

УДК:616.9-053.13:616-053.2] -036.1

Н.С. БОЖБАНБАЕВА, Г.Ж. БАЙГАЗИЕВА, Т.Ш.МУСТАФАЗАДЕ, К.К. УРСТЕМОВА, В.А. БОЖАРОВА  
Кафедра неонатологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова

## ИНЕСТОМ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ

В данной статье опубликованы результаты апробации применения препарата, содержащего левокарнитин - Инестом у 40 маловесных детей, находившихся в отделении выхаживания недоношенных в Центре перинатологии и ДКХ. Применение месячного курса Инестома позволило авторам прийти к выводу о положительном энерготропном воздействии на весовую кривую и улучшение метаболизма билирубина. Кроме того, Инестом является препаратом для профилактики ранней анемии недоношенных, что позволяет его рекомендовать в комплексной реабилитации маловесных детей.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, маловесный ребенок, задержка внутриутробного развития, левокарнитин

С учетом особенностей метаболизма у новорожденных детей (лабильность углеводного обмена, физиологическая карнитинная зависимость, низкие резервные возможности) применение левокарнитина является обоснованным у данной категории детей с различной патологией. Установлено, что у недоношенных детей (в особенности, если масса тела ниже 1500 г.) отмечается дефицит карнитина, обусловленный различными причинами. Генетически обусловленная недостаточность карнитина характеризуется снижением чувствительности органов и тканей к карнитину, резкой мышечной слабостью, гипотонией, тяжёлой кардиомиопатией, жировой дистрофией печени и почек. Кроме того, наиболее распространёнными причинами энергодифицита в организме новорожденного является прекращение поступления этого вещества от матери к ребёнку через плаценту и низкий уровень обмена веществ. Чем раньше появляется на свет недоношенный ребёнок, тем более выражена у него карнитинная недостаточность [1,2,3,4]. Исследований по применению левокарнитина у маловесных детей в литературе нет. В связи с этим нами в Центре перинатологии и детской кардиохирургии апробирован препарат, содержащий левокарнитин. В Казахстане данный препарат зарегистрирован в 2011 году под названием «Инестом» (регистрационный номер РК ЛС 5 № 018078).

**Цель исследования** – оценка эффективности препарата «Инестом» в комплексном выхаживании маловесных детей.

### Материалы и методы исследования

Маловесные дети, согласно ВОЗ, составляют дети с малым весом к сроку гестации (ЗВУР) и недоношенные дети (дети, рожденные со сроком гестации до 37 недель).

Под нашим наблюдением находились маловесные дети, которые были распределены на две группы: основная (первая группа) и контрольная (вторая) группы. В основную группу включен 41 маловесный новорожденный ребенок, получавших препарат «Инестом», находившихся на втором этапе выхаживания недоношенных детей в ЦП и ДКХ с октября по декабрь 2012 года. Контрольную группу составили 20 маловесных детей, аналогичного возраста, не получивших препарат «Инестом».

**Методы исследования** – проспективное динамическое клиничко-лабораторное исследование. Статистическая обработка проведена на персональном компьютере Pentium IV в операционной системе Windows-Word 2000. Использовались общепринятые методы вариационной статистики с вычислением средних величин (M), ошибки средней для абсолютных и относительных величин (m), показателя достоверности различий при сравнении между группами (p).

Для выявления взаимосвязей применяли метод корреляционного анализа, включающий как оценку коэффициента корреляции Спирмена (r), так и уровень его значимости (p).

### Результаты исследований

Средний возраст матерей составил 30,6±0,7 лет. Возрастная структура матерей представлена в таблице №1.

Таблица 1 - Возрастная структура матерей

Возраст матерей	Основная группа n= 38		Контрольная группа n=20	
	Абсол.	%	Абсол.	%
До 18 лет	4	10,5	2	10
18-25 лет	11	28,9	5	25
25-35 лет	14	36,8	7	35
35 лет и старше	9	23,8	6	30

Таким образом, мы не выявили статистических различий по возрасту у матерей, как в основной, так и в контрольной группах.

Нами изучено состояние здоровья матерей наблюдаемых детей (таблица 2).

Таблица 2 - Состояние здоровья женщин

	Основная группа n= 38		Контрольная группа n=20	
	Абсол.	%	Абсол.	%
ОАА	17	44,73	10	50
Хронический пиелонефрит	23	60,5	12	60

Хронические заболевания ЖКТ	7	18,4	5	25
Анемия	12	39,5	8	40

Из таблицы видно, что наиболее частыми заболеваниями у женщин были хронический пиелонефрит, анемия, хронические заболевания ЖКТ. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был установлен у каждой второй женщины.

Во всех триместрах беременности каждая третья женщина имело неблагоприятное течение в виде анемии, угрозы невынашивания, ОРВИ, многоводия, нарушения маточно-плацентарного кровотока, преэклампсии.

У двух женщин регистрировалась многоплодная беременность, впоследствии были рождены 2 двойни,

что объясняет разницу в количестве матерей и их детей (38 женщин и 41 ребенок).

Характер течения родов имело также патологический характер; у каждой четвертой женщины обеих групп отмечалось преждевременное излитие околоплодных вод. Преждевременные оперативные роды имели место у каждой второй женщины. Отслойка сетчатки во время родов отмечена у 5,3% женщин.

Состояние 29,3% детей первой и 20% пациентов второй группы по шкале Апгар при рождении оценивалось как удовлетворительное (таблица 3).

Таблица 3 - Оценка по шкале Апгар при рождении

Возраст детей	Основная группа n= 41		Контрольная группа n=20	
	Абсол.	%	Абсол.	%
1-3б.	3	7,3±2,6	1	5,0±4,9
4-7б.	9	22,0±6,5	3	15,0±8,0
8-9 б.	29	70,7±7,1	16	80,0±8,9

Таким образом, около 30% маловесных детей родились в тяжелом состоянии с низкой оценкой по шкале Апгар.

По весовой категории дети распределены следующим образом (таблица 4).

Таблица 4 - Весовая категория наблюдаемых детей

Масса детей (грамм)	Основная группа n= 41		Контрольная группа n=20	
	Абсол.	%	Абсол.	%
2500-3000	6	14,6±5,5	4	20,0±8,9
1500-2500	26	63,4±7,5	10	50,0±11,2
1000-1500	4	9,7±4,6	5	25,0±9,7
Менее 1000	5	12,2±5,1	1	5,0±4,9

Как видно из таблицы, у каждого второго ребенка был низкий вес при рождении: от 1500-2500 гр., соответственно эти дети испытывали больший

энергетический дефицит, нежели дети с весом от 2000-3000гр.

Возрастная структура детей представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Возрастная структура наблюдаемых детей

Возраст детей	Основная группа n= 41		Контрольная группа n=20	
	Абсол.	%	Абсол.	%
0 - 7 дней жизни	8	80,5	14	70
7 - 28 дней жизни	3	19,5	6	30

Как представлено в таблице 5, возрастная структура детей в основной и контрольной группах не различалась. По половой структуре в обеих группах мальчиков и девочек было в одинаковых соотношениях (55 и 45% соответственно).

У наблюдаемых детей в раннем неонатальном периоде регистрировались следующие патологические состояния (таблица 6).

Таблица 6 - Патологические состояния у детей в раннем неонатальном периоде

Патологические состояния	Основная группа n= 41		Контрольная группа n=20	
	Абсол.	%	Абсол.	%
Внутриутробный сепсис	2	4,9±3,4	-	-
Внутриутробная пневмония	15	36,5±7,5	4	20,0±8,9
ВПР	3	7,3±4,0	1	5,0±4,9
ЗВУР	6	14,6±5,5	4	20,0±8,9
Церебральная ишемия	23	56,0±7,7	15	75,0±9,7
Неонатальная желтуха	8	19,5±6,2	4	20,0±8,9
Анемия	6	14,6±5,5	4	20,0±8,9

У подавляющего большинства детей отмечалась церебральная ишемия в виде синдрома гипервозбудимости, реже синдрома угнетения. При этом на НСГ регистрировались постгипоксические изменения в 73,5% случаев, признаки ВЖК 2-3 степени у 36,6%. Внутриутробная пневмония регистрировалась у каждого третьего ребенка; неонатальная желтуха, анемия – у каждого пятого ребенка; внутриутробный сепсис – у 5% детей основной группы.

Помимо антибактериальной, инфузионной, симптоматической терапии детям основной группы был назначен Инестом (L-карнитин) в средних возрастных

дозировках 100 мг/кг/сутки после 4-5 дня жизни в течение 1 месяца. Показаниями для назначения Инестомы были в раннем неонатальном периоде убыль веса более 10%, в позднем неонатальном периоде – отсутствие прибавки в массе тела. Все дети находились на естественном и энтеральном вскармливании сцеженным грудным молоком.

Применение Инестомы в течение 30 дней оказало значительное влияние на весовую кривую детей основной группы (таблица 7) по сравнению с детьми контрольной группы.

Таблица 7 - Средняя прибавка в массе тела через 1 месяц после применения Инестомы

Масса детей (грамм)	Среднемесячная прибавка в норме	Основная группа n= 41	Контрольная группа n=20
2500-3000	500	585	388
1500-2500	300	349	250
1000-1500	250	252	199
Менее 1000	180	210	159

Среднемесячная прибавка в массе тела у детей основной группы значительно различалась от показателей веса детей группы контроля.

Со стороны красной крови у маловесных детей при рождении показатели уровня гемоглобина колебались от 120 до 216 г/л с последующей тенденцией к нарастанию тяжести анемии (средний исходный уровень гемоглобина в первой группе 163,0 г/л; во второй группе – 178 г/л). После применения Инестомы в течение 30 дней в основной группе отмечалось статистически значимое повышение уровня гемоглобина по сравнению с группой контроля ( $211,0 \pm 24,0\%$ ;  $135 \pm 15,3\%$  г/л соответственно;  $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что у детей контрольной группы к концу 1 месяца формировалась ранняя физиологическая анемия недоношенных.

Кроме того, в трех случаях по жизненным показаниям в группе детей, не получавших Инестом, возникла необходимость в переливании эритроцитарной массы. В то время как у детей, получавших Инестом, стабилизация показателей красной крови позволило избежать трансфузии компонентов крови.

У детей с гипербилирубинемией применение фототерапии и инфузионной терапии на фоне L-карнитина позволило достичь более ранней регрессии желтушного синдрома по сравнению с детьми группы контроля. Так, средний уровень билирубина с 240 мкмоль/л снизился до 112 мкмоль/л в первой группе на 17 день жизни, в группе сравнения лишь на 28 день жизни. В обеих группах отмечалась тенденция к гипопроотеинемии (средний исходный уровень 49,0 г/л). Через месяц после терапии Инестомом повышение уровня общего белка регистрировалось лишь у всех детей основной группы. Средний уровень общего белка в первой группе составил 65,2 г/л, в группе контроля – 52,3 г/л. Однако мы не выявили статистически значимых различий в данных показателях, что объясняется применением в обеих группах частичного парентерального питания с введением 10% раствора аминоклазмы.

Динамическое клиническое наблюдение за детьми обеих групп позволило выявить динамику коммуникабельности, двигательной сферы и состоянии мышечного тонуса недоношенного ребенка. Так, у 80% детей уже через 14 дней после рождения на фоне энерготропной терапии (Инестом) формировались навыки сосательного рефлекса, происходило восстановление мышечного тонуса и наблюдалась двигательная активность. В контрольной группе все перечисленные показатели мы выявили позже (к концу 1 месяца).

Необходимо отметить, что форма Инестомы в виде раствора позволяет вводить препарат через зонд детям, находящимся на энтеральном питании. Препарат переносится хорошо, побочных эффектов не наблюдалось ни у одного ребенка. Удобен в применении и дозировании, абсолютно безопасен. Приятные органолептические свойства препарата не вызывают синдром срыгивания у новорожденных детей.

Таким образом, маловесные дети составляют группу наибольшего риска синдрома дезадаптации в период новорожденности. Поэтому эти дети нуждаются в профилактике и дополнительной коррекции нарушений адаптации в неонатальный период. Одним из препаратов, разрешенных с периода новорожденности, корректирующих физиологический эндогенный дефицит левокарнитина является Инестом, который позволяет снизить риск тяжелых патологических состояний в период новорожденности у маловесных детей.

### Выводы

1. Патологическими состояниями в раннем неонатальном периоде у маловесных детей являются церебральная ишемия (65,5%), внутриутробная пневмония (28%), гипербилирубинемия (20%), анемия (17,3%)
2. Применение Инестомы оказывает положительное влияние на стабилизацию весовой кривой у маловесных детей
3. Инестом - препарат для профилактики ранней анемии недоношенных (средний уровень гемоглобина через 30 дней применения инестомы в основной группе

211,0±24,0%; в контрольной группе - 135±15,3% г/л соответственно;  $p < 0,05$ )

4. Комплексная терапия в комбинации с L-карнитином способствует ранней регрессии гипербилирубинемии (средний уровень билирубина с 240 мкмоль/л снизился до 112 мкмоль/л в первой группе на 17 день жизни, в группе сравнения лишь на 28 день жизни)

5. В основной группе формирование коммуникабельности, двигательная активность, восстановление мышечного тонуса происходило раньше на 14 день жизни, в контрольной группе - к концу 1 месяца

6. Инестом удобен в применении, абсолютно безопасен, не имеет побочных эффектов, что позволяет назначать препарат новорожденным недоношенным детям.

7. Инестом рекомендуется назначать в течение 30 дней, при постнатальной гипотрофии детям первого года жизни повторять курс через 1 месяц.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Копелевич В.М. Чудо Карнитина. – М.: Генезис, 2003.- 80с.
- 2 Брин И.Л. L-карнитин в педиатрии (научный обзор). – М.: 2005. – 36с.
- 3 Ramsay R., Arduini A. The carnitine acyltransferases and their role in modulating acyl-CoA pools. Arch. Biochem. Biophys. – 2007. - 302:307-14.
- 4 Di Donato S., Pelucchetti D., Rimoldi M et al. Systemic carnitine deficiency: clinical, biochemical and morphological cure with L-carnitine. Neurology. – 2008. – 34. –P. 157-162.

**Н.С. БОЖБАНБАЕВА, Г.Ж. БАЙҒАЗИЕВА, Т.Ш.МУСТАФАЗАДЕ, К.К. УРТЕМОВА, В.А. БОЖАРОВА**

### АЗ САЛМАҚТЫ БАЛАЛАРДЫ КЕШЕНДІ САУЫҚТЫРУДА ИНЕСТОМ ҚОЛДАНУ

**Түйін:** Бұл мақалада Алматы қаласының Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығының шала туған балаларды күту бөлімінде өткізілген, 40 салмағы жеткіліксіз нәрестелерді - Инестом құрамында левокарнитин бар препаратын қолдану апробация нәтижесі көрсетілген. Авторлар Инестомның бір айлық курсы салмақ қисығына энерготропты оң әсер етеді және билирубин метаболизмін жақсартады деген ұйғарымға келді. Сонымен қатар, Инестом нәресте анемиясының алдын алуда қолданылатындықтан, оны аз салмақты шала туған балаларды кешенді сауықтыруда қолдануды ұсынамыз.

**Түйінді сөздер:** шала туған бала, аз салмақты бала, құрсақта дамудың кідірісі, левокарнитин.

**N.S. BOZHANBAEVA, G.J. BAYGAZIEVA, T.SH.MUSTAFAZADE, K.K. URSTEMOVA, V.A. BOZHAROVA**

### INESTOM IN TREATMENT OF CHILDREN WITH LOW BIRTH WEIGHT

**Resume:** In this article, published the results of testing of the drug containing levocarnitine - Inestom off 40 LBW infants who were in the department of nursing of premature infants in the Perinatal Center and Pediatric Cardiac Surgery. Application month course medicine Inestom allowed the authors to conclude that the positive effect on the weight energotropic curve and improve metabolism of bilirubin. In addition, Inestom a drug for the prevention of early anemia of prematurity, which allows him to recommend a comprehensive rehabilitation of small babies.

**Keywords:** premature babies, small baby, intrauterine growth retardation, levocarnitine.