

О. В. Федоренко

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ РАЗНЫХ СХЕМАХ ЛЕЧЕНИЯ ГОСТРОГО ИНФЕКЦИОННОГО МИОКАРДИТУ У ДЕТЕЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.127-002.1-022.7-008.93-053.2-085

О. В. Федоренко

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФЕКЦИОННОГО МИОКАРДИТА У ДЕТЕЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучены динамика интенсивности процессов перекисного окисления липидов и изменение состояния антиоксидантной защиты при различных схемах лечения острого инфекционного миокардита у детей.

Установлено, что оксидативный статус при остром инфекционном миокардите характеризуется активацией перекисного окисления липидов при достаточном уровне антиоксидантной защиты, а при тяжелом течении — углублением оксидативного стресса и угнетением активности антиоксидантной защиты. Анализ эффективности проведенной комплексной терапии острого инфекционного миокардита у детей показал статистически достоверное преимущество предложенного комплекса лечения с включением в стандартную терапию препаратов антигипоксического и антиоксидантного действия.

Ключевые слова: дети, острый инфекционный миокардит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

UDC 616.127-002.1-022.7-008.93-053.2-085

O. V. Fedorenko

THE STATE OF LIPID PEROXIDATION IN DIFFERENT REGIMEN OF TREATMENT OF ACUTE INFECTIOUS MYOCARDITIS IN CHILDREN

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Among the factors of nonspecific protection affecting the onset and course of acute infectious myocarditis (AIM), the state of the system of lipid peroxidation is important, which, on the one hand, is an important part of the mechanisms of adaptation of the organism, and, on the other hand, is in a position lead to significant violations of the function of other protective systems. Excessive levels of intermediate and end-products of lipids peroxidation become toxic to the cells of most organs and are one of the mechanisms for the development of a false cycle of pathological processes in the development of myocarditis.

The aim of the study was to study the dynamics of the intensity of lipid peroxidation and changes in the state of antioxidant protection in different regimens of treatment of AIM in children.

The indexes of lipid peroxidation were studied in this work, which was judged by the concentration in the serum of the intermediate product of lipids peroxidation — diene conjugates and terminal — malonic dialdehyde in children with AIM. The state of antioxidant protection was evaluated by studying the activity of enzyme factors — superoxide dismutase and catalase in serum of sick children.

The study cohort included 89 children with AIM. Depending on the treatment regimen, the children were divided into four groups: the control group included 21 patients who received standard therapy. 1st group consisted of 23 children, who along with the standard treatment were prescribed antihypoxic drug; in the 2nd group 22 patients received standard treatment in combination with an antioxidant drug; in the 3rd group 23 children received standard therapy in combination with antihypoxic and antioxidant drugs.

It has been established that the oxidative status in acute infectious myocarditis is characterized by activation of lipid peroxidation at a sufficient level of antioxidant protection, and in severe course — by deepening of oxidative stress and inhibition of antioxidant protection activity. The analysis of the effectiveness of the complex therapy of acute infectious myocarditis in children showed a statistically significant advantage of the proposed treatment package with the inclusion in standard therapy of antihypoxic and antioxidant drugs.

Key words: children, acute infectious myocarditis, lipid peroxidation, antioxidant protection.



Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) — один із найважливіших окисних процесів в організмі [5]. Нині ПОЛ вважається однією з основних причин ушкодження та загибелі клітини внаслідок дії активних форм кисню. Будь-який достатньо потужний вплив на організм може ініціювати процеси ПОЛ. Таким чином, процеси ПОЛ розглядають як один із важливих механізмів клітинної патології, що лежить в основі багатьох негативних ефектів. В основі розвитку міокардиту у дітей лежать складні патогенетичні механізми, зумовлені змінами імунних і метаболічних процесів [1; 2; 4; 9]. Серед чинників неспецифічного захисту, що впливають на виникнення і перебіг гострого інфекційного міокардиту (ГІМ), важливе місце посідає стан системи ПОЛ, яка, з одного боку, є важливою складовою частиною механізмів адаптації організму, а з другого — сама в змозі призводити до істотних порушень функції інших захисних систем [7; 8]. Надмірний рівень проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ стає токсичним для клітин більшості органів і є одним з механізмів розвитку «хибного кола» патологічних процесів при розвитку міокардитів [3; 5; 6].

Мета дослідження — вивчення динаміки інтенсивності процесів ПОЛ та зміни стану антиоксидантного захисту (АОЗ) при різних схемах лікування ГІМ у дітей.

Матеріали та методи дослідження

У ході роботи були вивчені показники інтенсивності ПОЛ, про що судили за концентрацією в сироватці крові проміжного продукту пероксидації ліпідів — дієнових кон'югатів (ДК) і кінцевого — малонового діальдегіду (МДА) у дітей з ГІМ.

Стан АОЗ оцінювали шляхом вивчення активності ферментних факторів — супероксиддисмутази (СОД) та каталази в сироватці крові хворих дітей.

У досліджувану когорту були включені 89 дітей віком від 3 до 16 років з інфекційним міокардитом у гострому періоді захворювання. Діагноз захворювання встановлювали з урахуванням скарг, анамнестичних даних, результатів об'єктивного огляду і лабораторно-інструментального обстеження пацієнтів згідно з «Протоколом діагностики та лікування міокардиту у дітей», затвердженим наказом МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р.

Залежно від схеми лікування діти були розділені на чотири групи: контрольна група включала 21 хворого, які отримували стандартну терапію згідно з «Протоколом діагностики та лікування міокардиту у дітей», перша група складалася з 23 осіб, яким поряд зі стандартним лікуванням призначали препарат антигіпоксичної дії (цитохром С); у другій групі 22 пацієнти отримували стандартне лікування в комплексі з антиоксидантним препаратом (морфолінієва соль тіазотної кислоти); у третій групі 23 дитини отримували стандартну терапію в комплексі з препаратами антигіпоксичної (цитохром С) й антиоксидантної дії (морфолінієва соль тіазотної кислоти).

Аналіз та обговорення результатів дослідження

При надходженні до стаціонару у дітей віком від 3 до 16 років з діагнозом ГІМ були досліджені показники ПОЛ і системи АОЗ. Отримані показники були вихідними при подальшому порівнянні з групами пацієнтів, які отримували різні терапевтичні комплекси. У всіх

обстежених дітей при надходженні до стаціонару показники системи ПОЛ–АОЗ відрізнялися від показників здорових дітей. Аналіз АОЗ показав підвищення активності СОД за середніми показниками і зниження активності каталази. При аналізі показників активності АОЗ залежно від тяжкості ГІМ встановлено, що рівень СОД при тяжкому перебігу був зниженим у всіх хворих, підвищеним — при середньотяжкому. Активність каталази була пригніченою у більшості й при середній тяжкості ГІМ, тобто її можна вважати більш чутливим і вразливим ферментом при ГІМ.

При проведенні порівняльного аналізу показників ПОЛ (МДА і ДК) у сироватці крові дітей з інфекційним міокардитом на 5–6-й день з моменту початку лікування, які отримували стандартну терапію, було виявлено, що концентрація первинних продуктів ПОЛ змінилася порівняно з тими ж показниками до початку лікування (табл. 1).

Як видно з наведених у табл. 1 даних, основні показники системи ПОЛ при проведенні курсу лікування за допомогою стандартної терапії знизилися, проте зміни МДА були статистично невірогідними ($p > 0,05$).

При порівняльному аналізі показників АОЗ встановлено, що в процесі лікування за допомогою базисної терапії зафіксовано вірогідну зміну основних показників системи АОЗ: тенденцію до нормалізації активності СОД (суттєво зменшилися, але не до референтних значень) — з $(13,47 \pm 0,16)$ ум. од./мл до $(9,14 \pm 0,56)$ ум. од./мл ($p < 0,05$), і підвищення активності каталази — з $(33,80 \pm 0,96)$ мкат/л до $(35,19 \pm 1,20)$ мкат/л ($p > 0,05$). Вихідний показник активності СОД у хворих з



**Динаміка показників систем
перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту
в крові дітей з гострим інфекційним міокардитом,
які отримували стандартну терапію, M±m**

Показник	До лікування, n=21	На 5–6-й день від по- чатку лікування, n=21	p
ДК, ммоль/л	46,52±0,78	28,85±1,39	< 0,05
МДА, мкмоль/л	55,00±1,86	53,14±2,85	> 0,05
СОД, ум. од./мл	13,47±0,16	9,14±0,56	< 0,05
Каталаза, мкат/л	33,80±0,96	35,19±1,20	> 0,05

тяжким перебігом ГІМ зменшився, проте не зазнав суттєвої динаміки. Збереження активності ПОЛ при недостатній активності АОЗ спричинює підтримку тканинної гіпоксії, що знайшло відображення на електрокардіограмі. Так, вольтаж зубця R залишався зниженим до (0,278±0,022) мВ (p<0,05), розташування зубця T у V5 грудному відведенні становило (-0,190±0,035) мВ, сегмент S–T у V5 грудному відведенні реєструвався до (-0,195±0,032) мВ.

Отже, спостерігається зниження концентрації продуктів ПОЛ і поліпшення показників системи АОЗ у дітей з ГІМ на тлі стандартної терапії, хоча ці показники не досягають величин здорових дітей. Отримані результати можна трактувати так: стандартна терапія протягом 5–6 днів недостатньо впливає на зниження інтенсивності процесів ПОЛ й активацію АОЗ.

Виходячи з вищевикладеного, у традиційну схему лікування дітей з ГІМ був включений препарат антигіпоксичної дії й оцінена динаміка показників ПОЛ–АОЗ у групі дітей з ГІМ, які отримували запропоновану терапію, порівняно з цими показниками до початку лікування (табл. 2).

Як видно з наведених у табл. 2 даних, відбулося статистично вірогідне зниження показників ДК: з (45,73±0,81) ммоль/л до (15,43±1,19) ммоль/л (p<0,05), а також МДА: з (55,47±1,69) мкмоль/л до (18,95±1,25) мкмоль/л (p<0,05). Аналогічними змінами характеризувалися й показники активності системи АОЗ–СОД і каталаза: на 5–6-й день з моменту початку запропонованої комплексної схеми лікування дітей, хворих на ГІМ, з додаванням препарату антигі-

поксичного впливу спостерігалася нормалізація активності СОД: з (13,73±0,15) ум. од./мл до (7,60±0,58) ум. од./мл (p<0,05) і підвищення каталази: з (33,34±0,81) мкат/л до (38,82±0,90) мкат/л (p<0,05).

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок про те, що в групі дітей з ГІМ, які отримували комплекс стандартної терапії в поєднанні з препаратом антигіпоксичної дії, відзначалося статистично вірогідне поліпшення показників ПОЛ і АОЗ, хоча ці по-

казники не досягли меж норми здорових дітей. Зазначене можна пояснити позитивним впливом цитохрому С на тканинні процеси дихального ланцюга.

Друга група дітей з ГІМ отримувала комплекс стандартної терапії та антиоксидантного препарату, який здатний активувати антиоксидантну систему і гальмувати процеси окиснення ліпідів. Результати порівняння динаміки показників систем ПОЛ–АОЗ знайшли своє відображення в табл. 3.

Таблиця 2

**Динаміка показників систем
перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту
у дітей з гострим ішемічним міокардитом,
які отримували комплексну терапію з включенням
препарату антигіпоксичної дії, M±m**

Показник	До лікування, n=23	На 5–6-й день від по- чатку лікування, n=23	p
ДК, ммоль/л	45,73±0,81	15,43±1,19	< 0,05
МДА, мкмоль/л	55,47±1,69	18,95±1,25	< 0,05
СОД, ум. од./мл	13,73±0,15	7,60±0,58	< 0,05
Каталаза, мкат/л	33,34±0,81	38,82±0,90	< 0,05

Таблиця 3

**Динаміка показників систем
перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту
у дітей з гострим ішемічним міокардитом,
які отримували комплекс стандартної терапії
з препаратом антиоксидантної дії, M±m**

Показник	До лікування, n=22	На 5–6-й день від по- чатку лікування, n=22	p
ДК, ммоль/л	46,36±0,76	15,36±1,24	< 0,05
МДА, мкмоль/л	56,13±1,22	18,63±1,27	< 0,001
СОД, ум. од./мл	13,54±0,27	7,50±0,58	< 0,05
Каталаза, мкат/л	35,27±0,92	38,90±0,91	< 0,05



Згідно з даними табл. 3, показник ДК у дітей, хворих на ГІМ, вірогідно ($p < 0,05$) знизився до $(15,36 \pm 1,24)$ ммоль/л; показник МДА також вірогідно ($p < 0,05$) знизився до $(18,63 \pm 1,27)$ мкмоль/л. Щодо показників системи АОЗ, то спостерігалися подібні зміни після курсу терапії. Так, показник активності СОД вірогідно ($p < 0,05$) знизився до $(7,50 \pm 0,58)$ ум. од./мл, також суттєво ($p < 0,05$) підвищився рівень каталази до $(38,90 \pm 0,91)$ мкат/л. Таким чином, показники ПОЛ–АОЗ у групі дітей з ГІМ, які отримували комплекс стандартної терапії з препаратом антиоксидантної дії, покращилися, але не досягли меж норми здорових дітей.

Спираючись на отримані результати, було оцінено комплексний вплив препаратів антигіпоксичної та антиоксидантної дії на процеси ПОЛ і стан антиоксидантної системи у третій групі хворих на ГІМ дітей (рис. 1).

Як видно з рис. 1, показник ДК вірогідно ($p < 0,05$) знизився з $(45,86 \pm 0,84)$ ммоль/л до $(14,39 \pm 0,84)$ ммоль/л; показник МДА також суттєво ($p < 0,05$) знизився з $(56,95 \pm 1,81)$ мкмоль/л до $(17,08 \pm 1,24)$ мкмоль/л. Показник СОД вірогідно ($p < 0,05$) знизився з $(13,82 \pm 0,21)$ ум. од./мл до $(7,04 \pm 0,48)$ ум. од./мл. Також вірогідно ($p < 0,05$) підвищився рівень каталази: з $(34,78 \pm 1,05)$ мкат/л до $(39,43 \pm 0,86)$ мкат/л. Таким чином, усі показники ПОЛ і системи АОЗ у групі дітей з ГІМ, які отримували запропонований комплекс лікування (стандартна терапія в поєднанні з препаратами антигіпоксичної та антиоксидантної дії), досягали меж норми здорових дітей.

Проводячи порівняльний аналіз показників інтенсивності ПОЛ та активності АОЗ у всіх

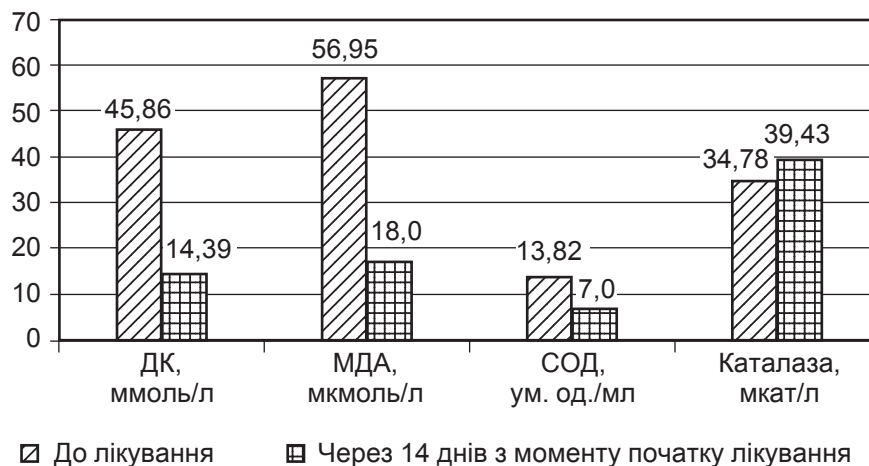


Рис. 1. Динаміка показників систем перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту у дітей з гострим ішемічним міокардитом, які отримували комплекс стандартної терапії з препаратами антигіпоксичної та антиоксидантної дії

групах дітей до початку лікування і на 5–6-й день від моменту початку терапії залежно від запропонованих схем лікування, можна стверджувати про вірогідне покращання даних показників у всіх групах дітей з ГІМ, причому у третій групі дітей ці показники добігали межі фізіологічної норми (табл. 4).

З метою оцінки значущості відмінності між середніми величинами в порівнюваних групах застосовувався дисперсійний аналіз.

При дисперсійному аналізі показників ДК, МДА, СОД і каталази спостерігалася їх значуща відмінність у контрольній групі від інших досліджуваних груп дітей. При порівнянні да-

них показників у дітей першої, другої та третьої груп між собою була виявлена вірогідна відмінність досліджуваних показників у пацієнтів третьої групи порівняно з першою та другою групами, тимчасом як вірогідних відмінностей даних показників першої та другої груп дітей з ГІМ виявлено не було, що відображено на рис. 2.

Висновки

1. Оксидативний статус при ГІМ характеризується активацією ПОЛ при достатньому рівні АОЗ, а при тяжкому перебігу — поглибленням оксидативного стресу і пригніченням активності АОЗ.

2. Аналіз ефективності проведеної комплексної терапії

Таблиця 4

Порівняльна характеристика показників перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту у дітей з гострим ішемічним міокардитом при різних схемах лікування, $M \pm m$

Показник	Група			
	Контрольна, n=21	Перша, n=23	Друга, n=22	Третя, n=23
ДК, ммоль/л	28,85±1,39	15,43±1,19*	15,36±1,24*	14,39±0,84*
МДА, ммоль/л	53,14±2,85	18,95±1,25*	18,63±1,27*	17,08±1,24*
СОД, ум. од./мл	9,14±0,56	7,60±0,58*	7,50±0,58*	7,04±0,48*
Каталаза, мкат/л	35,19±1,20	38,82±0,90*	38,90±0,91*	39,43±0,86*

Примітка. * — відмінності з показниками контрольної групи, $p < 0,05$.

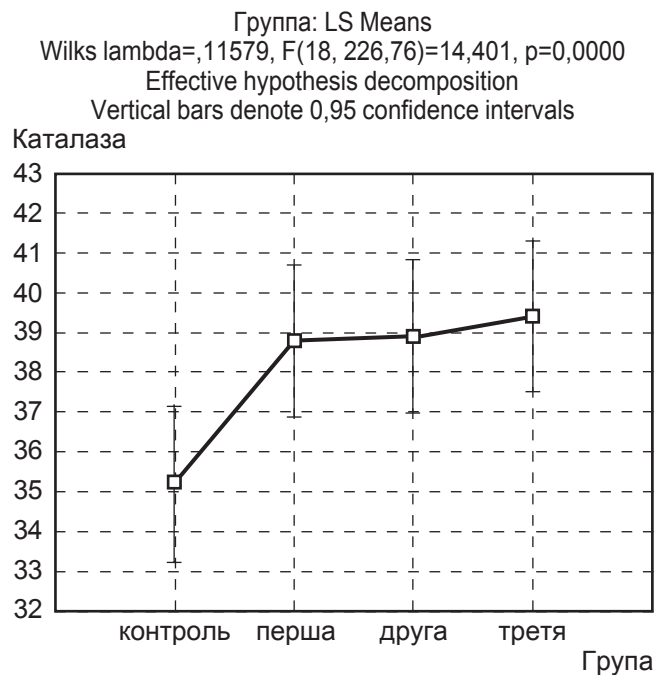
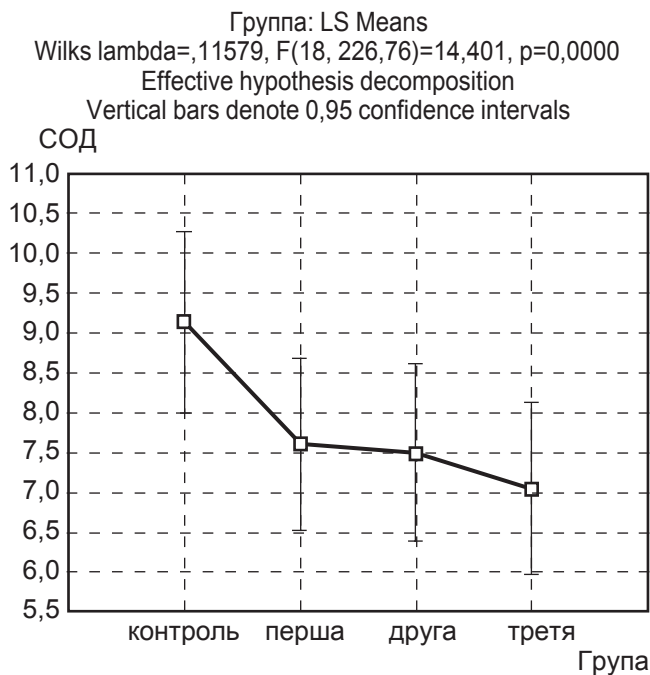
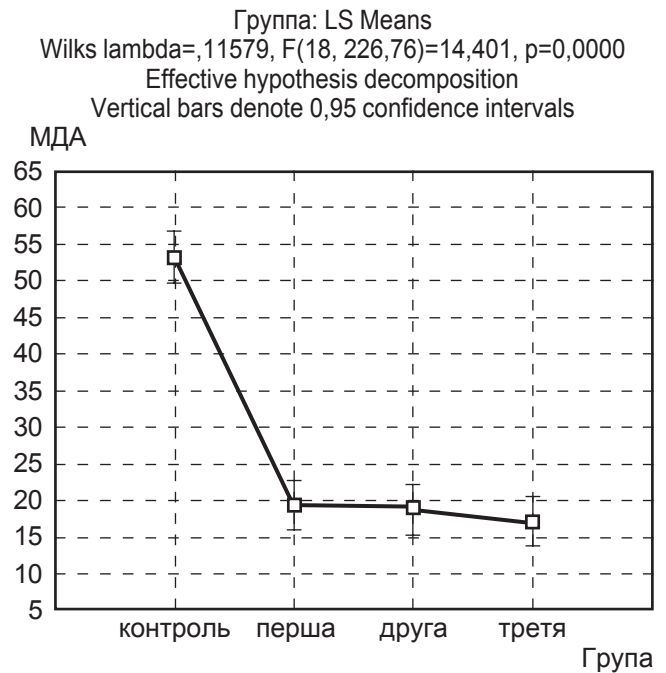
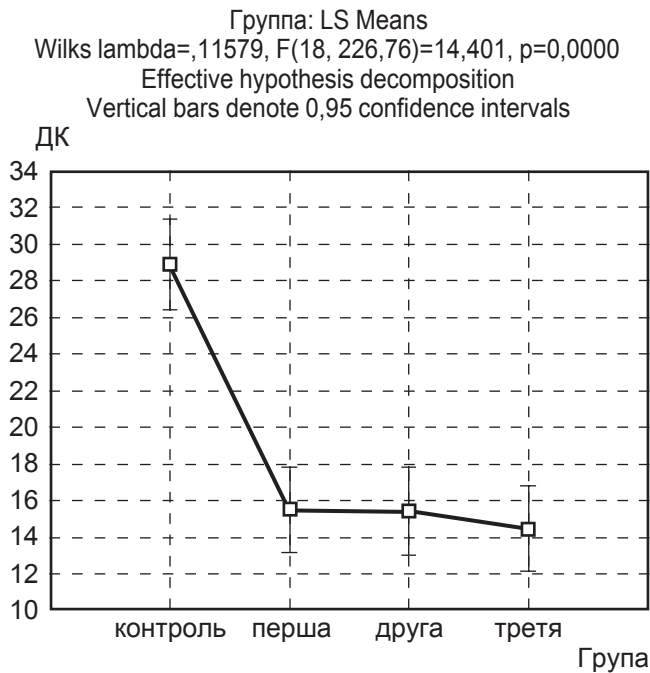


Рис. 2. Результати дисперсійного аналізу рівня показників перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту в різних групах досліджуваних хворих

ГІМ у дітей показав статистично вірогідну перевагу запропонованого комплексу лікування з включенням у стандартну терапію препаратів антигіпоксичної та антиоксидантної дії.

Ключові слова: діти, гострий інфекційний міокардит, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахмедова М. Д. Миокардиты. Клиника, диагностика, лечение. Мачкала, 2011. 104 с.
2. Барт Б. Я., Беневская В. Ф., Бродский М. С. Неревматические миокардиты в практике терапевта и кардиолога поликлиники. *Терапевтический архив*. 2011. № 1 (83). С. 12–17.
3. Нагорная Н. В., Четверик Н. А. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки. *Здоровье ребенка*. 2010. № 2 (23). С. 140–145.

4. Мухаметшина Г. А., Амиров Н. Б., Фролова Э. Б. и др. Острый миокардит в практике врача (описание клинического случая). *Вестник современной клинической медицины*. 2013. Т. 1, № 6. С. 57–62.

5. Починок Т. В., Веселова Т. В., Горобец Н. И. Перекисное окисление белков и липидов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. *Современная педиатрия*. 2016. № 2. С. 36–40.

6. Сорока Н. Ф., Зыбалова Т. С. Лечение миокардитов. *Здравоохранение*. 2011. № 11. С. 64–70.



7. Shao L., Ma A., Figtree G., Zhang P. Combination Therapy With Coenzyme Q10 and Trimetazidine in Patients With Acute Viral Myocarditis. *J Cardiovasc. Pharmacol.* 2016. Vol. 68, N 2. P. 150–154.

8. Caforio A. L., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal.* 2013. N 34. P. 2636–2648.

9. Ginsberg F., Parrillo J. E. Fulminant myocarditis. *Critical Care Clinics.* 2013. N 29. P. 465–483.

REFERENCES

1. Akhmedova M.D. Myocarditis. Clinic, diagnosis, treatment. Mahachkala, 2011. 104 p. (in Russian).

2. Bart B.Ya., Benevskaya V.F., Brodsky M.S. Non-rheumatic myocar-

ditis in the practice of the therapist and cardiologist of the polyclinic. *Terapevticheskiy arhiv* 2011; 1 (83): 12-17. (in Russian).

3. Nagornaya N.V., Chetverik N.A. Oxidative stress: effects on the human body, evaluation methods. *Zdorove rebenka* 2010; 2 (23): 140-145. (in Russian)

4. Muhametshina G.A., Amirov N.B., Frolova E.B. et al. Acute myocarditis in a physician's practice (description of a clinical case). *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* 2013; 1 (6): 57-62. (in Russian).

5. Pochinok T.V., Veselova T.V., Gorobets N.I. Peroxide oxidation of proteins and lipids in undifferentiated connective tissue dysplasia in children. *Sovremennaya pediatriya* 2016; 2: 36-40. (in Russian).

6. Soroka N.F., Zybalova T.S. Treatment of myocarditis. *Zdravoohranenie* 2011; 11: 64-70. (in Russian).

7. Shao L., Ma A., Figtree G., Zhang P. Combination Therapy With Coenzyme Q10 and Trimetazidine in Patients With Acute Viral Myocarditis. *J Cardiovasc. Pharmacol.* 2016; 68 (2): 150-154.

8. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal* 2013; 34: 2636-2648.

9. Ginsberg F., Parrillo J.E. Fulminant myocarditis. *Critical Care Clinics.* 2013; 29: 465-483.

Надійшла до редакції 18.12.2017

Рецензент д-р мед. наук,
проф. М. Л. Аряєв,
дата рецензії 22.01.2018

УДК 618.14-006.363.04-071.1-047.44

М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубіна, А. В. Сидоренко

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-006.363.04-071.1-047.44

М. Б. Запорожченко, Д. Ю. Парубина, А. В. Сидоренко

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЦИНСЬКОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Изучены 879 амбулаторных карт, историй болезни, данные акушерско-гинекологического анамнеза и экстрагенитальной патологии у женщин репродуктивного возраста с миомой матки.

Удельный вес миомы в среднем составил 15,7 % от общего количества гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста. Нарушения менструального цикла выявлены в 29,6 % случаев. Частота воспалительных процессов женских половых органов составила 32,0 %, а частота хирургических вмешательств на половых органах — 32,4 %, частота соматической патологии инфекционного генеза — 32,4 %.

Анализ данных проведенных исследований подтверждает взаимосвязь между клиническим течением миомы матки, воспалительными процессами женских половых органов, экстрагенитальной патологией.

Ключевые слова: ретроспективный анализ, миома матки, репродуктивный возраст.

UDC 618.14-006.363.04-071.1-047.44

М. В. Zaporozhchenko, D. Yu. Parubina, A. V. Sidorenko

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MEDICAL DOCUMENTATION OF PATIENTS WITH UTERINE MYOMA AT THE REPRODUCTIVE AGE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. Myoma of the uterus is a multifactorial disease. The study of retrospective history of patients with uterine myoma helps identify possible risk factors, their relationship to the clinical course of the disease, and contributes to the development of individualized preventive measures.

