

Трофотропное влияние карнитена у подростков с пролапсом митрального клапана и повышенной утомляемостью

Ю.М. Белозеров, М.И. Довгань, И.М. Османов, Е.И. Шабельникова, Ш.М. Магомедова

Trophotropic effect of carnitene in adolescents with mitral valve prolapse and overfatiguability

Yu.M. Belozеров, M.I. Dovgan, I.M. Osmanov, E.I. Shabelnikova, Sh.M. Magomedova

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Проведено определение эрго- и трофотропных влияний по показателям variability ритма сердца у 28 детей с пролапсом митрального клапана до и после разового приема карнитена (левокарнитина). На фоне приема карнитена у большинства детей (24 из 28) отмечено значительное увеличение спектра очень низких частот (VLF) и снижение спектра высоких частот (HF), что свидетельствует об активации трофотропных процессов.

Ключевые слова: дети, пролапс митрального клапана, variability ритма сердца, левокарнитин, карнитен.

The ergo- and trophotropic effects of carnitene (levocarnitene) were determined from the values of cardiac rhythm variability in 28 children with mitral valve prolapse before and after the administration of the drug given in a single dose. Most of the carnitene-treated children (24/28) showed a considerable increase in the very low frequency spectrum and a reduction in the high frequency one, suggesting the activation of trophotropic processes.

Key words: children, mitral valve prolapse, cardiac rhythm variability, levocarnitene, carnitene.

Карнитин (β-гидрокси-γ-аминотриметиламино-масляная кислота) получил свое наименование от латинского слова carne — мясо, так как впервые был обнаружен в мышечной ткани. Он выполняет центральную роль в липидном и энергетическом обмене. Являясь кофактором β-окисления жирных кислот, карнитин переносит их через митохондриальные мембраны. Обратимая реакция связывания карнитина с жирными кислотами катализируется специфическими ферментами — трансферазами. Карнитин также регулирует поступление ацетил-КоА в цикл Кребса при участии фермента карнитин-ацетилтрансферазы. Таким образом, карнитин обеспечивает доставку «топлива» в энергетические системы клеток.

© Коллектив авторов, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 1:45–49

Адрес для корреспонденции: Белозеров Юрий Михайлович — д.м.н., проф., гл.н.с. отделения патологии сердечно-сосудистой системы МНИИ педиатрии и детской хирургии

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Довгань Михаил Иванович — врач-кардиолог отделения патологии сердечно-сосудистой системы МНИИ педиатрии и детской хирургии

Османов Исмаил Магомедович — д.м.н., проф., зам. директора МНИИ педиатрии и детской хирургии, проф. каф. детских болезней № 2 Российского государственного медицинского университета

Шабельникова Екатерина Игоревна — к.б.н., ст.н.с. лаборатории общей патологии МНИИ педиатрии и детской хирургии

Магомедова Шамай Магомедовна — к.м.н., зав. отделением кардиологии Детской республиканской клинической больницы Махачкалы, асс. каф. педиатрии Дагестанской медицинской академии

Карнитин синтезируется из лизина и метионина в печени и почках, поэтому не относится к витаминам. Однако у детей его синтез может оказаться недостаточным для бурно растущих тканей.

Более 90% карнитина всего организма содержится в скелетных мышцах. Активный транспорт его в мышцы осуществляется против концентрационного градиента [1]. В плазме и моче карнитин представлен в эстерифицированной и свободной формах. У здоровых девочек уровень общего карнитина в плазме составляет 25–65 мкмоль/л, у мальчиков — 30–70 мкмоль/л, наиболее низкое его содержание в крови отмечается у недоношенных новорожденных, детей на первом году жизни и девочек в пубертатном возрасте [2]. Общий дефицит карнитина диагностируют по низкому его содержанию в плазме (менее 25–30 мкмоль/л) или по увеличению отношения эстерифицированного карнитина к свободному более 0,25. Дефицит карнитина в мышцах устанавливают, если его содержание составляет менее 1,6 ммоль/г, при этом его плазменный уровень может быть не изменен.

Впервые клинические проявления недостаточности карнитина были описаны А. Engel и С. Angelini в 1973 г. [3].

Согласно современным представлениям, карнитиновая недостаточность подразделяется на две большие группы: системная и мышечная. У больных с системным дефицитом резко понижено содержание карнитина в мышцах и в плазме крови. Больные

с мышечной недостаточностью карнитина имеют нормальный его уровень в плазме при низком содержании в мышцах. В свою очередь, системная и мышечная (иначе миопатическая) недостаточность карнитина подразделяются на первичную и вторичную формы. Первичная карнитиновая недостаточность возникает вследствие генетического дефекта ферментов клеточного карнитинового транспорта или синтеза. Однако наследственные дефекты ферментов, синтезирующих карнитин, пока не найдены. Многие из ранее описанных наблюдений первичного системного дефицита карнитина в настоящее время рассматриваются как вторичная недостаточность, возникающая из-за первичного генетически детерминированного дефицита в митохондриях ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот со средней длиной углеводной цепи.

Дефицит карнитина может сопровождаться хронической усталостью и медленно прогрессирующей миопатией [4]. При электронной микроскопии липидные депозиты локализуются преимущественно в мембранных образованиях, наряду с этим часто определяется изменение структуры митохондрий.

Физиологический дефицит карнитина часто отмечается в пре- и пубертатном периодах из-за разбалансировки эрго- и трофотропных механизмов регуляции системы гомеостатического. В этот возрастной период с высокой частотой наблюдается повышенная утомляемость, слабость моторных функций. В 12–15% случаев обнаруживается пролапс митрального клапана. В 1984 г. впервые М. Trivellato и соавт. высказали предположение, что идиопатический пролапс митрального клапана является следствием мышечного дефицита карнитина [5].

Мышечный дефицит карнитина обуславливает региональное или глобальное нарушение систолической функции, что обосновывает миокардиальную гипотезу возникновения пролапса митрального клапана. Выделяют следующие миокардиальные факторы, способствующие пролапсу:

1. Аномальное систолическое выпячивание нижней стенки левого желудочка. Это обуславливает приподнимание папиллярной мышцы, недостаточное натяжение сухожильных хорд и в конечном итоге ведет к пролабированию задней створки митрального клапана в левое предсердие.

2. Низкая сократимость или телесистолическое увеличение выходного тракта левого желудочка.

3. Асинергическое сокращение левого желудочка (типа «нога балерины» или «песочных часов»).

4. Гемодинамические изменения — увеличение конечного диастолического давления.

Целью настоящего исследования явилось определение эрго- и трофотропных влияний по показателям вариабельности ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана до и после разового приема карнитина (левокарнитина).

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 28 детей (14 мальчиков и 14 девочек) в возрасте 12–16 лет. Допплерэхокардиографическое исследование проводилось на аппарате VIVID 4 (General Electric). У всех детей диагностирован пролапс митрального клапана I–II степени без гемодинамически значимой регургитации.

Вариабельность ритма сердца определялась методом 10-минутной записи ЭКГ в покое, после непродолжительного отдыха (10–15 мин) на компьютерном анализаторе с помощью программно-аппаратного комплекса «KARDI», разработанного ООО

Таблица. Жалобы обследованных детей

Жалобы	Мальчики (n=14)	Девочки (n=14)
Мышечная слабость	14	14
Повышенная утомляемость	14	14
Недомогание после физической нагрузки	13	14
Усталость	13	14
Нарушение памяти и концентрации внимания	8	7
Головная боль	7	9
Головокружение	5	9
Беспричинная сонливость	6	5
Боли в мышцах	3	4
Плохой аппетит	2	7
Боли в области сердца	6	9
Сердцебиение	6	7
Тревога, страх	5	8

«Медицинские компьютерные системы». Технические характеристики комплекса основаны на элементной базе производства “Analog Devices” (США). Проведена оценка показателей временного анализа сердечного ритма: стандартное отклонение всех NN -интервалов ($SDNN$), квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN -интервалами ($RMSSD$), количество пар соседних NN -интервалов, различающихся более чем на 50 мс, в течение всей записи, деленное на общее число NN -интервалов ($pNN50$), и показателей частотного анализа сердечного ритма: общая мощность, спектр низких частот (LF), спектр высоких частот (HF), спектр очень

низких частот (VLF), отношение спектра низких частот к спектру высоких частот (LF/HF). Кардиоциклы записывали в исходном и через 90 мин после разового приема карнитена в дозе 2 г (20 мл). Полученные данные обработаны статистически с использованием программы SPSS-12.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты с пролапсом митрального клапана имели жалобы на хроническую утомляемость различной степени выраженности в сочетании с психовегетативными нарушениями (см. таблицу). Дети име-

Рис. 1. Гиперсимпатикотония.

Показатели вариабельности ритма сердца: среднее 656 мс, $SDNN$ 21 мс, $RMSSD$ 11 мс, $pNN50$ 0,0%, общая мощность 788 мс², VLF 473 мс², LF 262 мс², HF 53 мс², LF/HF 4,9.

Рис. 2. Симпатикотония.

Показатели вариабельности ритма сердца: среднее 808 мс, $SDNN$ 28 мс, $RMSSD$ 32 мс, $pNN50$ 10,7%, общая мощность 1231 мс², VLF 350 мс², LF 219 мс², HF 663 мс², LF/HF 0,3.

Рис. 3. Нормотония с преобладанием эрготропных влияний.

Показатели вариабельности ритма сердца: среднее 719 мс, $SDNN$ 55 мс, $RMSSD$ 55 мс, $pNN50$ 33,9%, общая мощность 4794 мс², VLF 867 мс², LF 1357 мс², HF 2569 мс², LF/HF 0,5.

ли астеническую конституцию, низкую массу тела, склонность к снижению артериального давления.

Показатели вариабельности ритма сердца у 16 детей свидетельствовали о гиперсимпатикотонии, у 6 — о симпатикотонии и у 5 — о нормотонии с относительным преобладанием эрготропных влияний. Характерные примеры иллюстрированы показателями гистограммы, скатетогаммы и частотного анализа (рис. 1–3).

Учитывая большой разброс данных вариабельности ритма сердца, мы сопоставили изучаемые показатели у каждого ребенка до и через 90 мин после приема карнитена. Наиболее чувствительными были показатели частотного анализа спектра очень низких частот *VLF* и спектра высоких частот *HF* (рис. 4). У большинства детей (у 24 из 28) отмечено значительное увеличение спектра очень низких частот (*VLF*) и снижение спектра высоких частот (*HF*). Данные изменения свидетельствуют об активации трофотропных процессов.

Низкая активность клеточного энергообмена приводит к усилению катаболических процессов, избыточному расходу энергии сердцем. Это в конечном итоге приводит к повышенной мышечной утомляемости и лежит в основе возникновения пролапса митрального клапана «мышечного» генеза.

Таким образом, проба с карнитеном является индикатором недостаточности трофотропных механизмов регуляции сердечной деятельности. О положительной реакции на карнитен свидетельствуют изменения вариабельности ритма сердца в виде увеличения спектра очень низких частот *VLF* и снижения спектра высоких частот *HF*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shapira Y., Glick B., Gutman A. Carnitine deficiency // Int. Pediatr. 1993. Vol. 8. № 2. P. 219 — 224.
2. Buchta R., Nyhan W.L., Broock R., Schragg P. Carnitine in adolescents // J. Adolesc. Health. 1993. Vol. 14. № 6. P. 440 — 441.
3. Engel A.G., Angelini C. Carnitine deficiency of human skeletal muscle with associated lipid storage myopathy: a new syndrome // Science. 1973. Vol. 179. P. 899 — 902.
4. Rowe P.C., Barron D.F., Calkins H. et al. Orthostatic intolerance and chronic fatigue syndrome associated with Ehlers-Danlos syndrome // J. Pediatr. 1999. Vol. 135. № 4. P. 494 — 499.
5. Trivellato M., De Palo E., Gatti R. et al. Carnitine Deficiency as the Possible Etiology of Idiopathic Mitral Valve Prolapse: Case Study with Speculative Annotation // Texas Heart Institute Journal. 1984. Vol. 11. № 4. P. 370 — 376.

Поступила 12.10.09

Всем детям с пролапсом митрального клапана показано назначение левокарнитина (карнитена) для улучшения энергетических процессов в сердечной мышце.

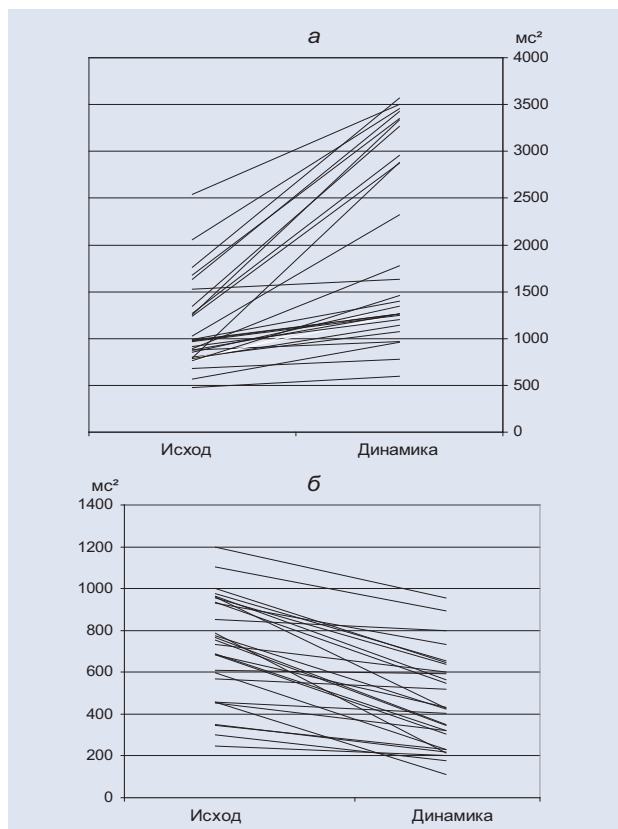


Рис. 4. Показатели *VLF* (а) и *HF* (б) в исходе и через 90 мин после приема карнитена.