

А.Л. Фроленко, М.В. Спаскова, Н.Н. Каган, И.Ю. Скачкова

Областная детская клиническая больница, Оренбург

Роль метаболической терапии в лечении миокардиодистрофий у детей

Контактная информация:

Фроленко Анна Львовна, заведующая отделением кардиоревматологии Областной детской клинической больницы г. Оренбурга, главный внештатный специалист, детский кардиолог Министерства здравоохранения Оренбургской области

Адрес: 460000, Оренбург, ул. Рыбаковская, д. 3, тел.: (83532) 57-20-05, e-mail: annafr@mail.ru

Статья поступила: 12.08.2010 г., принята к печати: 11.10.2010 г.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния препарата коэнзима Q_{10} (Кудесан) на состояние сердечно-сосудистой системы у детей с миокардиодистрофией. Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по клиническим проявлениям миокардиодистрофии, изменениям на электрокардиограмме (ЭКГ) и результатам эхокардиографии. Больные 1-й группы ($n = 20$) и 2-й группы ($n = 28$) в дополнение к немедикаментозной базисной терапии (массаж, ЛФК, психо- и рефлексотерапия) получали сосудистые, ноотропные и седативные средства; больные 2-й группы дополнительно в течение 4 нед получали препарат коэнзима Q_{10} . Показано, что включение препарата коэнзима Q_{10} в комплекс лечения больных миокардиодистрофией оказывает положительное влияние на самочувствие ребенка, способствует исчезновению признаков нарушений реполяризации на ЭКГ, сопровождается увеличением фракции выброса. Таким образом, использование препарата коэнзима Q_{10} в комплексном лечении детей с миокардиодистрофией представляется целесообразным.

Ключевые слова: дети, миокардиодистрофия, коэнзим Q_{10} , лечение.

Миокардиодистрофия — заболевание сердца, в основе которого лежит нарушение метаболизма миокарда, сопровождающееся дистрофией и нарушением функции сердечной мышцы. Миокардиодистрофия возникает вследствие нарушения обмена веществ — первичного по отношению к морфологическим изменениям миофибрилл и обратимого на ранних стадиях [1]. По происхождению миокардиодистрофии принято делить на анемические, эндокринные, дисметаболические, токсические,

алкогольные, возникающие вследствие физического перенапряжения, наследственно-семейные, алиментарные (классификация по Н. Р. Палееву) [2].

Метаболические нарушения в кардиомиоцитах при миокардиодистрофии выражаются в нарушении энергетического обеспечения клетки на уровне продукции АТФ, транспорта и утилизации энергии. В митохондриях при

A.L. Frolenko, M.V. Spaskova, N.N. Kagan, I.Yu. Skachkova

Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg

Role of metabolic therapy in treatment of myocardium dystrophy in children

The objective of present research was studying of influence of co-enzyme Q_{10} (Kudesan) on cardiovascular system in children with myocardial dystrophy (MCD). Patients were divided on two comparable groups ($n = 20$ and $n = 28$) according to clinical symptoms of MCD, changes on electrocardiogram (ECG) and results of echocardiography. Patients received non-drug means (massage, physical training in treatment regimen, psycho- and reflexotherapy) and vasoactive, nootropic and sedative medications; patients from 2nd group were additionally treated with co-enzyme Q_{10} during 4 weeks. It was shown that inclusion of co-enzyme Q_{10} in complex treatment of MCD resulted in beneficial effect on self-feeling of child, favored to disappearance of repolarization disorders on ECG and increase of ejection fraction. Thus, using of co-enzyme Q_{10} in complex treatment of children with MCD is reasonable.

Key words: children, myocardial dystrophy, co-enzyme Q_{10} , treatment.

этом происходит уменьшение количества крист, что еще больше потенцирует недостаточность энергообеспечения клеток [3, 4], приводит к нарушению многих других важных обменных процессов, дальнейшему повреждению клетки, вплоть до ее гибели [5].

Комплексная патогенетическая терапия миокардиодистрофии включает препараты метаболической группы. Для коррекции энергетического обмена применяют энерготропные средства, то есть усиливающие интенсивность обмена энергии на клеточном уровне. Коэнзим Q_{10} , Карнитин, Рибоксин, Милдронат, витамины группы В и многие другие вещества данного класса широко используются в современной медицине [3]. Именно внутриклеточные процессы анаэробного и аэробного окисления подвергаются воздействию со стороны энерготропных средств. При этом наибольшее значение имеют препараты, которые воздействуют на процессы, происходящие в митохондриях. Образовавшаяся энергия АТФ в последующем используется в других участках клетки.

Коэнзим Q_{10} (убихинон) является витаминоподобным жирорастворимым веществом, естественным антиоксидантом. Он играет ключевую роль в процессе окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий, участвует в выработке энергии, нейтрализует действие свободных радикалов, тем самым предохраняя клетки от повреждения и разрушения [6, 7]. В Московском НИИ педиатрии накоплен большой положительный опыт применения препарата коэнзима Q_{10} у детей с нарушениями реполяризации миокарда и сердечными аритмиями, в том числе и при использовании препаратов в виде монотерапии [8]. Рекомендованные по итогам исследований дозы препарата составляют: для детей в возрасте до 1 года — 3 мг 3 раза в день; от 1 года до 5 лет — 7,5 мг 2 раза в день; от 5 до 10 лет — 12 мг 2–3 раза в день; старше 10 лет — 15 мг 1–2 раза в день в течение месяца [8]. Эффект в виде нормализации или значительного улучшения процессов реполяризации выявлен у 70% обследованных, при этом в 15% случаев зафиксирована выраженная положительная динамика у детей, рефрактерных к предшествующей метаболической терапии [8]. Необходимо отметить, что диапазон доз убихинона, применяемых в клинической медицине, чрезвычайно широк: от 1 до 10 мг/кг массы тела в зависимости от тяжести заболевания, но в среднем дозировка составляет 2 мг/кг. Выраженность терапевтического эффекта препарата коэнзима Q_{10} у кардиологических пациентов напрямую зависит от его дозы и максимальной в дозе, превышающей средний уровень препарата в плазме крови в 2–4 раза [9].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности препарата коэнзима Q_{10} у детей с миокардиодистрофией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе Оренбургской областной детской клинической больницы. Период проведения исследования: с марта по май 2010 г. В исследование включали детей с миокардиодистрофией, сопровождавшейся увеличением полости левого желудочка и снижением сократительной способности миокарда (фракция

Таблица 1. Значения 90-го перцентиля для КСР и КДР у здоровых детей с разной массой тела

Масса тела, кг	КСР, мм	КДР, мм
20	23–24	34–35
25	24–26	36–37
30	25–27	37–38
35	28–30	40–41
40	29–31	41–46
45	30–33	44–48
50	29–33	44–49

Примечание. КСР/КДР — конечный систолический/диастолический размер левого желудочка.

выброса менее 65%). Об увеличении полости левого желудочка говорили при значении конечного систолического (КСР) и конечного диастолического размеров (КДР) левого желудочка более 90-го перцентиля величины этих показателей у здоровых детей (табл. 1) [11, 12].

Наличие миокардиодистрофии устанавливали на основании следующих критериев:

- **жалобы:** боли в области сердца, сердцебиение, слабость, перебои в работе сердца;
- **анамнез:** наличие заболеваний или патологических состояний, часто осложняющихся миокардиодистрофией (анемии, диффузного зоба, хронической гастродуоденальной патологии, хронических очагов инфекции);
- **объективно:** нерегулярный пульс, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, приглушение тонов сердца, ослабление 1-го тона на верхушке, появление систолического шума;
- **ЭКГ:** выявление различных аритмий, часто не влияющих на системную гемодинамику (синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, экстрасистолия); снижения вольтажа комплекса QRS, неполной блокады ножек пучка Гиса. Диагностически значимыми считали обнаружение нарушений процессов реполяризации: уплощенный или отрицательный зубец Т, депрессия или элевация сегмента ST [10].

Критериями исключения являлись: перенесенное инфекционное заболевание в течение месяца перед госпитализацией, наличие органической патологии сердца (врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии), воспалительных заболеваний сердца (миокардит, перикардит, эндокардит), патологии коронарных сосудов.

Пациенты были разделены на две группы. Дети 1-й группы проходили курс базисной немедикаментозной терапии (массаж, ЛФК, психо- и рефлексотерапия); дети 2-й группы в дополнение к базисной терапии получали коэнзим Q_{10} (Кудесан, Аквион, Россия): дети в возрасте от 3 до 14 лет в дозе 2 мг/кг массы тела в сутки, однократно, в течение 4 нед.

Таблица 2. Медикаментозная терапия детей с миокардиодистрофией до начала исследования

Препараты	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)
Седативное средство	3 (15)	3 (11)
Аспарагинат калия и магния	7 (35)	9 (32)
Пентоксифиллин	20 (100)	28 (100)
Гопантеновая кислота	20 (100)	28 (100)

Кардиологическое обследование включало запись электрокардиограммы (ЭКГ) на трехканальном аппарате «Альтон» (Россия) и шестиканальном — «Bioset» (Германия), в 12 классических отведениях. Холтеровское мониторирование ЭКГ выполнено с помощью аппарата «Oxford» (Англия). Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проведено на аппаратах «Aloka-5000» и «Vivid-7» (Япония) в М- и В-режимах.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы STATISTICA 5.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение, качественные призна-

ки — в виде частоты события (в % к общему числу наблюдений). Сравнение количественных признаков в обеих группах проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, их изменение в ходе исследования — с помощью критерия Вилкоксона. Сравнение качественных признаков в обеих группах выполнено с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы 2×2 менее 5. Изменение качественных показателей в ходе исследования определяли с помощью критерия МакНемара. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования в 1-ю группу были включены 20 пациентов с миокардиодистрофией, во 2-ю — 28 больных. Средний возраст детей в сравниваемых группах составил $9,2 \pm 3,8$ и $9,9 \pm 3,7$ лет соответственно ($p = 0,900$). Указанные группы были сопоставимы также и по числу больных разного пола: мальчиков/девочек в 1-й группе был 10/10, во 2-й — 14/14. При включении в исследование дети в сравниваемых группах получали одинаковое медикаментозное лечение: седативное средство — каждый десятый больной, препараты калия и магния — каждый третий, все пациенты — сосудистые и ноотропные средства (табл. 2). Продолжительность медикаментозной терапии составила 3 нед.

Таблица 3. Жалобы детей с миокардиодистрофией до лечения и после его завершения

Жалобы	Группы	До лечения, абс. (%)	После лечения, абс. (%)	p^*
Кардиалгии в покое	1-я	10 (50)	2 (10)	0,006
	2-я	20 (71)	3 (11)	0,001
Кардиалгии при физической нагрузке	1-я	10 (50)	1 (5)	0,005
	2-я	13 (46)	0	0,001
Сердцебиение	1-я	7 (35)	1 (5)	0,017
	2-я	9 (32)	0	0,002
Головокружение	1-я	6 (30)	0	0,008
	2-я	8 (29)	0	0,003
Слабость	1-я	12 (60)	10 (50)	0,525
	2-я	15 (54)	1 (4)	0,001
Утомляемость	1-я	14 (70)	6 (30)	0,011
	2-я	20 (72)	10 (36)	0,001
Головная боль	1-я	5 (25)	1 (5)	0,077
	2-я	3 (11)	0	0,075
Чувство нехватки воздуха	1-я	7 (35)	4 (20)	0,288
	2-я	10 (36)	1 (5)	0,138
Нарушение сна	1-я	4 (20)	0	0,035
	2-я	3 (11)	0	0,075

Примечание. * Здесь и в табл. 5: величина рассчитывалась при парном сравнении каждой группы (до-после).

Таблица 4. Частота сопутствующих заболеваний у детей с миокардиодистрофией

Заболевания	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	p
Частые респираторные инфекции	5 (25)	5 (18)	0,721
Хроническая гастродуоденальная патология	2 (10)	3 (11)	1,000
Анемия	3 (15)	4 (14)	1,000
Диффузный зоб I ст.	3 (15)	6 (21)	0,716
Кариес	2 (10)	6 (21)	0,440
Аденоиды	5 (25)	6 (21)	1,000
Хронический тонзиллит	5 (25)	6 (21)	1,000
Без сопутствующей патологии	3 (15)	4 (14)	1,000

При включении в исследование дети с миокардиодистрофией жаловались на кардиалгии в покое и при физической нагрузке, чаще — кратковременные (табл. 3). Некоторые пациенты ощущали нехватку воздуха; нередко кардиалгии сопровождались перебоями в работе сердца. В ходе обследования были выявлены сопутствующие заболевания: хронический гастрит, анемия легкой

и средней степени, диффузный зоб I степени, кариес, хронический тонзиллит, аденоиды, признаки состояния «часто болеющие дети» (табл. 4). Анализ данных ЭКГ до лечения выявил у всех детей изменения комплекса ST-T, которые выражались в смещении сегмента ST более 1,5 мм выше или ниже изолинии, деформации (высокий и острый) и уплощении зубца T, а также сни-

Кудесан® – препарат коэнзима Q₁₀

- **Источник коэнзима Q₁₀, который:**
 - улучшает энергетический обмен во всех клетках организма,
 - является сильным естественным антиоксидантом,
 - безопасен при длительном применении.
- **Не содержит искусственных красителей.**

Применяется в составе комплексной терапии нарушений ритма сердца и проводимости у детей:

- улучшает процессы реполяризации,
- уменьшает представленность экстрасистолии,
- уменьшает представленность эктопического ритма.



Таблица 5. Изменения на ЭКГ, выявляемые у детей с миокардиодистрофией до лечения, и их динамика в условиях проводимой терапии

Показатели	Группы	До лечения, абс. (%)	После лечения, абс. (%)	p
Депрессия/элевация сегмента ST	1-я	20 (100)	10 (50)	0,001
	2-я	28 (100)	12 (43)	0,001
Зубец Т (высокий и острый)	1-я	13 (65)	8 (40)	0,113
	2-я	18 (64)	4 (14)	0,001
Зубец Т (уплощен)	1-я	7 (35)	2 (10)	0,058
	2-я	8 (29)	1 (4)	0,010
Снижение вольтажа зубцов QRS	1-я	6 (30)	4 (20)	0,460
	2-я	8 (29)	2 (7)	0,030
Непароксизмальная суправентрикулярная тахикардия	1-я	1 (5)	0	0,300
	2-я	1 (4)	0	0,310
Тахикардия	1-я	2 (10)	1 (5)	0,540
	2-я	2 (7)	0	0,140
Синоатриальная блокада II ст.	1-я	4 (20)	2 (10)	0,870
	2-я	6 (21)	2 (7)	0,150
Атриовентрикулярная блокада I ст.	1-я	1 (5)	1 (5)	0,440
	2-я	1 (4)	0	0,310
Укорочение PQ	1-я	7 (35)	3 (15)	0,140
	2-я	4 (14)	1 (4)	0,300
Синдром преждевременной реполяризации желудочков	1-я	1 (5)	1 (5)	0,440
	2-я	1 (4)	1 (4)	0,440

Таблица 6. Динамика показателей ЭхоКГ на фоне лечения детей с миокардиодистрофией

Показатель	Группы	До лечения, n = 20	После лечения, n = 28
ФВ, %	1-я	60,3 ± 5,3	62,6 ± 7,9
	2-я	60,1 ± 5,3	69,8 ± 5,4*
КДР, мм	1-я	43,6 ± 5,9	43,0 ± 5,6
	2-я	44,6 ± 8,0	42,4 ± 6,9
КСР, мм	1-я	30,1 ± 5,6	30,0 ± 5,5
	2-я	30,6 ± 5,9	30,0 ± 5,7

Примечание. * $p < 0,05$ — по сравнению с показателем до лечения; ФВ — фракция выброса; КСР/КДР — конечный систолический/диастолический размер левого желудочка.

жении вольтажа комплекса QRS < 15 мм (RI + RII + RIII) (табл. 5). Нарушения ритма возникали в покое или при проведении проб с физической нагрузкой. При этом выявлены суправентрикулярная непароксизмальная тахикардия, тахикардия, брадикардия, дисфункция синусового узла (1-й и 3-й вариант); отмечены наруше-

ния проводимости: синоатриальная блокада II ст. и атриовентрикулярная блокада I ст., укорочение интервала PQ < 0,11 сек. Наряду с ЭКГ-изменениями отмечались изменения показателей ЭхоКГ: увеличение КСР и КДР левого желудочка и снижение сократительной способности миокарда (табл. 6) [11].

По ходу лечения у всех детей отмечено улучшение самочувствия, ни у одного из пациентов 2-й группы не было осложнений во время приема Кудесана (см. табл. 3). Отсутствовали жалобы на кардиалгии при физической нагрузке и сердцебиение; купировались головная боль, головокружения, нарушения сна. У детей 1-й группы исчезли жалобы только на сердцебиения и нарушения сна. Во второй группе было отмечено исчезновение суправентрикулярной непроксимальной тахикардии, тахиаритмии, атриовентрикулярной блокады II ст., в 1-й группе — только суправентрикулярной тахикардии (см. табл. 5). Анализ результатов повторного ЭхоКГ-исследования пока-

зал, что в процессе лечения у пациентов 2-й группы наблюдалось увеличение значений фракции выброса (см. табл. 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата сопровождалось уменьшением жалоб на кардиалгии, слабость, исчезновением жалоб на головокружения и сердцебиения. Улучшились процессы реполяризации, нарастала сократительная функция миокарда левого желудочка. В целом результаты исследования подтверждают данные о целесообразности использования препарата Кудесан в комплексном лечении детей с миокардиодистрофией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Леонтьева И. В., Лебедькова С. Е. Миокардиодистрофия у детей и подростков. — М.: Медицина, 2005. — 114 с.
2. Палеев Н. Р., Нейштут Г. М., Одиноква В. А. и др. Классификация некоронарных повреждений миокарда // Кардиология. — 1978; 5: 14–20.
3. Libby P. Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine, 6th ed. — Elsevier Science, 2001. — P. 1751–1792.
4. Marin G., Goldenth J. M. Cardiomyopathies and abnormal mitochondrial function // Cardiovascular Res. — 1994; 28 (4): 456–463.
5. Сухоруков В. С. Врожденные дисфункции митохондриальных ферментов и их роль в формировании тканевой гипоксии и связанных с ней патологических состояний / В кн.: Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / под ред. Л. Д. Лукьяновой, И. Б. Ушакова. — М.: Истоки, 2004. — С. 439–455.
6. King T. E. Ubiquinone proteins and cardiac mitochondria / B. L. Trumpower. Function of quinones in energy conserving systems. — New York: Academic Press, 1982. — P. 3–25.

7. Singh R. B., Niaz M. A., Rastogi S. S. Coenzyme Q in cardiovascular disease // J. Assos. Physicians India. — 1998; 46 (3): 299–306.
8. Школьников М. А., Березницкая В. В. Отчет о научно-исследовательской работе по теме «Исследование действия «Кудесана» при тахиаритмиях, синдроме удлиненного интервала QT, кардиомиопатиях, экстрасистолиях, синдроме слабости синусового узла». Антиоксидантный препарат КУДЕСАН (коэнзим Q₁₀ с витамином Е). Применение в кардиологии. Часть I. — М.: Медпрактика-М, 2006. — С. 83–89.
9. Langsjoen P. H., Langsjoen A. M. Overview of the CoQ₁₀ in cardiovascular disease // BioFactors. — 1999; 9: 273–284.
10. Леонтьева И. В. Лекции по кардиологии детского возраста. — М.: Медпрактика-М, 2005. — 536 с.
11. Пыков М. М., Ватолин К. В. Детская ультразвуковая диагностика. — М.: Видар, 2001. — 668 с.
12. Белозеров Ю. М., Попылико Г. Н., Болбинов В. В., Гнусаев С. Ф. Ультразвуковая семиотика и диагностика детского возраста. — М.: Медицинские компьютерные системы, 1995. — 171 с.

Из истории медицины



Томас Аддисон

Наука Томаса Аддисона

В 2010 г. исполнилось 150 лет со дня смерти Томаса Аддисона (1793–1860): английского врача (клинициста и патологоанатома). Т. Аддисона заслуженно называют отцом эндокринологии. Своими оригинальными клиническими наблюдениями Аддисон прояснил многие актуальные вопросы еще зарождающейся науки. Защитив в 1815 г. в Эдинбургской медицинской школе диссертацию «О сифилисе», Т. Аддисон до 1820 г. проработал вра-

чом Лондонской городской венерологической больницы. Впоследствии, до конца жизни — он трудился в крупнейшем Лондонском госпитале, где преподавал «медицинскую материю». Здесь, совместно с нефрологом Ричардом Брайтом, он читал лекции по практической медицине, которые позднее были им обобщены в книге «Элементы практической медицины» (1839 г.).

Богатый опыт научной деятельности позволил Т. Аддисону начать работу, которая принесла ему мировую известность. В 1848 г. врач приступил к изучению неизвестной тогда болезни, которая проявлялась мышечной слабостью, повышенной утомляемостью, истощением и последующей смертью пациента. При проведении вскрытий им была обнаружена гипотрофия и деформация корковой поверхности надпочечников. Результаты наблюдений Аддисона имели принципиальное значение — они послужили основой для допущения, что надпочечники и ряд других желез организма ответственны за выработку определенных веществ, которые крайне важны для полноценного функционирования организма человека.

Вскоре хроническая недостаточность коры надпочечников, возникающая при их двустороннем поражении, стала именоваться не иначе как Аддисонова болезнь или «бронзовая» болезнь (из-за часто наблю-

дающейся бронзовой пигментации кожи). Это классическое описание хронической надпочечниковой недостаточности, сделанное более 160 лет назад, сегодня, несмотря на значительные успехи в изучении этиологии и патогенеза заболевания, почти не нуждается в дополнении.

В 1849 г. Томас Аддисон, а затем в 1872 г. более подробно немецкий врач Антон Бирмер, описали пернициозную анемию (от лат. *perniciosus* — гибельный, опасный) — заболевание, обусловленное нарушением кроветворения из-за недостатка в организме витамина В₁₂. Так пернициозная анемия стала анемией Аддисона-Бирмера. С тех пор заболевание привлекало пристальное внимание многих ученых. В 1926 г. патофизиологи У. Мёрфи, Дж. Майнот и Дж. Уипл сообщили, что пернициозная анемия лечится введением в рацион питания сырой печени. Они показали, что в основе этого заболевания лежит врожденная неспособность желудка секретировать вещество, необходимое для всасывания витамина В₁₂ в кишечнике. За это открытие в 1934 г. они получили Нобелевскую премию.

До конца жизни Томас Аддисон продолжал заниматься наукой. Посмертно были изданы его работы по анатомии и патологии легких (пневмония, туберкулез), основанные на наблюдениях, сделанных им в патологоанатомическом музее госпиталя.