

10. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. – Режим доступа: http://www.idf.org/webata/docs/IDF_Metabsyndrome_definition.pdf Accessed May 2006, свободный.

Джериева Ирина Саркисовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 3 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: 8-906-418-63-15, e-mail: dgerieva@yandex.ru.

Волкова Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: 8-918-555-30-69, e-mail: n_i_volkova@mail.ru.

Кивва Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-918-555-05-23, e-mail: v_kivva@mail.ru.

УДК 616. 12-007.2-053.1

© Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов, 2012

Т.Н. Доронина, Н.С. Черкасов

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Для изучения показателей биоэнергетического обмена были обследованы 82 ребенка раннего возраста с врожденными пороками сердца. Проведен углубленный анализ основных показателей карнитинового спектра у детей с выраженными нарушениями гемодинамики и без таковых. Установлен дисбаланс карнитинового спектра за счет повышения уровней ацилкарнитинов, снижения свободного карнитина и метионина при нарушениях кровообращения. Определение показателей карнитинового спектра можно использовать для оценки биоэнергетического обмена у детей с врожденными пороками сердца.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети, карнитиновый спектр, показатели биоэнергетического обмена.

T.N. Doronina, N.S. Cherkasov

BIOENERGETIC EXCHANGE PECULIARITIES IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART FAILURE

For determining bioenergetic exchange peculiarities in case with congenital heart failure 82 children of early age were observed. The main peculiarities of carnitin spectrum in children with blood circulation defects and without them were thoroughly studied. It was ascertained that the carnitin spectrum was not balanced due to the higher acilcarnitine and lower free carnitin metionin levels in children with blood circulation defects. It was defined that for the estimation of the bioenergetic exchange in children with cognetial heart failure there may be possible to use the determination of the carnitin spectrum peculiarities.

Key words: congenial heart failure, carnitin spectrum, bioenergetic exchange peculiarities.

Состояние миокарда может определяться изменениями биоэнергетического обмена первичного и вторичного характера. Особое внимание уделяется энергетическим нарушениям, происходящим в кардиомиоцитах. Существует связь между недостаточностью карнитина в миокарде и сердечными заболеваниями, при этом свободный карнитин снижается почти на 40 % [1, 5].

Известно, что общий карнитин усваивается вместе с пищей или синтезируется в печени из аминокислот лизина и метионина. Метионин в процессе обмена выступает в качестве донора метильных групп. Поэтому его содержание может служить косвенными признаками изменения уровня самого карнитина [1, 2].

Основное назначение L-карнитина – транспорт липидов в митохондрии для β -окисления. Без него этот процесс исключается, поэтому аномалии его обмена ведут к нарушению энергетического

метаболизма в кардиомиоцитах. В связи с тем, что энергетические изменения в миокарде могут определяться спектром карнитинов и остаются малоизученными, актуальным является исследование их у детей с врожденными пороками сердца [3, 4, 5].

Цель: изучить показатели биоэнергетического обмена у детей с врожденными пороками сердца.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 82 ребенка, в возрасте от 2 месяцев до 3 лет. Из них было выделено 3 группы: в первую вошли условно здоровые дети (12). Вторую группу составили пациенты (38), имеющие различные ВПС с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) от II А до II Б ст. Третья была представлена детьми (32), у которых ВПС протекали с минимальными нарушениями гемодинамики (I ст.) или без таковых.

Для верификации врожденного порока сердца использовались общеклинические методы исследования. Лабораторные методы включали в себя: комплексный анализ аминокислот и карнитинового спектра крови по методике количественного определения ацикарнитинов на жидкостном tandemном хромато-масс-спектрометре Agilent Technologies 6410 Triple Quad LC/MS (США). В общее количество вошло 42 наименования аминокислот и карнитинов.

Углубленному анализу были подвергнуты уровни свободного карнитина (СО), ацетилкарнитина (С2), октаноилкарнитина (С8), метионина, гексадеканоилкарнитина (С16), стеароилкарнитина (С18). Полученные данные обрабатывались с помощью пакета программ Statgraphics (Manugistic Inc., USA). В работе использованы методы вариационной статистики с определением критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. Первую (контрольную) группу составили 12 детей, без клинико-инструментальных признаков ВПС. Во второй – проявления ХСН нарастали постепенно в течение 4–6 месяцев, в зависимости от тяжести порока и выраженности сопутствующих заболеваний. Клинически у этих детей отмечались: синусовые тахикардии у 11 (28,94 %) человек, не выраженная одышка у 10 (26,31 %) пациентов, умеренное увеличение размеров печени у 9 (23,7 %) детей.

Из сопутствующей патологии встречались: у 17 (44,7 %) пациентов гипотрофия на первом году жизни, у 8 (21,05%) человек – рахит. Наряду с этим, у 18 (47,4 %) детей в течение первых 12 месяцев жизни диагностировалась анемия легкой степени тяжести, на втором году жизни признаки данной патологии оставались у 12 (31,6%) пациентов. Анемия средней степени тяжести в раннем возрасте выявлялась в 7 (18,42%) случаях. Кроме того, среди спектра сопутствующей патологии выделялась гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) с синдромами: гипервозбудимости – 18 (47,4 %) детей, угнетения – 8 (21,0 %) человек. На 2–3 году жизни у большинства детей сохранялись остаточные изменения перенесенной ГИЭ. Все пациенты получали общепринятую стандартную консервативную терапию.

У 20 детей третьей группы отмечались доклинические изменения гемодинамики, которые соответствовали I стадии ХСН, при присоединении респираторных инфекций, а у остальных – признаков нарушения кровообращения не было. В этой группе тоже отмечалась сопутствующая патология: рахит 12 (31,6 %)), гипотрофия различной этиологии 11 (34,4 %), ГИЭ с различными синдромами 18 (56,2 %). Однако выявлено, что повторные респираторные инфекции встречались у них в 2,2 раза реже, чем у пациентов второй группы. Структура сопутствующих пороку заболеваний в возрастном аспекте менялась аналогично таковой во второй группе. ВПС представлены различными дефектами, которые были гемодинамически не выражены и не требовали терапии.

При оценке показателей карнитинового спектра и некоторых аминокислот, выявлено, что уровни метионина были снижены (табл.) во второй группе ($p < 0,01$) больше, чем в третьей ($p < 0,05$).

Таблица

**Уровни основных показателей карнитинового спектра
в зависимости от состояния гемодинамики у детей, $M \pm m$**

Показатели (мкмоль/л)	Группы детей		
	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 38)	3-я группа (n = 32)
Метионин	12,1 $\pm$ 0,5	9,8 $\pm$ 0,5***	10,2 $\pm$ 0,7**
СО (свободный карнитин)	28,3 $\pm$ 3,1	20,1 $\pm$ 3,2*	23,1 $\pm$ 4,7
С2 (ацетилкарнитин)	6,7 $\pm$ 0,7	9,2 $\pm$ 0,5**	8,7 $\pm$ 0,7*
С8 (октаноилкарнитин)	0,25 $\pm$ 0,04	0,39 $\pm$ 0,05**	0,29 $\pm$ 0,07
С16 (гексадеканоилкарнитин)	3,2 $\pm$ 0,3	3,5 $\pm$ 0,3	3,1 $\pm$ 0,5
С18 (стеароилкарнитин)	2,1 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,2	2,2 $\pm$ 0,3

*Примечание: достоверность показателей соответствующих групп детей и условно здоровых пациентов: * – $p > 0,05$; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,01$.*

Содержание свободного карнитина имело тенденцию к снижению у пациентов второй группы ($p > 0,05$), а в третьей группе существенных изменений его уровней не отмечалось (табл.). Уровни короткоцепочечных ацилкарнитинов (C2 и C8) были увеличенными во второй группе ($p < 0,05$) и незначительно повышенными в третьей ($p > 0,05$). Содержание длинноцепочечных ацилкарнитинов (C16, C18) в этих группах не превышало значения таковых у условно здоровых ($p > 0,1$).

Результаты исследования карнитинового спектра у детей второй группы свидетельствуют о значительном нарушении биоэнергетического обмена, проявляющемся снижением свободного карнитина и повышением короткоцепочечных ацилкарнитинов. Обнаруженные изменения, вероятно, связаны с проявлениями гипоксии, вызванной самим пороком, нарушениями гемодинамики, усугубляющимися наличием сопровождающей сопутствующей патологии. Снижение уровней метионина у этих пациентов может расцениваться, как критерий изменения СО в тканях, даже при нормальном уровне его в плазме, как указывалось в подобных исследованиях [2].

В третьей группе, в отличие от второй, течение ВПС было без выраженных гемодинамических нарушений и значительно реже сопровождалось сопутствующими соматическими заболеваниями. Поэтому карнитиновый спектр у детей этой группы не имел существенных изменений.

Углубленный анализ этих показателей позволил разделить третью группу на 2 подгруппы: без достоверных изменений показателей карнитинового спектра (20 человек) и с доклиническими умеренными изменениями (12 детей). В первой подгруппе неизменное состояние карнитинового спектра соответствовало выявленным минимальным клиническим проявлениям порока и отсутствию гемодинамических нарушений. Выявленный энергетический дисбаланс во второй подгруппе не настолько выражен, как у пациентов второй группы ($p < 0,05$), но все же, величины показателей не соответствуют нормативным значениям, что, возможно, говорит о наличии нарушений или напряженности функций кардиомиоцитов.

Выводы.

1. Установлены выраженный дисбаланс карнитинового спектра, преимущественно за счет повышения уровней ацилкарнитинов, снижения уровней свободного карнитина и метионина у детей с врожденными пороками сердца, сопровождающихся значительными нарушениями гемодинамики.
2. У больных раннего возраста с компенсированным течением порока сердца определяются умеренные нарушения показателей биоэнергетического обмена и, вероятно, связаны с перенесенными сопутствующими заболеваниями.
3. Определение изученных показателей можно использовать для оценки биоэнергетического обмена у детей с врожденными пороками сердца.

Список литературы

1. Гармаева, В. В. Недостаточность карнитина у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом / В. В. Гармаева, Г. М. Дементьева, В. С. Сухоруков, М. И. Фролова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 2–5.
2. Леонтьева, И. В. Нарушение клеточной энергетики при патологии миокарда. Применение L-карнитина (пособие для врачей) / И. В. Леонтьева. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009 – 52 с.
3. Черкасов, Н. С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста : монография / Н. С. Черкасов. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2009. – 268 с.
4. Helton, E. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L-carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy / E. Helton, R. Darragh, P. Francis et al. // Pediatrics. – 2000. – Vol. 105 (6). – P. 1260–1270.
5. Korkmaz, A. Plasma carnitine levels in preterm infants with respiratory distress syndrome / A. Korkmaz, G. Tekinalp, T. Coskun et al. // Pediat. International. – 2005. – Vol. 47 (1). – P. 49–52.

Доронина Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 36-86-75, e-mail: tatdrnina@rambler.ru.

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 35-75-69, e-mail: kafedra1@mail.ru.