

УДК 616.127-002:616-089:616.12-007.2-053.1:615.036.8

В.М. Дудник, О.О. Зборовська

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ ІЗ ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. У 184 дітей після оперативної корекції природжених вад серця досліджували біохімічні та інструментальні маркери серцевої недостатності та їх динаміку на тлі фармакотерапії. Запропоновано диференційовані підходи до лікування міокардіальної дис-

функції при природжених вадах серця в післяопераційному періоді, залежно від гемодинамічного типу.

Ключові слова: природжена вада серця, діти, серцева недостатність, лікування.

Вступ. Серед захворювань серцево-судинної системи головними показником, що визначає його наслідки, є серцева недостатність (СН), а найбільш частою причиною її розвитку вважають природжені вади серця (ПВС). Доля дітей із СН, що перенесли кардіохірургічне втручання, становить 61,4 %, і набагато більша, ніж такий показник у дорослих (0,28 %) [1, 2, 8].

Про вплив залишкової патології на розвиток СН свідчать дані, які вказують на те, що після оперативної корекції ПВС через один рік першому функціональному класу NYHA відповідає 90 % пацієнтів, а через 10 років лише 56 % [3].

Для діагностики систоло-діастолічних порушень роботи камер серця, крім клінічних проявів, необхідно об'єктивне підтвердження аномальної релаксації чи скоротливої здатності шлуночків. Метод тканинної доплерографії (ТД) дає можливість оцінити поздовжній рух стінок лівого і правого шлуночків у різні фази серцевого циклу, робота яких порушується при патологічних станах у міокарді в першу чергу [5].

Фундаментальні дослідження показали важливу роль у патогенезі СН активації каскаду біологічних маркерів, серед яких галектин-3 виявився одним із потужних предикторів ремоделювання міокарда, оскільки бере участь у багатьох фізіологічних і патологічних процесах, серед яких запалення і фіброз є ключовими і сприяють розвитку та прогресуванню патофізіологічних механізмів при СН [6].

Основними джерелами, що регламентують стратегію лікування СН у дітей, є наказ МОЗ України № 362 від 19.07.2005 року «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей» та настанова Канадського кардіоваскулярного товариства 2013 року (Presentation, Diagnosis and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines) [8, 9, 10]. Головною задачею в медикаментозному лікуванні міокардіальної дисфункції зменшенням зусиль, що необхідні серцю для створення адекватного викиду (постнавантаження) та зменшенням об'ємного наповнення камер серця (переднавантаження). За сучасними уявленнями, даним вимогам відповідають наступні класи препаратів: діуретики, інгі-

бітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), β -адреноблокатори [4].

Дослідження обмінних реакцій у міокарді і можливості їхньої корекції за патологічних умов визначають зростаючий інтерес до метаболічної терапії і, зокрема, застосування препаратів, що є ендogenous регуляторами енергетичного обміну. Для досягнення поставленої задачі нами обраний препарат L-карнітину, за рахунок того, що він регулює надходження вільних жирних кислот (ВЖК) у мітохондрії, де вони піддаються окисненню завдяки АТФ, та відповідає за видалення ацетил-коензиму А з мітохондрій. За умови адекватного постачання клітин киснем позитивний вплив L-карнітину на функціональний стан кардіоміоцитів пов'язаний з інтенсифікацією окиснення ВЖК. В умовах гіпоксії L-карнітин видаляє надлишок ВЖК із мітохондрій і активує анаеробний метаболізм глюкози. У випадку застосування екзогенного карнітину кардіоміоцити переключаються на більш вигідне окиснення ВЖК: відбувається їх зворотний потік із цитозолу в мітохондрії за човниковим механізмом і поліпшується скоротлива здатність міокарда [7, 11].

Мета дослідження. Розробити диференційовані підходи до лікування серцевої недостатності в дітей із природженими вадами серця в післяопераційному періоді на основі оцінки інструментальних та біохімічних маркерів ураження міокарда.

Матеріал і методи. Нами обстежено 184 дитини з ПВС, котрим була виконана радикальна корекція анатомічних дефектів у віці від одного місяця до 18 років (середній вік $9,42 \pm 3,43$ року) на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні (Україна). ПВС відносилися до різних гемодинамічних типів, а саме 119 дітей ($64,67 \pm 3,52$ %) мали ваду зі збагаченням малого кола кровообігу (МКК); 35 дітей ($19,02 \pm 2,89$ %) – із збідненням МКК та 30 дітей ($16,00 \pm 2,72$ %) – ПВС із збідненням системного кола кровообігу. Терапевтична тактика дітей з ПВС після оперативної корекції визначалася типом порушень гемодинаміки ПВС, а також наявною залишковою патологією. У дітей із ПВС із збагаченням МКК базисна терапія СН включала застосування каптоприлу в дозі 0,6 мг/кг/добу за три прийоми в

комбінації з прийомом фуросеміду 1 мг/кг/добу кожні 12 годин перорально. Діти, що були прооперовані з приводу ПБС із збідненням МКК отримували пропранолол перорально в дозі 1 мг/кг/добу за 4 прийоми в комбінації з таблетованою формою фуросеміду 1 мг/кг/добу кожні 12 годин. Особливості гемодинаміки при ПБС із збідненням системного кровообігу зумовлювали використання в цієї категорії дітей перорального прийому каптоприлу в дозі 0,6 мг/кг/добу за три прийоми та фуросеміду 1 мг/кг/добу кожні 12 годин.

Всі діти в комплексному лікуванні СН отримували кардіометаболітну терапію препаратом L-карнітину, котрий застосовувався в дозі 50 мг/кг/добу за два прийоми. Верифікацію діагнозу ПБС та СН проводили згідно з Наказом МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей», з урахуванням класифікації СН для пацієнтів дитячого віку [Н.О. Белоконь (1987 р.)]. Матеріали дослідження не заперечують основним біотичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України. Як контрольна група було обстежено 40 здорових дітей, яким виконано весь спектр клінічного, біохімічного та інструментального дослідження.

Для оцінки систолічної та діастолічної функції міокарда всім пацієнтам проводилась Ехо-КГ на апараті Philips HD11 XE, датчиком від 3,5 до 7 МГц. Ультразвукове дослідження проводилося з використанням ТД в імпульсно-хвильовому режимі. Для оцінки систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) визначали ФВ за формулою Teichholz L. та пікову систолічну міокардіальну швидкість руху латеральної частини фіброзного кільця мітрального клапана ($S'_{\text{МК}}$, см/с) та на рівні базальної частини міжшлуночкової перегородки ($S'_{\text{МЖП}}$, см/с). Скоротливу здатність правого шлуночка (ПШ) оцінювали шляхом визначення амплітуди руху площини фіброзного кільця тристулкового клапана (TAPSE, см), а також за піковою систолічною міокардіальною швидкістю руху латеральної частини фіброзного кільця тристулкового клапана ($S'_{\text{ТК}}$, см/с). Діастолічна функція лівого і правого шлуночків аналізувалася за співвідношенням швидкостей раннього діастолічного потоку E та пікової швидкості руху фіброзних кілець атріовентрикулярних клапанів у першу фазу діастолі E' - E'/E'.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою програми IBM SPSS Statistics, версія 20 (2013 р.), із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Для кожної групи показників вираховували середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню

похибку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Оцінка запропонованої терапевтичної схеми проводилася після 4-тижневого курсу лікування, на тлі якої відмічалася динаміка показників ТД, а саме у дітей з ПБС із збагаченням МКК спостерігалась оптимізація швидкісних показників поздовжньої скоротливості обох шлуночків серця, а саме прискорення $S'_{\text{МЖП}}$ та $S'_{\text{МК}}$ на 14,5 % та 17,2 %, відповідно ($p < 0,01$). У свою чергу, розвантаження ПШ супроводжувалося більш вираженою динамікою показників його систолічної функції і відображалось у паралельному зростанні швидкості $S'_{\text{ТК}}$ та амплітуди TAPSE на 18,2 % та 23,2 % відповідно ($p < 0,01$) (табл. 1).

Особливості гемодинаміки ПБС із збідненням МКК до оперативного лікування та структурні зміни з боку серця після оперативної корекції, а саме гіпертрофія стінок ПШ, залишковий градієнт на клапані легеневої артерії супроводжувалося більш вираженими кінетичними порушеннями з боку МШП та стінок ПШ. Проте на тлі призначеного лікування спостерігалась позитивна динаміка швидкісних показників систолічної функції міокарда ПШ, а саме зростання $S'_{\text{ТК}}$ на 20,5 % ($p < 0,001$) та $S'_{\text{МЖП}}$ на 20,6 % ($p < 0,01$), та збільшення амплітуди TAPSE на 26,5 % ($p < 0,001$). Обрана терапевтична тактика покращувала і гемодинамічну адаптацію ЛШ, що відображалось у прискоренні $S'_{\text{МК}}$ на 15,4 % ($p < 0,01$) (табл. 2).

У дітей із ПБС із збідненням системного кровообігу обрана схема лікування зменшувала пост- та переднавантаження на міокард ЛШ та поліпшувала метаболізм кардіоміоцитів, що сприяло достовірному покращанню ехокардіографічних параметрів скоротливої здатності лівих камер серця, переважно за рахунок прискорення швидкісних показників $S'_{\text{МЖП}}$ та $S'_{\text{МК}}$ на 23,9 % та 29,6 % відповідно ($p < 0,01$), а також достовірно збільшувало ФВ на 12,4 % ($p < 0,05$) (табл. 3).

При аналізі релаксаційних характеристик міокарда за співвідношенням E/E' динаміка даного показника визначалася типом порушення гемодинаміки ПБС та особливостями оперативної корекції. Зменшення перед- та постнавантаження на міокард шлуночків на тлі фармакотерапії при ПБС із збагаченням МКК сприяло достовірному зменшенню значення співвідношення E/E' $S'_{\text{МК}}$ та E'/E' $S'_{\text{ТК}}$ на 9,8 % та 20,0 % відповідно ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Показник E/E' $S'_{\text{МЖП}}$ достовірно не змінювався на тлі лікування, оскільки в 55,4 % дітей проведено ушивання дефекту з накладанням заплати, що призводило до дискінетичних порушень даної ділянки (табл. 4).

У дітей із ПБС із збідненням МКК на тлі комплексного лікування найбільш виражена динаміка спостерігалась з боку міокарда ПШ, що відображалось у достовірному зменшенні показ-

Таблиця 1

Динаміка показників систолічної функції міокарда шлуночків у дітей із природженими вадами серця зі збагаченням малого кола кровообігу після 4-тижневого курсу лікування ($M \pm m$)

Показник	ПВС із збагаченням МКК, n=119	
	До лікування	Після лікування
ФВ, %	65,9±0,53	67,8±0,40*
S _{МК} , см/с	8,0±0,10	9,4±0,08**
S _{МШП} , см/с	6,8±0,07	7,8±0,05**
TAPSE, см	1,4±0,02	1,7±0,02**
S _{ТК} , см/с	9,6±0,11	11,3±0,10**

Примітка. 1.* p<0,05 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування; 2.** p<0,01 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування

Таблиця 2

Динаміка показників систолічної функції міокарда шлуночків у дітей із природженими вадами серця зі збідненням малого кола кровообігу після 4-тижневого курсу лікування ($M \pm m$)

Показник	ПВС із збідненням МКК, n=35	
	До лікування	Після лікування
ФВ, %	64,5±0,97	65,3±0,57
S _{МК} , см/с	8,2±0,27	9,4±0,20*
S _{МШП} , см/с	5,9±0,23	7,1±0,19*
TAPSE, см	1,2±0,03	1,6±0,03**
S _{ТК} , см/с	8,0±0,19	9,6±0,17**

Примітка. 1.* p<0,01 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування; 2.** p<0,001 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування

Таблиця 3

Динаміка показників систолічної функції міокарда шлуночків у дітей із природженими вадами серця зі збідненням системного кровообігу після 4-тижневого курсу лікування ($M \pm m$)

Показник	ПВС із збідненням системного кровообігу, n=30	
	До лікування	Після лікування
ФВ, %	61,0±0,61	68,6±0,59**
S _{МК} , см/с	6,5±0,23	8,4±0,26**
S _{МШП} , см/с	6,1±0,10	7,6±0,10**
TAPSE, см	1,9±0,05	2,0±0,17
S _{ТК} , см/с	11,9±0,22	12,6±0,14*

Примітка. 1.* p<0,05 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування; 2.** p<0,01 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування

Таблиця 4

Динаміка показників співвідношення E/E['] у дітей із природженими вадами серця після 4-тижневого курсу лікування ($M \pm m$)

Показник	ВВС із збагаченням МКК n=119		ВВС із збідненням МКК n=35		ВВС із збідненням системного кровообігу, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
E/E _{МК} , ум.од.	6,81±0,22	6,20±0,10*	6,83±0,21	6,22±0,12*	10,76±0,67	7,93±0,35**
E/E _{МШП} , ум.од.	8,63±0,29	7,99±0,20	10,72±0,42	9,70±0,39	9,51±0,34	7,80±0,21**
E/E _{ТК} , ум.од.	6,22±0,16	5,18±0,07**	7,55±0,45	6,02±0,25**	5,90±0,19	5,36±0,11*

Примітка. 1.* p<0,05 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування; 2.** p<0,01 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування

Таблиця 5

Динаміка вмісту галектину-3 у сироватці крові в обстежених дітей після 4-тижневого курсу лікування (M±m)

Показник	ПВС із збагаченням МКК n=119		ПВС із збідненням МКК n=35		ПВС із збідненням системного кровообігу n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Галектин-3, нг/мл	7,0±0,21	5,9±0,15**	5,6±0,27	4,8±0,16*	8,4±0,86	6,1±0,49*

Примітка. 1.* p<0,05 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування; 2.** p<0,01 – різниця вірогідна між показниками до та після лікування

ника $E/E_{\text{тк}}$ на 24,4 % (p<0,01). Відсутність динаміки на рівні базальної частини МШП була зумовлена її гіпокінезією (у 31,4 % дітей) чи парадоксальним рухом (у 48,5 % дітей) через ушивання септальних дефектів.

Оцінка ефективності застосованої терапії у дітей із ПВС із збідненням системного кровообігу виявила достовірне зменшення значення співвідношення $E/E_{\text{тк}}$ по всіх міокардіальних сегментах на 10,0-35,6 % (p<0,05, p<0,01), що відобразило покращання гемодинамічної адаптації як лівого, так і правого шлуночків.

Проаналізувавши вміст галектину-3 у сироватці крові дітей із ПВС після оперативної корекції, які отримували запропоноване нами лікування, встановлено, що рівень даного маркера достовірно зменшувався в 1,2-1,4 раза в усіх групах хворих (p<0,05, p<0,01) (табл. 5).

Висновки

1. Диференційований підхід до базисної терапії міокардіальної дисфункції у дітей із природженими вадами серця залежно від гемодинамічного типу вади сприяв тому, що при природжених вадах серця із збагаченням малого кола кровообігу виражена динаміка спостерігалась при оцінці систолічної функції правого шлуночка (зростання швидкості $S_{\text{тк}}$ та амплітуди TAPSE на 18,2 % та 23,2 % відповідно), при природжених вадах серця із збідненням малого кола кровообігу покращувалась гемодинамічна адаптація лівого шлуночка (прискорення $S_{\text{мк}}$ на 15,4 %), а також правого шлуночка (зростання $S_{\text{тк}}$ на 20,5 %, $S_{\text{мшп}}$ на 20,6 % і TAPSE на 26,5 %), при збідненні системного кровообігу збільшувалися міокардіальні швидкості $S_{\text{мшп}}$ та $S_{\text{мк}}$ на 23,9 % та 29,6 %, відповідно. Достовірне зменшення значення співвідношення $E/E_{\text{мк}}$ на 9,8-35,6 % та $E/E_{\text{тк}}$ на 10,0-20,0 % при різних типах природжених вад серця відобразило покращання гемодинамічної адаптації як лівого, так і правого шлуночків.

2. Рівень галектину-3 у сироватці крові зменшився в 1,2-1,3 раза в усіх групах хворих, що

сприяє гальмуванню фіброзоутворення в міокарді та ремоделювання камер серця.

Перспективи подальших досліджень. Вважалося доцільним розробку терапевтичного алгоритму корекції СН у дітей із природженими вадами серця, після оперативної корекції, і тактики диспансерного спостереження даної категорії хворих.

Література

1. Гончар М.О. Стан міокарда в дітей із природженими вадами серця у віддалений період після хірургічної корекції / М.О. Гончар // Здоров'я ребенка. – 2010. – № 3. – С. 42-44.
2. Емец Г.В. Сердечная недостаточность у детей / Г.В. Емец, С.А. Кузьменко, В.А. Жовнир // Современная педиатрия. – 2013. – № 6 (54). – С. 172-175.
3. Зиньковский М.Ф. Врожденные пороки сердца / М.Ф. Зиньковский. – К., 2009. – 1168 с.
4. Марушко Т.В. Серцева недостатність у дітей. Частина 2 / Т.В. Марушко // Дит. лікар. – 2014. – № 6 (35). – С. 14-19.
5. Поташов С.В. Современная тканевая доплерография в клинической практике: возможности и области применения / С.В. Поташов // Серцева недостатність. – 2011. – № 2. – С. 2-13.
6. David A. Morrow Galectin-3 in Cardiovascular Disease / David A. Morrow, Michelle L. O'Donoghue // J. of the Am. College of Cardiology. – 2012. – № 60 (14). – P. 1257-1258.
7. Ferrari R. Therapeutic effects of L carnitine and propionyl-L carnitine on cardiovascular diseases: a review / R. Ferrari, E. Merli, G. Cicchitelli // Ann. N Y Acad. Sci. – 2004. – № 1033. – P. 79-91.
8. Madriago E. Heart Failure in Infants and Children / E. Madriago // Pediatrics in Review. – 2010. – Vol. 31. – P. 4-6.
9. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines // Canadian J. of Cardiology. – 2013. – Vol. 29. – P. 1535-1552.
10. Sean Beggs, Angus Thompson, Rose Nash Cardiac Failure in Children 17th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. – Geneva, 2009.
11. Xie J. The protective effect of Lcarnitine on ischemia reperfusion heart / J. Xie, G. Zeng, L. Wang // J. Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. – 2006. – № 26 (2). – P. 188-191.

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

В.М. Дудник, О.О. Зборовская

Резюме. у 184 детей после оперативной коррекции врожденных пороков сердца исследовали биохимические и инструментальные маркеры сердечной недостаточности и их динамику на фоне фармакотерапии. Предложено дифференцированные подходы к лечению миокардиальной дисфункции при врожденных пороках сердца в послеоперационном периоде, в зависимости от гемодинамического типа.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, дети, сердечная недостаточность, лечение.

**DIFFERENTIAL APPROACH TO THE TREATMENT OF HEART FAILURE IN CHILDREN
WITH CONGENITAL HEART DISEASE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD**

V.M. Dudnyk, O.O. Zborovska

Abstract. We studied biochemical and instrumental markers of heart failure and their evolution against the background of pharmacotherapy in 184 children after a surgical correction of congenital heart defects. Differential approaches to the treatment of myocardial dysfunction in congenital heart defects in the postoperative period, depending on the hemodynamic type were suggested.

Key words: congenital heart defect, children, heart failure, treatment

M.I. Pyrohov National Medical University (Vinnitsia)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 70-74

Надійшла до редакції 07.04.2015 року