохромная анемия, в том числе у 19% – анемия II степени, острые инфекционные заболевания на фоне беременности отмечались у 50% женщин, длительный гестоз – у 45%, угроза прерывания беременности – у 38%. Низкий социально-экономический уровень выявлен у 45% матерей, 24% – не наблюдались в женской консультации во время беременности и не планировали беременность, 19% женщин курили во время беременности и кормления грудью.

Большинство (31 из 42) новорожденных родились в состоянии интранатальной асфиксии, средняя оценка по шкале Апгар составила $6,2 \pm 0,05$ балла, из них 4 ребенка в асфиксии тяжелой степени (оценка по шкале Апгар менее 3 баллов). Респираторный дистресс-синдром в первые сутки жизни отмечен у 9 новорожденных.

Таблица 1. Структура патологии новорожденных с транзиторной ишемией миокарда

Патология новорожденных	1-я группа (n = 29)		2-я (контрольная) группа (n = 13)		Всего (n = 42)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС	29	100	13	100	42	100
Желтуха новорожденных	14	48,3	4	30,8	18	42,9
Задержка внутриутробного развития	8	27,6	3	23	11	26,2
Врожденные пороки сердца	4	13,8	2	15,4	6	14,3
Пневмония	3	10,3	1	7,7	4	9,5
Анемия	2	6,9	1	7,7	3	7,14
Аспирационный синдром	1	3,5	0	0	1	2,4
Синдром Дауна	1	3,5	0	0	1	2,4
Гемолитическая болезнь новорожденных	1	3,5	0	0	1	2,4

Здесь и в табл. 2 проценты вычислены условно.

Диагноз гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы был установлен у всех детей на основании клинко-анамнестических данных, динамики неврологических симптомов, показателей нейросонографии, рентгенографии шейного отдела позвоночника. Структура патологии у наблюдавшихся новорожденных представлена в табл. 1. Все обследованные дети имели клинко-электрокардиографические признаки «постгипоксической кардиопатии», сущностью которой явилась транзиторная ишемия миокарда.

Симптомами нарушения постнатальной перестройки системы кровообращения на фоне транзиторной ишемии миокарда были внезапные приступы беспокойства (у 32 новорожденных), бледность и/или цианотичность кожных покровов (у 24), приглушенность тонов сердца (у 35), систолический шум недостаточности атриовентрикулярных клапанов (у 28), расширение границ относительной сердечной тупости (у 24), гепатомегалия (у 12), пастозность подкожного жирового слоя (у 9), дизритмии (у 9). Большинство обследованных новорожденных родились с пренатальной гипотрофией.

Всем обследованным детям проводилась динамическая запись ЭКГ в стандартных и 6 грудных отведениях, а также эхокардиография по стандартной методике (ALOKA Echo Camera SSD-500, секторальный датчик 5,0 МГц в М-режиме) и рентгенография органов грудной клетки с расчетом кардиоторакального индекса. Эти исследования проводились до начала лечения и на 3-4-й неделе от начала лечения.

К электрокардиографическим критериям транзиторной ишемии миокарда относили следующие показатели: деформацию желудочкового комплекса QRS, расширение и зазубренность его зубцов, нарушения внутрижелудочковой проводимости, единичные суправентрикулярные экстрасистолы, отклонения сегмента ST от изолинии более чем на 2 мм в 2 и более прекардиальных отведениях, изоэлектричные или интервертированные зубцы T [2, 10]. Суммарное значение отклонения амплитуды зубца T (ПСА-T) рассчитывали как сумму средних отклонений амплитуды T от возрастных нормативных величин в каждом из грудных отведений

в мВ [2]. Определяли показатель среднего суммарного отклонения сегмента *ST* от изолинии (PCO-ST) в мм [2].

Анализ вариабельности ритма сердца осуществляли с помощью статистической программы Heart rate variability (Медицинские компьютерные системы) путем измерения интервалов *R-R* на 5-минутной записи ЭКГ. Оценивались показатели: *SDNN* – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов; *RMSSD* – квадратный корень из суммы разностей ряда кардиоинтервалов, *PNN50* – число пар кардиоинтервалов более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве; *CV* – коэффициент вариации; показатели вариационной пульсометрии (*Mo*, *AMo*, дельта *x*, *IИ*, триангулярный индекс – *TINN*); проводилась визуальная оценка показателей корреляционной ритмографии – скатерографии [7].

Дизайн исследования – рандомизированное контролируемое исследование. Все дети получали комплексную терапию в виде внутривенных инфузий 10% раствора глюкозы, инозина, пентоксифиллина, пирасетама, витамина С. С целью стимуляции метаболических процессов в миокарде 29 новорожденных получали Элькар 20% в суточной дозе 100 мг в 2–3 приема курсом от 14 до 28 дней (1-я группа), остальные 13 детей составили контрольную 2-ю группу.

Результаты исследования и их обсуждение

В обеих группах новорожденных на фоне проводимого лечения в конце 2-й начале 3-й недели отмечена положительная динамика клинических симптомов: уменьшение бледности и цианоза кожи, восстановление звучности сердечных тонов, исчезновение нарушений ритма сердца, сокращение размеров печени, исчезновение отеков. Сравнительный анализ динамики симптомов транзиторной ишемии миокарда у новорожденных обеих групп представлен в табл. 2.

Анализ данных ЭКГ показал наличие у новорожденных с перинатальной гипоксией нескольких вариантов патологических изменений, описанных в литературе как ЭКГ-критерии транзиторной ишемии миокарда [1, 4]: выраженные ишемические изменения конечной части желудочкового комплекса *ST-T* в сочетании с высокими «коронарными», изоэлектричными

Таблица 2. Динамика симптомов транзиторной ишемии миокарда у новорожденных на фоне лечения препаратом Элькар

Симптомы транзиторной ишемии миокарда у новорожденных	1-я группа, (n = 29)				2-я (контрольная) группа, (n = 13)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Приглушенность тонов сердца	25	86,2	16	55,2	10	76,9	8	61,5
Гипоксически-ишемические изменения миокарда на ЭКГ	24	82,8	15	51,7	11	85	10	77
Мягкий систолический шум	20	69	12	41,4	8	61,5	8	61,5
Увеличение размеров сердца	17	58	11	38	7	54	6	46
Нарушение сердечной проводимости	13	44,8	6	20,7	7	54	5	38,5
Синусовая тахикардия	9	31	5	17,2	6	46	5	38,5
Другие нарушения сердечного ритма	6	20	2	7	3	23	2	15,6
Застойная сердечная недостаточность	6	20	1	3,5	3	23	1	7,6

Таблица 3. Динамика показателей ЭКГ у новорожденных на фоне лечения препаратом Элькар

Показатель ЭКГ	1-я группа (n = 29)		2-я группа (n = 13)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ПСА-T, мВ	0,369 ± 0,076	0,147 ± 0,067*	0,52 ± 0,13	0,15 ± 0,05*
PCO-ST, мм	0,345 ± 0,082	0,24 ± 0,069	0,49 ± 0,1	0,3 ± 0,01

Здесь и в табл. 4 звездочкой отмечена достоверность $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

Таблица 4. Динамика показателей вариабельности ритма сердца у новорожденных с транзиторной ишемией миокарда на фоне лечения препаратом Элькар

Показатель ЭКГ	1-я группа (n = 6)		2-я группа (n = 6)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
SDNN, мс	18,57 ± 7,27	32,0 ± 8,13*	18,43 ± 10,5	14,42 ± 7,16
CV, %	4,39 ± 2,12	7,8 ± 2,2*	4,47 ± 1,92	3,6 ± 1,4

или интервертированными зубцами *T* обнаружены у 16 из 42 детей, минимальные изменения зубца *T* – у 26, замедление проводимости по миокарду желудочков или неполная блокада правой ножки пучка Гиса – у 12, транзиторные очаговые изменения комплекса *QRS* – у 6, синусовая тахикардия – у 10, перегрузка правых отделов сердца – у 10.

На фоне терапии препаратом Элькар отмечено уменьшение частоты синусовых тахикардий в 2 раза, в то время как в контрольной группе их частота в процессе лечения уменьшилась только на 15%. Частота регистрации других нарушений ритма (брадиаритмии, желудочковые и предсердные экстрасистолы, суправентрикулярные тахикардии) в обеих группах на фоне лечения снижалась одинаково (см. табл. 2).

Отмечено уменьшение деформаций комплекса *QRS* в динамике, что свидетельствовало об отсутствии прогрессирования дистрофических изменений миокарда на фоне лечения. Однако у новорожденных, получавших Элькар, обнаружено достоверно более существенное уменьшение отклонений амплитуды зубцов *T*, более выраженное в правых грудных отведениях (табл. 3). В 1-й группе детей на фоне лечения Элькаром отмечено также значительное уменьшение PCO-ST по сравнению с детьми 2-й группы.

К 3-й неделе от начала лечения Элькаром у 16 из 29 новорожденных сегмент *ST* был на изолинии, у 9 детей имело место умеренное снижение PCO-ST и только у 4 пациентов существенной динамики показателя не отмечено. Следует отметить, что у этих детей выявлена дополнительная функциональная гемодинамическая нагрузка на миокард правого желудочка в виде неонатальной внутрилегочной гипертензии (на фоне аспирационного синдрома и внутриутробной пневмонии).

У большинства детей в процессе лечения Элькаром отмечалось уменьшение частоты сердечных сокращений, снижение реактивности сердечного ритма, стабилизация процессов реполяризации миокарда, снижение частоты встречаемости нарушений ритма. Анализ динамики показателей вариабельности ритма сердца выявил изменения, в целом характеризующие восстановление нейрогуморальных механизмов регуляции сердечного ритма и постнатального созревания сердечно-сосудистой системы, в основе которого лежит процесс становления кардиоцеребральных взаимодействий и улучшения адаптивных резервов сердечной деятельности.

У новорожденных, получавших Элькар, обнаружено достоверное увеличение показателя *SDNN*, отражающего суммарный эффект вегетативной регуляции, и его нормированного показателя

CV (табл. 4). В то же время в группе контроля эти параметры на фоне лечения несколько уменьшились, что, вероятно, являлось отражением сохраняющегося напряжения симпатoadренальной системы и ригидности ритма сердца, а также высокого уровня напряжения адаптационных механизмов у новорожденных с транзиторной ишемией миокарда, не получавших Элькар.

Заключение

Таким образом, настоящее исследование подтвердило эффективность коррекции метаболических нарушений при

транзиторной ишемии миокарда у новорожденных препаратом Элькар. Показано, что на фоне терапии Элькаром достоверно уменьшаются ишемические изменения в миокарде по данным ЭКГ. Препарат способствует восстановлению нейрогуморальных механизмов регуляции сердечного ритма. У новорожденных, не получавших Элькар в составе комплексной терапии, сохранялась ригидность ритма сердца в период нашего наблюдения. Важным результатом исследования явилось отсутствие побочных эффектов в ходе терапии препаратом Элькар.

Литература

1. Симонова Л.В., Котлукова Н.П., Гайдукова Н.В. и др. Постгипоксическая дезадаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2001; 2: 8-12.
2. Прахов А.В. Коррекция транзиторной постгипоксической ишемии миокарда у новорожденных. Педиатрия 1998; 5: 38-42.
3. Таболин В.А., Котлукова Н.П., Симонова Л.В. и др. Актуальные проблемы перинатальной кардиологии. Педиатрия 2000; 5: 13-8.
4. Котлукова Н.П. Дифференциальная диагностика поражений миокарда у детей первого года жизни. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни. М.: 2002; 113-25.
5. Кравцова Л.А., Верченко Е.Г., Школьников М.А. и др. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы детей первого года жизни. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни. М.: 2002; 21-46.
6. Школьников М.А., Березницкая В.В. Нарушения сердечного ритма у детей первого года жизни. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни М.: 2002; 83-113.
7. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. (Методические указания) Под ред. Р.М.Баевского, Г.Г.Иванова, Л.В.Чирейкина и др. Вестник аритмологии 2001; 24: 65-86.
8. Batra A., Silka G.J. Ventricular arrhythmias. Progress in Pediatric Cardiology 2000; 11: 39-45.
9. Школьников М.А., Макаров Л.М., Березницкая В.В. и др. Современные сердечно-сосудистые лекарственные средства. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2001; 2: 16-23.
10. Прахов А.В., Мурашко Е.В. Клинико-электрокардиографические особенности транзиторной ишемии миокарда у новорожденных, перенесших гипоксию. Педиатрия 1996; 1: 38-41.

ПРОБЛЕМЫ РАЗНЫЕ — РЕШЕНИЕ ОДНО

Левокарнитин **Элькар®** раствор 20%

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНЕЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

- Первый российский препарат на основе L-карнитина
- Природное витаминоподобное вещество, превращающее жиры в энергию
- Воздействует на важнейшие процессы метаболизма
- Поставляет энергию мышцам и сердцу
- Широкий спектр медицинского применения
- «Витамин роста» для детей раннего и младшего возраста

Элькар® в педиатрии

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА
Средство для коррекции метаболических процессов.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

У новорожденных детей с низкой массой тела, у недоношенных и детей младшего возраста стимулирует пищевые рефлексы, улучшает аппетит, увеличивает массу тела, ускоряет рост; благоприятно влияет на развитие скелета и мышц, повышает общий тонус.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Состояния, сопровождающиеся снижением аппетита, уменьшением массы тела, истощением; при состояниях карнитинной недостаточности. Элькар назначают новорожденным детям, недоношенным и родившимся в срок с ослабленными пищевыми рефлексами (вялым сосанием), с гипотрофией, гипотонией и адинамией, перенесшим асфиксию и родовую травму, при митохондриальных заболеваниях (карнитинной недостаточности), в период выздоровления после тяжелых заболеваний и хирургических вмешательств, а также при задержке роста у детей и подростков до 16-ти лет и легких формах тиреотоксикоза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
Индивидуальная непереносимость.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

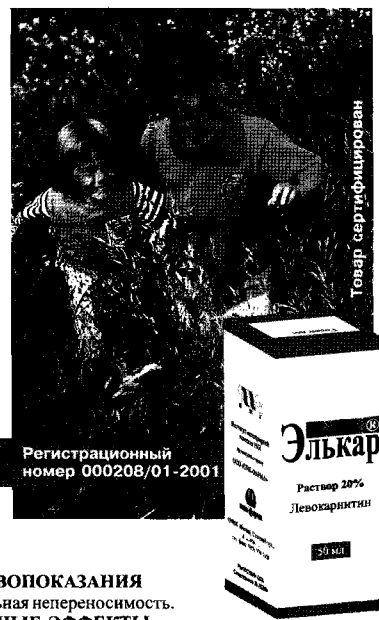
При применении высоких доз препарата возможны боли в эпигастриальной области. В этом случае дозу препарата уменьшают.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь за 30 мин до еды, дополнительно разбавляя жидкостью. Новорожденным назначают за 30 мин до кормления по 0,03-0,075 г (4-10 капель) 2 раза в день с первого дня жизни или на 5-й день детям, перенесшим родовую травму и асфиксию, и далее в течение 2-6 недель в период пребывания ребенка в стационаре и в домашних условиях. Детям до 1 года назначают по 0,075 г (10 капель) 3 раза в день, детям от 1 года до 6 лет — по 0,1 г (14 капель) 2-3 раза в день. Детям от 6 до 12 лет — по 0,2-0,3 г (1/4 чайной ложки) 2-3 раза в день. Курс лечения — 1 месяц.

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор 20% для приема внутрь во флаконах по 50 мл. 1 мл раствора содержит 0,2 г L-карнитина.



129010, Москва,
Спасский туп., д. 2, стр. 1



Тел.: (095) 974-1658, 280-7646
E-mail: pikfarma@pikfarma.ru