

Н.І. Токарчук, І.В. Чигір

Сучасні можливості метаболічної корекції білково-енергетичної недостатності на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи у дітей першого року життя

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

Мета: оцінка клінічної ефективності метаболічної корекції білково-енергетичної недостатності (БЕН) у дітей першого року життя, яка виникла на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи.

Пацієнти і методи. Обстежено 78 дітей віком від 1 до 12 місяців життя. Дослідження ґрунтувалося на клінічному огляді дітей з оцінкою їх фізичного розвитку. Для діагностики порушень ліпідного обміну визначали рівні холестерину, тригліцеридів та ліпопротеїдів сироватки крові імуноферментним методом. 39 дітей першої групи отримували комплексну терапію БЕН у поєднанні з препаратом левокарнітину, 39 дітей отримували лише традиційну терапію (група порівняння). Комплекс лікування включав дієтотерапію, вітамінотерапію, ферментні препарати, про- та пребіотики.

Результати. На тлі застосування препарату левокарнітину відбулося достовірне підвищення рівня холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ ($p < 0,05$). У дітей другої групи, які отримували лише традиційне лікування, ці показники вірогідно не змінювалися ($p > 0,05$). Побічної дії препарату не спостерігалось.

Висновки. Доведено клінічну ефективність застосування лікарського препарату левокарнітину у комплексній терапії БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС у дітей першого року життя, добру переносимість та відсутність побічних реакцій.

Ключові слова: діти першого року життя, білково-енергетична недостатність, левокарнітин.

Вступ

Актуальність досліджень, покладених в основу даної роботи, обумовлена важливістю проблеми білково-енергетичної недостатності (БЕН) серед дітей першого року життя.

В останні десятиліття етіологія БЕН у дітей раннього віку суттєво змінилася, а прогноз та наслідки даного захворювання стали менш сприятливими [2]. Сучасна особливість перебігу БЕН обумовлена, насамперед, обмінними порушеннями, які є основою для виникнення та прогресування патологічних змін у дитячому організмі [2].

Останніми роками в медицині активно розвивається так званий «метаболічний напрямок», що має на меті аналіз різних обмінних процесів як основи або фону для розвитку багатьох хвороб. Крім того, в сучасних наукових дослідженнях особливо активно формується уявлення про роль порушення клітинного енергообміну в перебігу різних патологічних процесів [8].

За даними літератури, значну роль у процесах клітинного енергообміну відіграє карнітин. L-карнітин (лат. levocarnitinum, англ. levocarnitine, левокарнітин, вітамін ВТ) — природна речовина, амінокислота, вітаміноподібний препарат, споріднений з вітамінами групи В. Карнітин міститься в усіх органах, в особливо великій кількості у тканинах, що вимагають високого енергетичного забезпечення, — м'язах, міокарді, мозку, печінці та нирках [4]. Ендогенний синтез забезпечує добову потребу в карнітині лише на 10–25%. Решта має потрапляти із продуктами тваринного походження.

Важлива роль карнітину в біоенергетичних процесах полягає у тому, що він бере безпосередню участь у катаболізмі ліпідів. Головна метаболічна функція L-карнітину — це транспортування довголанцюгових жирних кислот через мітохондріальну мембрану, завдяки чому L-карнітин забезпечує енергією увесь організм. Також L-карні-

тин володіє метаболічною, анаболічною та антигіпоксичною дією [5]. Лівокарнітин нормалізує білковий та вуглеводний обміни, відновлює лужний резерв крові, в умовах гіпоксії виводить токсичні метаболіти жирних кислот із мітохондрій та переводить метаболізм клітини на окиснення глюкози, проявляючи тим самим антигіпоксичну дію. Крім того, енергетична дія L-карнітину сприятливо впливає на стан печінки, внаслідок чого посилюється білково-синтетична функція та збільшується вміст глікогену [8].

Недостатність харчування супроводжується затримкою розвитку усіх систем організму, передусім нервової, що обтяжує перебіг БЕН, створюючи порочне коло. У дітей з недостатнім харчуванням відмічається виснаження ендогенних запасів карнітину та порушення його засвоєння. Слід зазначити, що у дітей даної категорії біосинтез карнітину обмежений у зв'язку з незначною м'язовою масою, а надходження зі звичайними харчовими продуктами не спроможне підтримати достатній його рівень у крові та тканинах [1]. Це, в свою чергу, обумовлює високий ризик розвитку карнітинової недостатності у дітей першого року життя із БЕН.

Доцільність практичного застосування L-карнітину неодноразово обговорювалася в наукових оглядах та лекціях [4]. Сучасна світова наука володіє великим фактичним матеріалом про можливе застосування L-карнітину в педіатрії.

Як відомо, основним завданням при лікуванні БЕН є дієтотерапія. Джерелом енергії є вуглеводи, жири та, у меншій мірі, білки. Порушення будь-якого з етапів або видів енергообміну призводить до суттєвих розладів метаболізму та недостатності енергозабезпечення різних клітинних функцій, що у сукупності може сприяти виникненню серйозних, у ряді випадків фатальних, станів. Саме тому останніми роками у лікуванні різних патологічних станів у дітей велике значення приділяється мета-

болісній терапії як значущій патогенетичній ланці багатьох захворювань раннього віку.

Особливе місце у складному комплексі метаболічних порушень із БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС займає тканинна гіпоксія, яка в свою чергу призводить до енергетичної недостатності та порушення пластичних процесів у дітей першого року життя.

Отже, інтенсивність метаболічних процесів у дітей із БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС, залежність дитячого організму від екзогенного надходження карнітину, що бере участь у всіх видах обміну речовин, особливо в їх енергетичному забезпеченні, обумовлює необхідність компенсації його дефіциту за умови використання зручних та безпечних лікарських форм, що містять природні аналоги L-карнітину.

Мета дослідження: оцінка клінічної ефективності метаболічної корекції білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя, яка виникла на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи.

Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 78 дітей віком від 1 до 12 місяців життя з БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС. Дослідження ґрунтувалося на клінічному огляді дітей з оцінкою їх фізичного розвитку згідно з наказом МОЗ України №149 від 20.03.2008 р. Усім дітям проводили комплекс досліджень згідно з наказом МОЗ України №9 від 10.01.2005р. Критеріями включення у дослідження були наявність порушення білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів у дітей першого року життя з БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС.

Для вивчення ефективності метаболічної корекції БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС у дітей першого року життя використовувався лікарський препарат левокарнітину, який має вже досить широкий досвід застосування в педіатрії. Даний препарат випускається у вигляді сиропу, 1 мл якого містить 200 мг Левокарнітину. Левокарнітин є основним кофактором обміну жирних кислот у серцевому м'язі, печінці та скелетних м'язах, відіграє роль основного переносника довголанцюгових жирних кислот у мітохондрії, покращує метаболічні процеси, сприяє нормалізації основного обміну. Лікарський препарат левокарнітину належить до малотоксичних речовин, не має мутагенної та канцерогенної активності, що забезпечує можливість прийому у дітей з перших днів життя. Левокарнітин призначали дітям перорально по 0,5–1,0 мл двічі на добу за 30 хвилин до вживання їжі протягом 25–30 днів.

Методом випадкової вибірки хворі були розподілені на дві групи: 39 дітей отримували комплексну терапію БЕН у поєднанні з левокарнітином, 39 дітей отримували лише традиційну терапію (група порівняння). Лікування дітей з БЕН проводили згідно з протоколом МОЗ України №9 від 10.01.05 р. Комплекс лікування включав дієтотерапію, вітамінотерапію, ферментні препарати, про- та пребіотики.

Групи були репрезентативними за віком, статтю, ступенем БЕН та структурою перинатальних уражень ЦНС. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей першого року життя, фізичний розвиток яких відповідав віку.

У процесі дослідження, з метою визначення основних порушень білкового обміну, визначали рівень загального білка крові та інсуліноподібного фактору росту-1 (ІФР1). Визначення загального білка сироватки крові проводили біуретовим методом. Кількісне визначення рівня ІФР-1 сироватки крові проводили за допомогою стандартного набору реактивів компанії DRG «IGF-1 600 ELISA»

(Німеччина). Принцип методу — тверда фаза ферментів'язувального імуносорбентного аналізу, який заснований на принципі конкуруючого зв'язування.

Для діагностики порушень ліпідного обміну у дітей першого року життя з БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС визначали рівні холестерину, тригліцеридів та ліпопротеїдів сироватки крові імуноферментним методом.

Кількісне визначення рівня інсуліну сироватки крові проводили за допомогою стандартного набору реактивів компанії DRG «ELISA» (Німеччина). Принцип тесту — тверда фаза імуносорбентного аналізу, що ґрунтується на принципі «сандвіча».

У ході дослідження проводився аналіз клінічної і лабораторної ефективності лікарського препарату L-карнітину у дітей першого року життя із БЕН, яка виникла на тлі перинатальних уражень ЦНС. Основними клінічними параметрами ефективності лікарського препарату L-карнітину була динаміка показника маси тіла, покращення апетиту. Показники маси тіла реєструвалися щоденно впродовж усього періоду перебування дітей у стаціонарі. Ефективність лікування препаратом L-карнітину оцінювали також і за лабораторними параметрами — показниками білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів. Досліджувані лабораторні показники визначали як при госпіталізації, так і після закінчення курсу лікування L-карнітином.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась методами варіаційної статистики з використанням програми SPSS 17.0. та розрахунком відносних середніх величин та їхніх похибок. Оцінку вірогідності порівнюваних показників проводили за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік хворих дітей першої та другої груп становив $8,1 \pm 2,1$ та $7,2 \pm 1,4$ міс. відповідно. Виявлено, що 41% дітей групи дослідження мали II ступінь БЕН (середній дефіцит маси тіла у них становив $26 \pm 1,4\%$), у 33,3% дітей виявлено I ступінь БЕН (середній дефіцит маси тіла $17,7 \pm 1\%$), 25,7% дітей мали III ступінь БЕН (середній дефіцит маси тіла був $39,5 \pm 2\%$).

У структурі перинатальних уражень переважали гіпоксично-ішемічні пошкодження ЦНС, серед яких синдром рухових порушень мав місце у 24 (30,8%) дітей, синдром м'язової дистонії — у 19 (24,4%), синдром вегето-вісцеральних порушень — у 16 (20,5%), гідроцефалія мала місце у 11 (14,1%) дітей та мікроцефалія у 8 (10,2%) випадках.

Термін стаціонарного лікування дітей із БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС становив 28 ± 2 дні. За цей проміжок часу діти першої групи дослідження отримали повний курс лікування лікарським препаратом L-карнітину. Оцінку динаміки маси тіла здійснювали щоденно, однак для клінічної ефективності метаболічної корекції нами був використаний середній показник даного параметру. Так, показник збільшення маси тіла за час стаціонарного лікування у дітей першої групи становив $(0,6 \pm 0,1 \text{ кг})$, тоді як у дітей другої групи даний показник становив $(0,4 \pm 0,06 \text{ кг})$ ($p < 0,05$).

Значний вплив у розвитку БЕН серед дітей першого року життя посідає порушення обміну білків, оскільки саме розлади білкового метаболізму є основою її розвитку. Досліджені показники білкового спектра сироватки крові не виявили вірогідних відмінностей між групами порівняння за вмістом загального білка ($60,58 \pm 2,1$ та $61,3 \pm 0,9 \text{ г/л}$), а зниження вмісту сироваткового альбуміну нижче вікової норми було відмічено лише у 18% дітей першої групи.

Таблиця

Динаміка показників білкового обміну у дітей з білково-енергетичною недостатністю на тлі перинатальних уражень ЦНС залежно від призначеного лікування (M±m)

Показник	I група (n=39)		II група (n=39)		Контрольна група (n=30)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Заг. білок, г/л	60,58±0,1#	64,21±1,8*#	61,3±0,4	62,8±0,75*#	67±3,1
ІФР-1, нг/л	48,47±1,1#	54,13±1,3*#	45,73±1,0	49,38±1,2*#	65,26±1,8

Примітки: * – вірогідні відмінності від показників до лікування (p<0,05); # – вірогідні відмінності від показників дітей контрольної групи (p<0,05).

Нами був вивчений вплив лікарського препарату L-карнітину на показники білкового обміну у дітей I-го року життя (табл.).

У дітей I-го року життя з перинатальним ураженням ЦНС, яким проводилась метаболічна корекція БЕН лікарським препаратом L-карнітин, відбулось достовірне підвищення показників білкового обміну порівняно з початковими рівнями (p<0,05). Після лікування у них відмічалось достовірне підвищення показника загального білка сироватки крові порівняно з показником дітей групи порівняння (p<0,05). Крім того, відбулася нормалізація рівня ІФР-1 порівняно з вихідними даними – 48,47±1,1 нг/мл до лікування та 54,13±1,3 нг/мл після (p<0,05).

За літературними даними, важливу роль у підтримці енергетичного гомеостазу відіграє інсулін. Слід зазначити, що при недостатньому харчуванні концентрація інсуліну сироватки крові знижується за рахунок зниження концентрації глюкози сироватки крові, внаслідок чого розвивається відносна резистентність жирової та м'язової тканин до інсуліну. Враховуючи вищенаведене, нами було оцінено вплив лікарського препарату L-карнітину на рівень інсуліну як показника вуглеводного обміну. Так, у дітей із БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС була позитивна динаміка вмісту інсуліну сироватки крові, рівень якого вірогідно підвищувався (11,4±2,5 мкМО/мл) на фоні проведеного традиційного лікування БЕН. Тоді як у групі дітей, які отримували у комплексному лікуванні лікарський препарат L-карнітину, рівень інсуліну нормалізувався у динаміці лікування (15,6±3,2 мкМО/мл; p<0,05).

Результати вивчення динаміки показників ліпідного обміну обстежених нами дітей із використанням у метаболічній корекції лікарського препарату L-карнітину показали достовірне підвищення рівня холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ (p<0,05). Так, показники холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ до лікування у дітей першої групи становили 3,13±0,25 ммоль/л та 1,7±0,2 ммоль/л і 1,57±0,18 ммоль/л відповідно, а після лікування дані показники вірогідно підвищувалися і становили 3,4±0,28 ммоль/л, 1,75±0,2 ммоль/л та 1,62±0,18 ммоль/л відповідно (p<0,05). У дітей другої групи дослідження після проведеної традиційної дієтотерапії показники холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ вірогідно не змінювалися (p>0,05).

У жодного хворого при використанні лікарського препарату L-карнітину не спостерігалось побічної дії препарату.

Висновки

Включення лікарського препарату L-карнітину у лікувальний комплекс сприяє зменшенню клінічних проявів БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС у дітей першого року життя. Показано спроможність лікарського препарату L-карнітину, застосовуваного в якості метаболічної корекції, сприяти позитивній тенденції показників білкового, ліпідного та вуглеводного обміну у дітей першого року життя із БЕН, яка виникла на тлі перинатальних уражень ЦНС. Виявлено добру переносимість та відсутність побічних реакцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ключников С. О. Перспективы применения L-карнитина в педиатрии // Consilium medicum : Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 143—146.
2. Санакоева Л. П. Клинические особенности гипотрофии у детей раннего возраста в Пермском регионе / Л. П. Санакоева, И. П. Корюкина // Педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 92—95.
3. Сковрцова В. А. Нарушения питания у детей раннего возраста / В. А. Сковрцова, О. К. Нетребенко Т. Э. Боровик // Педиатрия. Симпозиум 01/11
4. Эффективность L-карнитина в реабилитации детей после перенесенных острых респираторных заболеваний / Н. А. Гепле и др. // Вопр. практич. педиатрии. — 2010. — Т. 5, № 2. — С. 50—56.
5. Fernando Scaglia / Carnitine Deficiency Clinical Presentation. — 2014 // <http://emedicine.medscape.com/article/942233-overview>
6. The role of L-carnitine in nutritional status and echocardiographic parameters in idiopathic dilated cardiomyopathy in children / Azevedo V. M., Albanesi Filho F. M., Santos M. A. [et al.] // J. Pediatr. (Rio J). — 2005. — Vol. 81 (5). — P. 368—72.
7. Protein metabolism in severe childhood malnutrition / Jahoor F., Badaloo A., Reid M. [et al.] // Ann Trop Paediatr. — 2008. — Vol. 28 (2). — P. 87—101.
8. Role of carnitine in disease / Judith L. Flanagan, Peter A. Simmons, Joseph Vehige [et al.] // Nutrition & Metabolism. — 2010. — Vol. 10.1186/1743—7075—7—30

Современные возможности метаболіческой корекції белково-енергетической недостаточности на фоне перинатальных поражений центральной нервной системы у детей первого года жизни

Н.И. Токарчук, И.В. Чигирь

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Цель: оценка клинической эффективности метаболіческой корекції белково-енергетической недостаточности (БЭН) у детей первого года жизни, возникшей на фоне перинатальных поражений центральной нервной системы.

Пациенты и методы. Обследовано 78 детей в возрасте от 1 до 12 месяцев жизни. Исследование основывалось на клиническом осмотре детей с оценкой их физического развития. Для диагностики нарушений липидного обмена определяли уровни холестерина, триглицеридов и липопротеидов сыворотки крови иммуноферментным методом. 39 детей первой группы получали комплексную терапию БЭН в сочетании

с препаратом левокарнитина (Агвантар), 39 дітей отримували тільки традиційну терапію (група порівняння). Комплекс лікування включав дієтотерапію, вітамінотерапію, ферментні препарати, про- і пребіотики.

Результати. На фоні застосування препарату левокарнитина відбулося достовірне підвищення рівня холестерину, тригліцеридів і ЛПНП ($p < 0,05$). У дітей другої групи, отримувалих тільки традиційне лікування, ці показники достовірно не змінювалися ($p > 0,05$). Побічного дії препарату не спостерігалося.

Висновки. Доведено клінічну ефективність застосування лікарського препарату левокарнитина в комплексній терапії БЗН на фоні перинатальних уражень ЦНС у дітей першого року життя, хороша переносимість і відсутність побічних реакцій.

Ключові слова: діти першого року життя, білково-енергетична недостатність, Агвантар.

Modern possibilities of the metabolic correction of the protein-energy malnutrition against the background of the CNS perinatal injuries among first year children

N.I. Tokarchuk, I.V. Chygyr

National Medical University named after M.I. Pirogov, Vinnitsya, Ukraine

Purpose: the clinical effectiveness evaluation of the metabolic correction of the protein-energy malnutrition (PEM) among first year children against the background of the CNS perinatal injuries.

Patients and methods: there were observed 78 children in age from 1 to 12 months. The study was based on the children's clinical observation evaluating their physical development. For the lipid disorders diagnosis it was determined the cholesterol level, triglycerides and lipoproteins blood serum with an immune-fermental method. 39 children of the 1 group got a PEM complex therapy in a combination with a levocarnitine drug (Agvantar), 39 children got only the traditional therapy (comparison group). The therapy complex included the diet, vitamin, enzyme therapies and pro- and prebiotics.

Results: using a levocarnitine drug it was noted a significant cholesterol levels increasing, triglycerides and ЛПНП ($p < 0,05$). The second group of children with the traditional therapy had no index changes ($p > 0,05$). There were no side effects of the drug.

Conclusion: it was proved the clinical effectiveness of the levocarnitine drug in a complex PEM therapy against the background of the CNS perinatal injuries among first year children, the tolerability and no side effects.

Key words: first year children, of the protein-energy malnutrition (PEM), Agvantar

Сведения об авторах:

Токарчук Надежда Ивановна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 55-12-71; e-mail: Nadia_tokarchuk@mail.ru

Чигир Ирина Викторовна — аспирант каф. пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 55-12-71; e-mail: Iryna.chigir@gmail.com

Статья поступила в редакцию 27.04.2014 г.

ПОСТ-РЕЛІЗ

Санofi в Україні та ОХМАТДИТ продовжують співпрацю для покращення якості життя онкохворих дітей в Україні

У Києві компанія Санofi в Україні продовжила партнерство з Національною дитячою спеціалізованою клінічною лікарнею ОХМАТДИТ, уклавши **Меморандум про взаєморозуміння на 2014–2015 рр.** Документ визначив основні сфери співробітництва Санofi в Україні та ОХМАТДИТу на найближчий рік, зокрема в таких напрямках, як **соціальна реабілітація та психологічна допомога дітям з онкогематологічними захворюваннями** шляхом регулярного наповнення Бібліотеки Санofi дитячими книгами, аудіо- та відеоматеріалами, а також **підтримка освітніх програм для спеціалістів ОХМАТДИТу** з метою підвищення їхнього професійного рівня.

Меморандум, підписаний Жан-Полем Шоєром, Генеральним директором Санofi в Україні та Білорусі, та Юрієм Гладушем, Головним лікарем ОХМАТДИТу, став продовженням успішного партнерства заради поліпшення якості життя дітей з онкогематологічними захворюваннями, яке вже принесло певні результати з моменту підписання документа в лютому 2013 року.

Контакти для отримання додаткової інформації:

Людмила Бабич, Директор з корпоративних комунікацій Санofi в Україні та Білорусі
Тел: + 38 044 354 20 00
E-mail: lyudmyla.babych@sanofi.com

**ПРИЛИВ
ЖИТТЄВИХ СИЛ!**



ЛАТОЯ

LACTOFERRIN



- доведена ефективність в корекції залізодефіцитних станів¹
- неперевершена безпека у порівнянні з препаратами заліза²
- курс застосування – 30 днів³

1. Paesano R1, Torcia F, Bertutti F, Pacifici E, Ebano V, Moscarini M, Valenti P. Oral administration of lactoferrin increases hemoglobin and total serum iron in pregnant women. *Biochem Cell Biol*. 2006 Jun;84(3):377-80.

2. Nappi C, Tommaselli GA, Morra I, Massaro M, Formisano C, Di Carlo C. Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: a prospective controlled randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(9):1031-5.

3. Paesano R, Bertutti F, Pietropaoli M, Goolsbee W, Pacifici E, Valenti P. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 Apr-Jun;23(2):577-87.

