

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КАРДОНАТУ В СУЧАСНІЙ ПРАКТИЦІ ДИТЯЧОЇ КАРДІОРЕВМАТОЛОГІЇ

О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, Т.С. Мороз

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. *Метаболічні препарати займають важливе місце у фармакотерапії захворювань дитячого віку. Запропонована схема лікування захворювань серцево-судинної системи з використанням препарату «Кардонат». Дослідження показали високу ефективність препарату, добру переносимість, відсутність побічної дії.*

Ключові слова: *метаболічні препарати, діти, серцево-судинні захворювання, Кардонат.*

Вступ

Останнім часом зростає зацікавленість клініцистів засобами метаболічної терапії, сучасні підходи якої ґрунтуються на підсиленні природних адаптаційних можливостей організму, оскільки всі метаболічні препарати в тій чи іншій мірі є природними субстратами організму або модулюють їх синтез *de novo*.

Метаболічні препарати — це лікарські засоби, що ліквідує метаболічні порушення, нормалізують функціональний стан клітинних мембран та попереджують незворотні процеси внаслідок цих порушень (Astarie-Degnecker, 1994; Маколкин В.І., 2001). Існує також визначення цієї групи препаратів як засобів, що оптимізують роботу та функцію міокарда, як в нормі, так і при патології, та запобігають пошкодуючій дії екзо- та ендогенних факторів (Чекман І.С., Французова С.Б., Мінцер В.О., 2003). Основні напрямки дії метаболічних препаратів — вплив на клітинний метаболізм, регуляція іонного гомеостазу, підтримання нормальної структури та функції клітинних мембран.

У теперішній час накопичений позитивний досвід використання препарату «Кардонат» виробництва спільного українсько-іспанського підприємства «Сперко Україна», у тому числі у педіатричній практиці.

«Кардонат» — це комбінований препарат, до складу якого входять амінокислоти, їх похідні та коферменти вітамінів. Одна капсула Кардонату містить: карнітину хлорид — 100 мг, лізину гідрохлорид — 50 мг, коензим вітаміну В₁₂ (кобамамід) — 1 мг, коензим вітаміну В₁ (кокарбоксілази хлорид) — 50 мг, коензим вітаміну В₆ (піридоксальфосфат) — 50 мг.

Дія препарату зумовлена синергічними ефектами його компонентів. Слід зазначити, що високий метаболічний потенціал складових Кардонату обумовлений власною кофакторною властивістю, що, на відміну від вітамінів групи В, виключає необхідність попередньої біотрансформації у клітинах печінки.

L-карнітин (вітамін В_т) — біологічно активна речовина, що має анаболічну дію. Він є головним кофактором метаболізму жирних кислот у серці, печінці, скелетних м'язах. Сприяючи їх повному окисленню в нормоокисних умовах, L-карнітин усуває токсичний вплив недоокислених продуктів обміну при гіпоксії шляхом зворотного транспорту недоокислених жирних кислот з мітохондрій у цитоплазму, розблоковуючи, таким чином, мітохондріальні ферменти. Також він зменшує інтенсивність вільнорадикального окислення у мітохондріях та збільшує спряженість окислення та фосфорилування, що веде до збільшення синтезу АТФ. Використання L-карнітину змінює співвідношення поліненасичених жирних кислот та насичених жирних кислот, що призводить до зменшення в плазмі крові кількості загального холестерину та тригліцеридів (Stefanutti С., 1999). L-карнітин впливає також на обмін глюкози (підвищує метаболізм глюкози за рахунок

зменшення транспорту жирних кислот в мітохондрії, інгібіції карнітинового човникового механізму, збільшує окислення глюкози та спряження його з гліколізом), збільшує чутливість тканин до інсуліну (Mingrone G., 1999).

У серцево-судинній системі L-карнітин зменшує вміст ацилкоензиму А в міокарді в умовах аднергетичного впливу, що попереджує інгібіцію аденіннуклеотидтрансферази. Це призводить до підвищення виходу АТФ з мітохондрій та збільшує вміст креатинфосфату в кардіоміоциті. Отже, L-карнітину властивий виражений кардіометаболічний ефект.

L-карнітин поліпшує метаболічні процеси, підвищує працездатність, апетит, прискорює ріст, знижує функціональну активність щитовидної залози; він ефективний при гіпотрофії. Крім цього, він зменшує вираженість симптомів фізичного і психічного напруження, стимулює клітинний імунітет, усуває функціональні порушення нервової системи, сприяє перерозподілу кровотоку в ішемізовані зони міокарда і головного мозку, зумовлює позитивний вплив при дистрофічних змінах судин сітківки.

Існують дані, що L-карнітин контролює життєвий цикл клітин, здатний гальмувати апоптоз шляхом пригніченням розпаду сфінгомеліну з наступним синтезом кераміду, збільшує інсуліноподібний фактор росту (Matera M., 2003). Крім цього, карнітин має вазодилатуючий ефект через вплив на ендотелій судин, обумовлений пригніченням синтезу NO (Negera, 2002), збільшує мікроциркуляцію, підвищує швидкість кровотоку через капіляри (Луґай Т.І., 2003).

Лізин — незамінна амінокислота, яка бере участь у синтезі карнітину, у всіх процесах асиміляції та росту, сприяє осифікації та росту кісткової тканини, стимулює мітози клітин, підтримує жіночу статеву функцію.

Коензим вітаміну В₁ зумовлює регульовальну дію на процеси обміну в організмі. Особливо важлива його роль у вуглеводному і жировому обміні, зокрема в окисному декарбоксілюванні кетокислот, а також у пентозофосфатному циклі метаболізму глюкози. Поліпшує засвоєння глюкози, трофіку нервової тканини, сприяє нормалізації функції серцево-судинної системи.

Коензим вітаміну В₆ грає важливу роль в обміні речовин, він необхідний для нормального функціонування центральної та периферичної нервової системи. Він є коферментом великої кількості ферментів, що діють на неокисний обмін амінокислот, відіграє важливу роль в обміні гістаміну, сприяє нормалізації ліпідного обміну.

Коензим вітаміну В₁₂ активує обмін вуглеводів, білків, ліпідів, бере участь у синтезі лабільних метильних груп, в утворенні холіну, метіоніну, нуклеїнових кислот, креатину, сприяє накопиченню в еритроцитах сполук із сульфгідрильними групами. Як фактор росту, стимулює функцію кісткового мозку, що необхідно для нормобластного еритропоезу. Сприяє нормалізації функції печінки та нервової системи, у високих дозах викликає підвищення активності тромбопластину і протромбіну. Збільшує мієлінізацію нервових волокон, покращує трофіку м'язів, попереджує розвиток м'язових атрофій.

Кардонат широко застосовується у педіатричній практиці (Безкаравайний Б.О., Сиротченко Т.А., 2004; Лисенко Г.І., Свіщенко Є.П., 2003; Швець А.О., Швець Є.Г., 2003), неврології (Кушнір Г.М., Голота Г.І., Бобрик Ю.В., 2002; Волошина Н.П., Левченко І.Л., 2003), гастроентерології, онкології.

Препарат має широкий спектр показань до призначення, у тому числі – в період реконвалесценції запальних захворювань міокарда, при міокардіодистрофії, хронічній серцевій недостатності, при підвищеному фізичному та розумовому навантаженні тощо.

Дітям віком 1–5 років Кардонат призначається по 1 капсулі 1 раз на добу, від 5 до 15 років – по 1 капсулі 2 рази на добу, дітям старше 15 років та дорослим – по 1 капсулі 2–3 рази на добу. Препарат призначається до або після їжі (капсулу попередньо можна розчинити у фруктовому соку або солодкій воді). Середня тривалість курсу лікування становить 3–4 тижні. Кардонат зручний для прийому, добре переноситься дітьми.

Метою нашого дослідження було вивчення безпечності та ефективності препарату «Кардонат» у дітей із захворюваннями серцево-судинної системи.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилось 63 дитини з патологією серцево-судинної системи. Основну групу склали 43 дитини (20 дівчаток та 23 хлопчики віком від 10 до 18 років), які у комплексній терапії отримували Кардонат. Серед них вторинну кардіоміопатію мали 29 (46%) дітей, порушення серцевого ритму та провідності – 15 (23,8%), вегетативну дисфункцію – 19 (30,2%). Групу контролю склали 20 дітей відповідної вікової групи, які отримували лише базову терапію. Дослідження проводилося на базі відділення кардіоревматології Київської міської дитячої клінічної лікарні №2.

Дослідження серцево-судинної системи включало електрокардіографію у 12 відведень, холтеровське моніторування ЕКГ, М-, В-ехокардіографію, РВ, СВ,

Солог-доплерехокардіографію, кардіоритмографію. Лабораторне обстеження включало загальноклінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові з визначенням білків крові, титру антистрептолізину-О, гострофазових показників, електролітів тощо. Характер метаболічних процесів в організмі оцінювали шляхом аналізу рівня аденілових нуклеотидів в еритроцитах периферичної крові методом високовольтної хроматографії на папері.

Кардонат призначався дітям основної групи на тлі базової терапії згідно з віковими рекомендаціями протягом 14 діб. Діти контрольної групи отримували базову терапію, що включала в себе немедикаментозні (масаж, ЛФК, аромо-, фізіо-, психотерапія) та медикаментозні методи (седативні препарати, препарати калію та магнію). Обов'язковою була санація хронічних вогнищ інфекції.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед всіх виявлених скарг головними були біль в ділянці серця, відчуття серцебиття, «перебоїв» у роботі серця. При вегетативній дисфункції за гіпертонічним типом діти частіше мали скарги на головний біль, помірний, стискаючого або пульсуючого характеру, що виникає після фізичного або психоемоційного перевантаження, який проходив після відпочинку або прийому анальгетиків, спазмолітиків чи седативних засобів. У дітей з вегетативною дисфункцією за гіпотонічним типом переважали скарги на загальну слабкість, запаморочення, втрату свідомості при зміні положення тіла тощо. Майже у всіх дітей спостерігався «синдром загальної дезадаптації» у вигляді підвищеної втомлюваності, зниження працездатності, метеочутливості, зниження пам'яті, розлади сну тощо.

У 4 (6,3%) дітей при зміні положення тіла або після фізичного навантаження виявлялася лабільність пульсу, причому у стані спокою ЧСС знаходилася у межах вікової норми. У 12 (19%) обстежених в стані спокою відмічалася брадикардія, у 6,3% – тахікардія. У 61 (96,9%) дитини

Таблиця 1

Динаміка клінічних проявів у дітей із захворюваннями серцево-судинної системи на тлі лікування препаратом «Кардонат»

Симптом	Основна група (n=43)				Контрольна група (n=20)				P
	до лікування		після лікування		до лікування		після лікування		
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	
Кардіалгії	74,4	32	25,5	11	90	18	45	9	<0,05
Серцебиття	23,2	10	4,6	2	20	4	10	2	>0,05
Перебої у роботі серця	53,4	23	11,6	5	50	10	25	5	<0,05

Таблиця 2

Динаміка клінічних проявів з боку центральної та вегетативної нервової системи у дітей із серцево-судинними захворюваннями на тлі лікування препаратом «Кардонат»

Симптом	Основна група (n=43)				Контрольна група (n=20)				P
	до лікування		після лікування		до лікування		після лікування		
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	
Цефалгії	39,5	17	13,9	6	45	9	20	4	<0,05
Запаморочення	27,9	12	6,9	3	40	8	20	4	<0,05
Загальна слабкість	60,4	26	4,6	2	65	13	15	3	>0,05
Синкопальні стани	11,6	5	2,3	1	5	1	–	–	>0,05
Драгівливість	44,1	19	4,6	2	45	9	10	2	>0,05
Метеочутливість	55,8	24	18,6	8	50	10	25	5	>0,05
Гіпергідроз	30,2	13	9,3	4	30	6	15	3	>0,05
Розлади сну	32,5	14	6,9	3	30	6	10	2	>0,05

Таблиця 3

Динаміка рівня аденілових нуклеотидів в еритроцитах периферичної крові у дітей із захворюваннями серцево-судинної системи на тлі лікування препаратом «Кардонат»

Показник	До лікування	Після лікування	Контроль
АТФ	0,24	0,27	0,30
АДФ	0,33	0,26	0,22
АМФ	0,32	0,30	0,18
Загальний аденілатний пул	0,82	0,96	1,03
АЕЗ	0,47	0,55	0,68

межі відносної тупості серця не перевищували вікову норму, практично у всіх дітей (90,1%) вислуховувався функціональний систолічний шум, 4,7% обстежених мали акцент ІІ тону у ІІ міжребер'ї зліва.

Результати електрокардіографічного обстеження та холтеровського моніторингування ЕКГ виявили синусову брадикардію у 6 (9,5%) дітей, тенденцію до тахікардії — у 5 (8%) дітей; міграція водія ритму по передсердях виявлялася у 15 (23,8%) обстежених, причому епізоди міграції реєструвалися переважно вночі (50,7%), що є варіантом норми, у тому числі з повним заміщенням водія ритму, рідше епізоди міграції спостерігалися вдень (25,3%).

Порушення серцевого ритму за рахунок екстрасистолії мали 37 (58,7%) дітей, 58,8% з них мали одиничні суправентрикулярні або шлуночкові екстрасистолі, у тому числі ранні (9,5%), у вигляді бігімінії (4,7%), тригімінії (4,7%), парні (19%), залпи (22,2%), що виникали переважно вночі та зменшувалися після фізичного навантаження. У 14 (22,2%) дітей проба з фізичним навантаженням була негативною (кількість екстрасистол не залежала від фізичного навантаження). Нижньопередсердні екстрасистолі з аберрантним проведенням реєструвалися у 6 (9,5%) обстежених. У 3 (4,7%) дітей реєструвалася лівошлуночкова парасистолія, яка зменшувалася на тлі фізичного навантаження. У 9,5% обстежених виявляли замісний ідіоventрикулярний ритм із значним переважанням вночі.

Порушення провідності у вигляді атріовентрикулярної блокади І ст. мали 2 (3,1%) дітей, повна атріовентрикулярна блокада виявлялася у 4 (6,3%) обстежених.

У 2 дітей виявлявся WPW-синдром, у 1 — синдром слабкості синусового вузла. Складні порушення серцевого ритму та провідності у вигляді поєднання пароксизмів суправентрикулярної тахікардії, шлуночкової екстрасистолії, у тому числі тригімінії, бігімінії, з епізодами міграції водія ритму та виражених реполяризаційних змін реєструвалися у 1,5% обстежених.

Реполяризаційні та дисметаболичні зміни реєструвалися у 23,8% обстежених і розподілялися наступним чином: згладжений зубець Т спостерігався у 8%, інверсія зубця Т — у ІІ, ІІІ, аV_F, аV_R, V₅-V₆ — у 9,5%, негативний зубець Т у ІІ, ІІІ, V₅-V₆ виявлявся у 4,7%, косонисхідна депресія ST-T від 0,3 до 1,1мм — у 1,5% обстежених, коритоподібне зміщення ST-T у всіх відділеннях — у 1%, причому у 15,8% випадків ці зміни реєструвалися переважно вночі. У 14,2% обстежених вказані зміни ЕКГ відповідали скаргам на біль в ділянці серця, у 25,3% випадків погіршувалися після фізичного навантаження, а у 8% не залежали від фізичного навантаження.

Циркадний індекс (ЦІ) у 92% обстежених знаходився у межах норми (1,32±0,05), 6,3% обстежених (всі діти мали ВКМП) мали збільшений ЦІ, а 1,5% — знижений.

При обстеженні методами ехо- та доплерехокардіографії було виявлено, що у 10 (23,2%) дітей скоротлива здатність лівого шлуночка за даними фракції вигнання

була зменшеною (ФВ 50–55%), у 9 (20,9%) дітей ФВ становила 56–60%, 23 (53,4%) дитини мали достатню скоротливу здатність лівого шлуночка (ФВ 61–70%). Показник Е/А становив 1,2–1,4 у 32,7% та 1,5–1,6 у 67,3% дітей.

Повторне обстеження проводили на 14 добу лікування. Виявилось, що включення Кардонату у комплекс лікування порушень серцево-судинної системи є ефективним та безпечним. В таблиці 1 подано динаміку клінічних симптомів з боку серцево-судинної системи у дітей на тлі лікування Кардонатом.

Так, кардіалгії спостерігалися у 32 (74,4%) дітей основної групи. Після двотижневого курсу Кардонату відсоток кардіалгій зменшився до 25,5% (у дітей контрольної групи з 90% до 45%). Статистично достовірно порівняно з контрольною групою зменшився відсоток дітей, що мали скарги на перебої у роботі серця: з 53,4% до 11,6% у дітей основної групи та з 50% до 25% — контрольної.

Використання Кардонату призвело до усунення порушень з боку нервової системи (табл.2). У дітей основної групи спостерігалось достовірне зниження порівняно з контрольною групою відсотка цефалгій (з 39,5% до 13,9% та з 45% до 20% відповідно) та запаморочень (з 27,9% до 6,9% та з 40% до 20% відповідно).

На тлі прийому Кардонату відмічалось зниження загального рівня аденілових нуклеотидів за рахунок АТФ (що свідчить про посилення розпаду АТФ з утворенням АДФ та АМФ), відносно збільшення рівня АДФ та зменшення співвідношення АТФ/АДФ. Аденілатний енергетичний заряд Аткінсона (АЕЗ) практично не змінюється. Повторне дослідження проводили на 14 добу лікування. Виявилось, що застосування Кардонату, як кардіометабо-

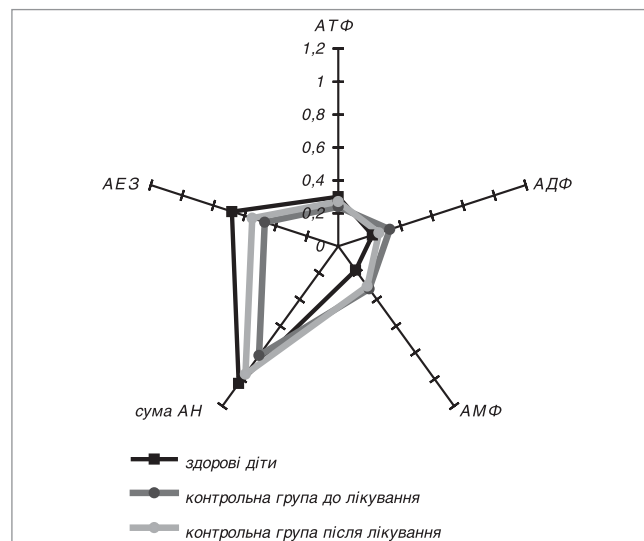


Рис. Динаміка рівня аденілових нуклеотидів в еритроцитах периферичної крові у дітей із захворюваннями серцево-судинної системи на тлі лікування препаратом «Кардонат»

Таблиця 4

Динаміка показників контрактильно-релаксаційної здатності міокарда лівого шлуночка у дітей із захворюваннями серцево-судинної системи на тлі терапії препаратом «Кардонат»

Показник (n=43)	До лікування		Після лікування, %		p
	%	абс.	%	абс.	
ФВ					
50-55	23,2	10	6,9	3	<0,01
56-60	20,9	9	27,9	12	>0,05
61-70	53,4	23	65,1	28	>0,05
Ds					
26-27	20,9	9	11,6	5	<0,01
28-30	20,9	9	25,5	11	>0,05
31-35	46,5	20	67,4	29	>0,05
E/A	%	значення	%	значення	p
	32,7	1,31±0,2	37,2	1,59±0,3	<0,05
	67,3	1,54±0,5	62,8	1,6±0,1	<0,05

Таблиця 5

Результати кардіоритмографічного дослідження дітей із захворюваннями серцево-судинної системи на тлі терапії препаратом «Кардонат»

Показник (n=43)	До лікування		Після лікування		p
	%	абс.	%	абс.	
Нормальна ВРС	20,9	9	49,0	21	<0,01
Нормальна ПС/а	13,9	6	34,9	15	<0,05
Нормальний СВі	37,2	16	60,4	26	<0,05
Нормальна БРч	95,3	41	97,6	42	>0,05

Примітка. ВРС – загальна варіабельність серцевого ритму; ПС/а – парасимпатична активність; СВі – симпатовагальний індекс; БРч – барорефлекторна чутливість

лічного препарату, призвело до покращання обмінних процесів у міокарді, зокрема до збільшення рівня АТФ, відносного зменшення рівня АДФ, зменшення співвідношення АТФ/АДФ, що свідчить про припинення процесів неконтрольованого, неекономного розпаду АТФ та акумуляцію енергомістких сполук в органах кардіоміоцитів. Загальний рівень аденілових нуклеотидів (сума АТФ+АДФ+АМФ) також збільшився (табл.3, рис.).

У 96,8% дітей відмічалася покращання електрокардіографічних показників: нормалізація частоти серцевих скорочень, покращання провідності, зникнення або зменшення реполяризаційних та метаболічних порушень – нормалізація сегмента ST та зубця T.

За даними ехокардіографічного обстеження динаміка показників контрактильно-релаксаційної здатності лівого

шлуночка на тлі терапії Кардонатом була позитивною. У 64,3% дітей нормалізувалася фракція вигнання, а показник E/A збільшився, у 27,9% хворих спостерігалася тенденція до збільшення скоротливої здатності міокарда (табл.4,5).

Переносимість препарату була доброю в усіх пацієнтів, побічної дії не зареєстровано в жодному випадку.

Висновки

Метаболічні препарати займають важливе місце у фармакотерапії захворювань дитячого віку. Результати дослідження показали високу ефективність запропонованої схеми лікування захворювань серцево-судинної системи з використанням препарату «Кардонат». Доведено високу ефективність та безпечність застосування Кардонату в практиці педіатричної кардіології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аргинин в медицинской практике / Ю.М. Степанов, И.М. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // Здоров'я України. – 2005. – №15–16. – С.45.
2. Безкаравайний Б.О., Сіротченко Т.А. Вплив Кардонату на адаптаційний потенціал серцево-судинної системи та вегетативної системи у дітей // Укр. мед. часопис. – 2004. – №4. – С. 88–91.
3. Кардиопротекторы – клинико-фармакологические аспекты / И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, С.Б. Французова, В.О. Мінцер // Укр. мед. часопис. – 2003. – №6(38) – С.18–25.
4. Кушнір Г.М. Эффективность Кардонату при лікуванні хворих з дисциркуляторною енцефалопатією // Укр. мед. часопис. – 2003. – №6. – С. 24–27.
5. Лутай Т.І. Кардонат покращує дію ендотелію у пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця // Укр. мед. часопис. – 2003. – №4. – С. 30–35.
6. Метаболические кардиопротекторы: фармакологические свойства и применение в клинической практике / В.А. Визир, И.Н. Волошина, Н.А. Волошин и др. // Новости медицины и фармации. – 2006. – №15. – С.13–17.
7. Рябкина Г.В., Соболев А.В. Анализ вариабельности ритма сердца // Кардиология. – 1996. – №10. – С.15–19.
8. Чекман І.С., Голопило Л.І. Особливості застосування препаратів, що покращують метаболізм міокарду у дітей // Наук. вісн. НМУ ім. О.О. Богомольця. – 2005. – №3–4. – С.157–159.
9. Шилов А.М. Антиоксиданты и антигипоксанты в кардиологической практике // Здоров'я України. – 2004. – №13–16. – С.31.
10. Швец А.О., Швец Є.Г. Клінічна ефективність препарату Кардонат при комплексному лікуванні ВСД у дітей // Репродуктивне здоров'я жінок. – 2003. – №4. – С.41–45.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КАРДОНАТА В СОВРЕМЕННОЙ ПРАКТИКЕ ДЕТСКОЙ КАРДИОРЕВМАТОЛОГИИ

А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, Т.С. Мороз

Резюме. Метаболические препараты занимают важное место в фармакотерапии болезней детского возраста. Предложена схема лечения болезней сердечно-сосудистой системы с использованием препарата «Кардонат». Исследования показали высокую эффективность препарата, хорошую переносимость, отсутствие побочного действия.

Ключевые слова: метаболические препараты, дети, сердечно-сосудистые заболевания, Кардонат.