

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ L-КАРНІТИНУ
ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ,
ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ВРОДЖЕНОЇ КОЛОРЕКТАЛЬНОЇ
ПАТОЛОГІЇ**

**В. О. Фофанов, О. Д. Фофанов, А. Б. Волосянко, А. П. Юрцева,
І. М. Дідух**

¹Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, Галицька, 2;
e-mail: zelc1285@gmail.com;

²Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, Галицька, 2;
e-mail: ofofanov@ukr.net; e-mail: ivandiduh87@ukr.net

³Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, Галицька, 2;
e-mail: avolosianko@ifnmu.edu.ua; e-mail ajurtseva@gmail.com

Актуальність проблеми вродженої колоректальної патології (ВКРП) у дітей, до якої відносять хворобу Гіршпрунга (ХГ) та аноректальну мальформацію (АРМ), зумовлена значною кількістю ранніх та віддалених післяопераційних ускладнень, які можуть вимагати тривалого лікування, повторних реконструктивних операцій. Це питання має важливе медико-соціальне значення, що пов'язано, перш за все, зі значним розповсюдженням ХГ та АРМ, частим поєднанням з іншими вадами, виразним тривалим погіршенням якості життя у хворих дітей. При абдомінальній хірургічній патології, зокрема при ВКРП, внаслідок хірургічної травми та периопераційної нутрієнтної недостатності ймовірність розвитку метаболічних розладів та енергодефіциту є досить високою. Беручи до уваги дезінтоксикаційний, антигіпоксичний та антиоксидантний ефекти L-карнітину, з метою корекції виявлених метаболічних порушень та енергодефіциту призначають L-карнітинвмісні препарати. В умовах недостатнього харчування у дітей з ВКРП, зумовленим основним захворюванням, дефіцит L-карнітину у дітей з цією патологією є цілком можливим. Дані фундаментальних досліджень останніх років показали, що корекція метаболічних порушень і енергопротекція – це прогресивний напрямок, якому належить майбутнє.

Метою дослідження є оцінка впливу застосування L-карнітинвмісного препарату на клінічний перебіг післяопераційного періоду та показники редокс-системи глутатіону і метаболітів енергетичного обміну у дітей з вродженою колоректальною патологією. У дослідження включено 57

пацієнтів з ВКРП, розділених на дві групи: основна – 30 дітей з ВКРП, які в післяопераційному періоді отримували базову реабілітаційну терапію та L-карнітинвмісний препарат Агвантар; група порівняння – 27 пацієнтів, які отримували лише симптоматичну та базову реабілітаційну терапію. Контрольну групу склали 20 дітей того ж віку, які протягом останніх 2 місяців не хворіли на інфекційно-запальні захворювання. В обох групах пацієнтів, які пройшли дослідження, проводили оцінку показників редокс-системи глутатіону та метаболітів енергетичного обміну в динаміці через 1 місяць після оперативного втручання. Під впливом застосування L-карнітинвмісного препарату встановлена позитивна динаміка клінічного перебігу післяопераційного періоду, відмічена тенденція до нормалізації вмісту антиоксидантних ферментів редокс-системи глутатіону та показників енергетичного обміну, що свідчить про його ефективність. Доведена ефективність і доцільність його призначення в післяопераційному періоді у дітей з ХГ та АРМ.

Ключові слова: діти, вроджена колоректальна патологія, метаболізм, енергодефіцит, L-карнітин, лікування.

Вступ

В абдомінальній хірургії дитячого віку особливої уваги заслуговують вроджені вади розвитку, які супроводжуються обструкцією дистальних відділів травного тракту. Серед них найбільш поширеними є хвороба Гіршпрунга (ХГ) та аноректальні мальформації (АРМ) [1, 2, 3]. Незважаючи на значні успіхи сучасної дитячої хірургії, проблема лікування ВКРП у дітей залишається в центрі уваги дитячих хірургів. Це зумовлено тим, що така патологія супроводжується значною кількістю ускладнень, які можуть вимагати тривалого лікування, повторних реконструктивних операцій [4, 5, 6]. Віддалені функціональні результати також не завжди задовольняють хірургів, зокрема це стосується порушення функцій товстокишкового транзиту та утримання калу і газів, що призводить до суттєвого зниження якості життя оперованих дітей [1, 4, 5]. Дотепер недостатньо розвинута система реабілітації післяопераційних хворих з ВКРП, потребує подальшого розвитку проблема корекції метаболічних розладів, які розвиваються внаслідок периопераційних ускладнень та нутрієнтного дефіциту [3, 5].

В останні роки в дорослій хірургії, зокрема в колопроктології, активно впроваджується система прискореної реабілітації пацієнтів після операцій ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) [6, 7]. Впровадження у практику сучасних протоколів ERAS у пацієнтів після операцій призводить до зниження числа ускладнень, зменшення термінів лікування, надає можливість швидкої реабілітації та повернення пацієнта до повноцінного життя [8, 9, 10]. У дитячій колопроктології є спроби застосування принципів програми ERAS, але вони до теперішнього часу концептуально не обґрунтовані і

тому майже не представлені у доступній літературі [9]. Так, в останні роки в дитячій абдомінальній хірургії спостерігається тенденція до звуження показів до накладання кишкових стом, широко впроваджуються мініінвазивні технології і раннє ентеральне харчування, покращується спостереження за прооперованими дітьми після виписки з стаціонару тощо. Все це входить в концепцію прискореного відновлення хворих після операцій ERAS [8, 10]. Одним з важливих принципів ERAS є мінімізація метаболічних наслідків та ускладнень у відповідь на хірургічний стрес [9, 10,].

Відомо, що хірургічна травма супроводжується метаболічними порушеннями, зокрема проявами оксидативного стресу і зниженням процесів антиоксидантного захисту [10, 11]. Одним з найважливіших факторів антиоксидантного захисту є редокс-система глутатіону. Саме ферменти редокс-системи глутатіону є найбільш активними антиоксидантами, що здійснюють інактивацію активних форм кисню, зокрема перекису водню і гідроперекисів з одночасним окисненням відновленого глутатіону [12, 13].

Абдомінальна хірургічна патологія, зокрема ВКРП, внаслідок хірургічної травми та периопераційної нутрієнтної недостатності сприяють розвитку енергодефіциту. І хоча в до- і післяопераційному періодах хвороби пацієнти отримують парентеральне живлення, але для засвоєння основних нутрієнтів (білків, жирів і вуглеводів) також потрібна енергія. Тому ймовірність енергодефіциту, який вимагає корекції, при ВКРП достатньо висока.

Останнім часом все більше зростає інтерес до природних препаратів для корекції метаболічних порушень та енергодефіциту. До таких засобів відносять L-карнітин, який здійснює коригуючий вплив на основні процеси структурно-функціональної дезорганізації клітинних мембран еритроцитів, бере активну участь в енергозабезпеченні організму, має дезінтоксикаційний, антигіпоксичний та антиоксидантний ефекти [14, 15]. Він є головним кофактором обміну жирних кислот, відіграє роль основного переносника довголанцюжкових жирних кислот у мітохондрії, де відбувається їх бета-окиснення до ацетил-КоА з наступним утворенням АТФ [14]. L-карнітин сприяє виведенню з цитоплазми метаболітів і токсичних речовин, покращує метаболічні процеси, прискорює ріст, спричиняє збільшення м'язової маси. Це вітаміноподібна речовина, яка в природних умовах синтезується в організмі. Проте біосинтез карнітину в організмі навіть у здорових дітей раннього віку різко знижений у зв'язку з невеликою м'язовою масою і зниженим надходженням карнітину зі звичайними харчовими продуктами, що зумовлює нездатність підтримувати достатній його рівень у крові та тканинах [15, 16].

Незважаючи на численні повідомлення про ймовірність розвитку метаболічних розладів у пацієнтів в післяопераційному періоді, особливо це стосується дитячої абдомінальної хірургії, їхній корекції дотепер не надається належної уваги.

Постановка проблеми дослідження

Оцінити вплив застосування L-карнітинвмісного препарату на клінічний перебіг післяопераційного періоду та показники редокс-системи глутатіону і метаболітів енергетичного обміну у дітей із вродженою колоректальною патологією.

Методика проведення досліджень

У дослідження включено 57 дітей першого року життя, які були прооперовані з приводу ВКРП. Усі пацієнти були обстежені і прооперовані на базі хірургічного відділу КНП «Обласна дитяча клінічна лікарня ІФОР». Перед початком дослідження батьки дітей були поінформовані про протокол клінічного дослідження та обсяг лікування, на що була отримана письмова згода згідно з принципами Гельсінкської декларації щодо біомедичних досліджень та у відповідності із законами України.

Критерії включення у дослідження: діти першого року життя, яким планувались первинні реконструктивно-відновні операції з приводу ХГ чи АРМ; діти, у яких виникли ускладнення після проведених первинних хірургічних втручань з приводу ХГ або АРМ, що вимагають реконструктивно-відновних операцій. Критерії виключення з дослідження: відмова батьків дитини від обстеження та запропонованого лікування.

Більшу частину хворих, включених у дослідження, склали діти з ХГ (34 дитини). Серед них було 6 дівчаток і 28 хлопчиків (співвідношення - 1:4,66). Решту хворих, включених у дослідження, склали діти з АРМ (23 дитини). Розподіл за статтю у цій групі був рівномірним (11 хлопчиків і 12 дівчаток).

Для оцінки ефективності L-карнітинвмісного препарату дітей, прооперованих з приводу ВКРП, розподілили на 2 групи. Основну групу склали 30 дітей, яким призначали L-карнітинвмісний препарат, у групу порівняння ввійшли 27 дітей, які з тих чи інших причин його не отримували. Групи були співставимі за віком та нозологічними формами, коморбідними станами і перебігом хвороби. Контрольну групу склали 20 здорових дітей того ж віку, які не мали коморбідних станів та інфекційних захворювань протягом останніх 2-х місяців.

Для оцінки стану редокс-системи глутатіону визначали вміст ферментів глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та глутатіонтрансферази. З метаболітів енергетичного обміну досліджували рівень основної макроергічної сполуки АТФ, пірувату, лактату та активність лактатдегідрогенази в сироватці крові. З метою корекції виявлених порушень, призначали карнітинвмісний препарат. Вміст ферментів редокс-системи глутатіону глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), глутатіонтрансферази (ГТ) в сироватці крові, які забезпечують регенерацію відновленого глутатіону з його окисленої форми, та

рівень основної макроергічної сполуки АТФ визначали за класичним спектрофотометричним методом. Концентрацію метаболітів енергетичного обміну пірувату та лактату встановлювали колориметричним методом. Дослідження проведені в Центрі біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету (керівник – доктор медичних наук, професор Г. М. Ерстенюк). Вміст лактатдегідрогенази (ЛДГ) в сироватці крові визначали в біохімічній лабораторії КНП «Івано-Франківська обласна дитяча лікарня» за допомогою реактивів фірми «BIO-LACHEMA-TEST» (Чехія) за методикою виробника.

Клінічне обстеження пацієнтів з ХГ та АРМ проводили як до хірургічного лікування, так і після нього, відповідно до клінічних протоколів лікування вказаної патології та сучасних гайдлайнів з лікування післяопераційних ускладнень ВКРП.

Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики. Всі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення AtteStat Microsoft Excel (2015). За умови параметричного розподілу перемінних для порівняння двох груп застосовували методи описової статистики з оцінкою середнього значення показників (M), величини середньої стандартної похибки (m), t -критерію Стьюдента. Відмінність двох середніх величин вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$. Достовірність переваги однієї ознаки над іншою оцінювали за допомогою відношення шансів (odds ratio, OR) та їх довірчих інтервалів (confidence intervale - CI). Для перевірки кореляції двох якісних (нечислових) показників застосовували коефіцієнт кореляції Пірсона (K. Pearson).

Виклад основного матеріалу

Для корекції виявлених метаболічних порушень у дітей, прооперованих з приводу ВКРП, ми обрали L-карнітинвмісний препарат Агвантар (ТОВ «Ерсель Фарма, м. Вінниця, Україна»). Його перевагою є те, що, на відміну від численних L-карнітинвмісних засобів, він є лікарським препаратом, а не біологічно активною добавкою (БАД), тобто пройшов усі етапи доклінічного і клінічного дослідження. Крім того, його дозволено застосовувати для новонароджених дітей з перших днів життя, що свідчить про його безпечність. А це саме той контингент дітей, у яких ми проводили дане дослідження.

Агвантар – сироп з приємним запахом і смаком, має зручну форму застосування, в упаковці міститься дозуючий шприц. Призначали препарат з розрахунку 50-100 мг/кг маси тіла на добу, починаючи з дози 50 мг/кг на добу. Курс лікування тривав 1 місяць. За необхідності курс лікування повторювали декілька разів з інтервалом в 1-2 місяці.

Результати дослідження

Результати наших досліджень показали, що у дітей, оперованих через ВКРП, спостерігається виснаження резервів антиоксидантного захисту. Доведено, що у післяопераційному періоді у хворих обох обстежених груп, в порівнянні з даними у дітей контрольної групи, достовірно знижувався вміст ферментів редокс-системи глутатіону у сироватці крові. При аналізі вмісту ГР в сироватці крові встановлено, що її концентрація у дітей досліджуваних груп знижувалась в 2,55 разів, ГП – в 2,68 разів. Найбільш зниженою, у порівнянні з контрольною групою дітей, виявилась концентрація глутатіонтрансферази – в 3,61 раза (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка вмісту ферментів редокс-системи глутатіону в сироватці крові дітей, які прооперовані через ВКРП, під впливом лікування Агвантаром (M±m)

Показники	Конт- рольна група (n=20)	Група порівняння (n=27)		Основна група (n=30)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ГР, моль/хв г білка	0,156± 0,012	0,061±0,007 p< 0,001	0,075±0,006 p ₁ > 0,05	0,065±0,003 p< 0,001	0,132±0,014 p ₁ < 0,001
ГП, мкмоль/мг	0,121± 0,025	0,045±0,003 p< 0,001	0,058±0,004 p ₁ > 0,05	0,056±0,005 p< 0,001	0,119±0,021 p ₁ < 0,001
ГТ, од/л	19,55± 1,72	5,41±0,78 p< 0,001	7,12±1,12 p ₁ > 0,05	5,62±0,81 p< 0,001	16,75±1,92 p ₁ < 0,001

Примітки.

ГП – глутатіонпероксидаза, ГТ – глутатіонтрансфераза, ГР – глутатіонредуктаза; p – достовірність різниці показників у хворих та здорових дітей; p₁ – достовірність різниці показників у хворих дітей до і після лікування.

Можна припустити, що не дивлячись на сумісну функцію ферментів редокс-системи глутатіону у антиоксидантному захисті та редокс-залежній регуляції, їхня роль у цих процесах може відрізнятися на різних стадіях патологічного процесу. Сімейство глутатіонпероксидаз каталізує відновлення гідроперекисів ліпідів у відповідні спирти та відновлення пероксиду водню до води. Глутатіонредуктази постійно знаходяться у клітині в активному стані та індукуються при окисному стресі, відновлюючи окислений глутатіон [12]. Глутатіонтрансферази відіграють важливу роль у клітинних редокс-залежних процесах, каталізують кон'югацію глутатіону та захищають клітини від токсичних сполук [10, 11].

Впродовж лікування у дітей основної групи, які отримували Агвантар, відмічалася тенденція до нормалізації ферментів редокс-системи глутатіону, і хоча повної нормалізації їхнього вмісту не відбувалось, однак

дані показники достовірно не відрізнялись від таких у дітей контрольної групи. Так, рівень ГР підвищився в 2,23 рази, ГП – в 2,12 разів, вміст ГТ підвищився у 2,98 разів порівняно з показниками до лікування. Водночас у пацієнтів групи порівняння, до якої входили пацієнти, які не отримували Агвантару, спостерігали деяку тенденцію до підвищення вмісту ферментів редокс-системи глутатіону. Проте їхні показники в динаміці хвороби вірогідно не відрізнялися від даних до лікування (рис. 1).

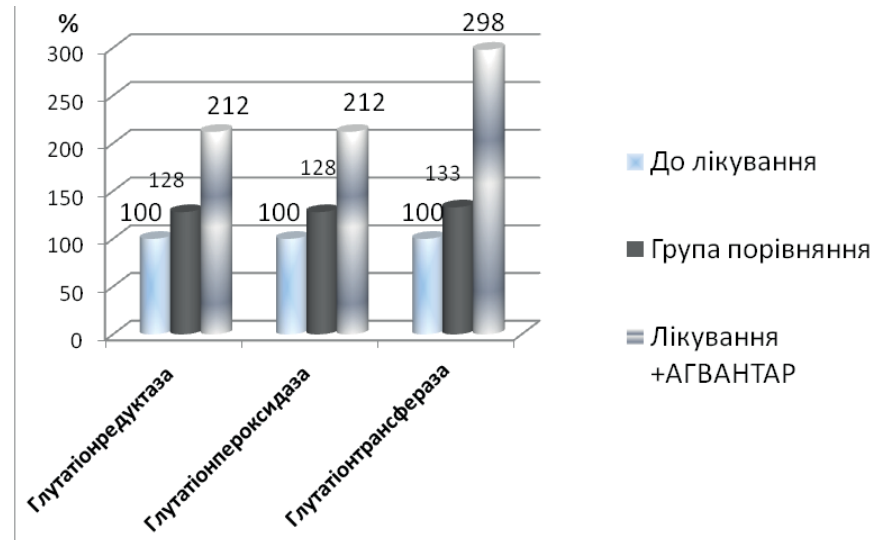


Рис. 1. Динаміка вмісту ферментів редокс-системи глутатіону в сироватці крові прооперованих дітей з ВКРП під впливом лікування Агвантаром (у % до показників у період до лікування).

Для характеристики процесів енергозабезпечення дітей, оперованих з приводу ВКРП, проведено дослідження вмісту аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ), рівня метаболітів енергетичного обміну (пірувату, лактату) та лактатдегідрогенази (ЛДГ). Як показано в таблиці 2, вміст АТФ у сироватці крові до лікування Агвантаром виявився зниженим майже у 2,5 разів в обстежених дітей обох груп.

Відмічено значне підвищення вмісту лактату у сироватці крові до лікування у дітей з ВКРП – у 4,58 разів та зниження рівня пірувату – у 2,54 рази. Роль пірувату в енергетичному обміні визначається тим, що він є джерелом енергії для мітохондрій, що виробляють енергію клітин. Порушення обміну пірувату несприятливо впливає на функціонування мітохондрій, що викликає накопичення молочної кислоти і призводить до надмірного вмісту кислот в організмі – ацидозу, що викликає низку патологічних симптомів [13].

Таблиця 2. Динаміка вмісту показників енергетичного обміну в сироватці крові дітей, які прооперовані з приводу ВКРП, під впливом лікування Агвантаром (M±m)

Показники	Контрольна група (n-20)	Група порівняння (n-27)		Основна група (n-30)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЛДГ, мкат/л	4,83±0,18	9,11±0,57 p< 0,001;	8,66±0,46 p ₁ > 0,05	9,23±0,72 p< 0,001	5,85±0,45 p ₁ < 0,001
АТФ, ммоль/л	0,642±0,051	0,258±0,018 p< 0,001;	0,378±0,028 p ₁ > 0,05	0,262±0,015 p< 0,001	0,595±0,015 p ₁ < 0,001
Лактат, ммоль/л	0,158±0,021	0,753±0,069 p< 0,001	0,655±0,058 p ₁ > 0,05	0,724±0,079 p< 0,001;	0,241±0,019 p ₁ < 0,001
Піруват, ммоль/л	13,97±0,95	5,49±0,091 p< 0,001	6,249±0,091 p ₁ > 0,05	5,91±0,091 pp< 0,001	12,49±0,091 p ₁ < 0,001

Примітка.

p – достовірність різниці показників у хворих та здорових дітей;

p₁ – достовірність різниці показників у хворих дітей до і після лікування.

Важливим показником порушеного метаболізму та енергетичного обміну є співвідношення піруват/лактат у сироватці крові. Ми спостерігали його зниження у обстежених пацієнтів з ВКРП до лікування Агвантаром за рахунок підвищення рівня лактату та зниження пірувату. Відомо, що зниження співвідношення піруват/лактат більше, ніж 10-15:1 є ознакою підвищення лактатацидозу, який інгібує синтез АТФ.

Вміст ЛДГ в сироватці крові у дітей до лікування був підвищений в 1,9 разів. ЛДГ – внутрішньоклітинний гліколітичний фермент, який бере участь у зворотному перетворенні лактату на піруват і підвищення його вмісту при патологічних станах свідчить про наявність лактатацидозу [14]. Встановлено прямий корелятивний зв'язок між співвідношенням лактат/піруват та вмістом ЛДГ ($r = 0,6$) до лікування Агвантаром, що може пояснити таке виражене підвищення лактату у дітей, оперованих з приводу ВКРП.

У дітей основної групи, яким до комплексу лікувальних заходів включали Агвантар, вміст АТФ в сироватці крові суттєво підвищувався – у 2,27 разів. Тим часом, рівень ЛДГ після лікування знижувався, що є позитивною ознакою зменшення його інгібіції синтезу АТФ. Зміни вмісту лактату та пірувату під впливом лікування Агвантаром мали різноспрямований характер: вміст лактату значно зменшувався, пірувату – підвищувався, у зв'язку з чим спостерігалась тенденція до нормалізації співвідношення піруват/лактат (рис. 2). А це, в свою чергу, свідчило про зменшення лактатацидозу у дітей і, отже, зменшення метаболічних порушень. Як показано на рисунку 2, найбільше підвищувались у процесі

лікування Агвантаром рівні АТФ і пірувату. Це, очевидно, зумовлено особливостями впливу L-карнітину саме на енергетичний обмін [15].

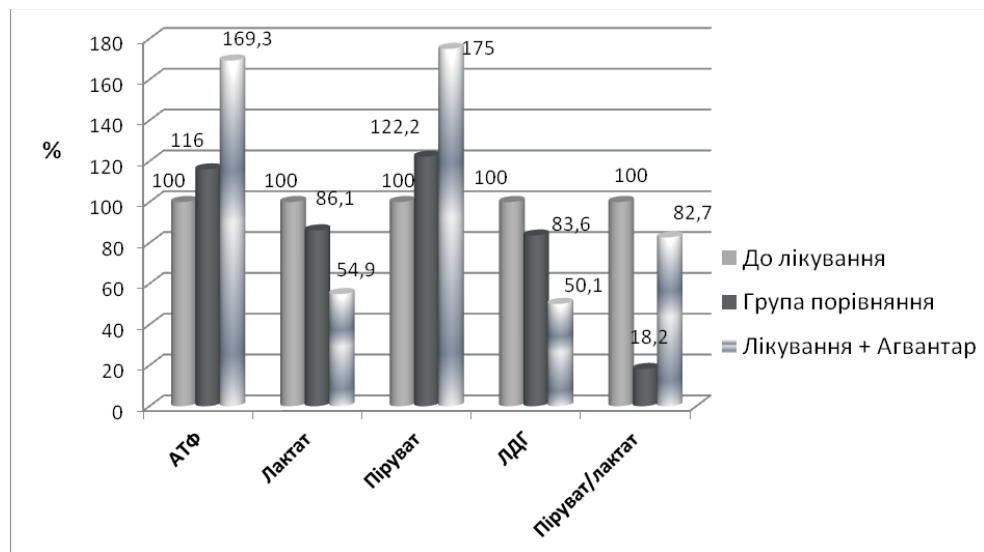


Рис. 2. Динаміка вмісту показників енергетичного обміну в сироватці крові прооперованих дітей з ВКРП під впливом лікування Агвантаром (у % до показників у період до лікування).

Поняття «енергетичний обмін» охоплює сукупність реакцій окислення субстратів з утворенням макроергічних сполук, що використовуються в подальшому для забезпечення енергетичних процесів у клітинах. Основний енергетичний процес проходить на мембранах мітохондрій в результаті тканинного дихання та окисного фосфорилування [14]. Отже, нормалізація вмісту ферментів редокс-системи глутатіону під впливом застосування Агвантару у дітей, прооперованих з приводу ВКРП, є ознакою активації антиоксидантного захисту. Крім того, L-карнітин потенціює підвищення рівня АТФ (OR=2,82; 95% CI - 0,979-10,653), сприяє нормалізації метаболітів енергетичного обміну (підвищення вмісту пірувату та зниження вмісту лактату і лактатдегідрогенази). Під впливом застосування комплексу реабілітаційних заходів з включенням Агвантару у дітей в післяопераційному періоді покращується апетит, фізична активність, спостерігається тенденція до нормалізації маси тіла.

Отже, позитивна клінічна динаміка післяопераційного періоду, нормалізація вмісту антиоксидантних ферментів редокс-системи глутатіону, рівня АТФ і метаболітів енергетичного обміну є свідченням позитивного впливу включення Агвантару в комплекс реабілітаційних заходів у хворих дітей, прооперованих через ВКРП. Тому його призначення є цілком обґрунтованим. Слід зауважити, що відсутність повної нормалізації показників вмісту ферментів редокс-системи глутатіону, АТФ та метаболітів

енергетичного обміну після місячного курсу лікування Агвантаром диктує необхідність проведення повторних курсів лікування (можна до 2-4 разів на рік) після індивідуальної оцінки ефективності реабілітаційних заходів у прооперованих дітей.

Висновки

Підвищення вмісту ферментів редокс-системи глутатіону та зменшення ознак енергодефіциту, які виявлені у оперованих дітей з ВКРП під впливом лікування L-карнітинвмісним препаратом, є ознакою його ефективності і обґрунтування для його призначення в післяопераційному періоді при цій патології.

Відсутність повної нормалізації показників вмісту ферментів редокс-системи глутатіону, АТФ та метаболітів енергетичного обміну після місячного курсу лікування Агвантаром є підставою для проведення повторних курсів лікування (після комплексної індивідуальної оцінки ефективності реабілітаційних заходів у прооперованих дітей з ВКРП).

Література

1. Горбатюк О. М., Македонський І. О. Сучасні підходи до діагностики та лікування новонароджених з аноректальними атрезіями (дані літератури і власний досвід). Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2020. Т. X, № 3(37). С. 32-37.
2. Аксельров М. А., Сергієнко Т. В., Верхованцев О. А. Лапароскопія чи лапаротомія при формуванні колостоми у новонароджених з атрезією ануса і прямої кишки? Хірургія дитячого віку. 2018. Т. 59, № 2. С. 64-66.
3. Fathy V., Khedre M. M., Nagaty M. A. M., Zaghloul N. M. Enhanced recovery protocols versus traditional methods after resection and reanastomosis in gastrointestinal surgery in pediatric patients. *Annals of Pediatric Surgery*. 2018. Vol. 14, Is. 4. P. 214–217.
4. Ralls M. W., Coran A. G., Teitelbaum D. H. Reoperative surgery for Hirschsprung disease. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2012. Vol. 21, Is. 4. P. 354-363.
5. Risk factors for short-term complications graded by Clavien-Dindo after transanal endorectal pull-through in Backes M. et al. *J. Ped. Surg.* 2022. Vol. 57(8). P. 1460-1466.
6. Wilmore D. F., Sawyer F., Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ*. 2001. Vol. 322. P. 473–476.
7. Ljungqvist O., Scott M., Fearon K.C. Enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA Surg.* 2017. Vol. 152. P/ 292–298.
8. Weimann A., Braga M., Carli F., Higashiguchi T. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin. Nutr.* 2017. Vol. 36(3). P. 623–650.
9. Modrzyk A., Pasierbek M. J., Korlacki W., Grabowski A. Introducing enhanced recovery after surgery protocol in pediatric surgery. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2020. Vol. 29. P. 937–942.

10. Петрушенко В. В., Столярчук О. В. Оксидативний стрес у хворих на гострий панкреатит: асоціації із синдромом системної запальної відповіді та органною дисфункцією. Медицина невідкладних станів. 2016. № 2. С. 128–132.
11. Mailloux R.J., Jin X., Willmore W.G. Redox regulation of mitochondrial function with emphasis on cysteine oxidation reactions. Redox Biol. 2013. №2. P. 123–139.
12. Демченко А. В. Стан системи глутатіону у гемолізаті еритроцитів хворих на хронічну ішемію мозку. Східно-європейський неврологічний журнал. 2016. № 4. С. 30-36.
13. Atalay Guzel N., Erikoglu Ozer G., Sezen Bircan F., Coskun Cevher S. Effects of acute L-carnitine supplementation on nitric oxide production and oxidative stress after exhaustive exercise in young soccer players. J. Sports Med. Phys. Fitness. 2015. Vol. 55. P. 9–15.
14. Surai P.F. Carnitine Enigma: From Antioxidant Action to Vitagene Regulation. Part 2. Transcription Factors and Practical Applications. 2015. J. Veter. Sci. Med. Vol. 3. P. 1–14.
15. Ya-Jie Cui, Chun-Lan Song, Fang Chen, Peng Li, Yi-Bing Cheng. Myocardial protective effect of L-carnitine in children with hand, foot and mouth disease caused by Coxsackie A16 virus. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2017. Vol. 19 (8). P. 908–912.
16. Hamed-Kalajahi F., Imani H., Mojtahedi S.Y. Effect of L-carnitine supplementation on inflammatory markers and serum glucose in hemodialysis children: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Journal of Renal Nutrition. 2022. Vol. 32, №2. P. 144-151.

EFFECTIVENESS OF THE USE OF L-CARNITINE FOR THE CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS IN CHILDREN OPERATED FOR CONGENITAL COLORECTAL PATHOLOGY

**V. O. Fofanov, O. D. Fofanov, A. B. Volosyanko, A. P. Yurtseva,
I. M. Diduh**

*¹Ivano-Frankivsk National Medical University,
76018, Ivano-Frankivsk, Halytska 2; e-mail: zelc1285@gmail.com;*

*²Ivano-Frankivsk National Medical University,
76018, Ivano-Frankivsk, Halytska 2;
e-mail: ofofanov@ukr.net; e-mail: ivandiduh87@ukr.net*

*³Ivano-Frankivsk National Medical University
76018, Ivano-Frankivsk, Halytska 2;
e-mail: avolosianko@ifnmu.edu.ua; e-mail: ajurtseva@gmail.com*

The relevance of the problem of congenital colorectal pathology (CCP) in children, which includes Hirschsprung's disease (HD) and anorectal malformations (ARM), is due to a significant number of early and long-term

postoperative complications that may require long-term treatment and repeated reconstructive operations. This issue has an important medical and social significance, which is connected, first of all, with a significant spread of HD and ARM, frequent combination with other defects, a pronounced long-term deterioration of the quality of life of sick children. In the case of abdominal surgical pathology, in particular, in the case of CCP, due to surgical trauma and perioperative nutrient deficiency, the probability of developing metabolic disorders and energy deficiency is quite high. Taking into account the detoxification, antihypoxic and antioxidant effects of L-carnitine, an L-carnitine-containing drug was prescribed to correct the identified metabolic disorders and energy deficiency. In conditions of insufficient nutrition in children with CCP caused by the underlying disease, L-carnitine deficiency in children with this pathology is quite possible. Data from fundamental research in recent years have shown that the correction of metabolic disorders and energy protection is a progressive direction to which the future belongs. The purpose of the study is to evaluate the effect of the use of L-carnitine-containing drug on the clinical course of the postoperative period and indicators of the redox system of glutathione and metabolites of energy metabolism in children with CCP. The study included 57 patients with CCP, divided into two groups: the main group - 30 children with CCP, who in the postoperative period received basic rehabilitation therapy and the L-carnitine-containing drug Agvantar; the comparison group – 27 patients who received only symptomatic and basic rehabilitation therapy. The control group included 20 children of the same age who did not suffer from infectious and inflammatory diseases during the last 2 months. In both groups of patients, the study evaluated the parameters of the glutathione redox system and metabolites of energy metabolism in dynamics 1 month after surgery. Under the influence of the use of the L-carnitine-containing drug, positive dynamics of the clinical course of the postoperative period were established, a tendency to normalize the content of antioxidant enzymes of the glutathione redox system and indicators of energy metabolism was noted, which testifies to its effectiveness. Its effectiveness is proven, and the feasibility of its appointment in the postoperative period in children with HD and ARM has been established.

Key words: children, congenital colorectal pathology, metabolism, energy deficiency, L-carnitine, treatment.