

10. Островський, М.М. Вплив базового лікування хронічного обструктивного захворювання легень на процеси морфологічної перебудови та місцевих бар'єрних факторів захисту слизових оболонок бронхів / М.М. Островський., М.О. Кулинич-Міський // Український пульмонологічний журнал. - 2009.-№ 3.-С.49-54
11. Стецюк О.У. Место спирамицина (Ровамицина) в практиці врача-терапевта // О.У. Стецюк., И.В. Андреева // Здоров'я України.-2007.-№22.-С.5.
12. Островський, М.М. Роль та місце спіраміцину в етіопатогенетичному лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень на тлі респіраторного хламідіозу / М.М. Островський., М.О. Кулинич-Міський., Г.З. Корж // Здоров'я України.-2007.-№7.-С.65-66.
13. Яковлев, С.В. Спирамицин: вторая молодость макролидного антибиотика / С.В. Яковлев // Здоров'я України.-2007.-№2/1.-С.28-29.
14. Симонов, С.С. Азитромицин – классика антибиотикотерапии / С.С. Симонов., А.Я. Дзюблик., Ю.М. Мостовой // Здоров'я України.-2009.-№1.-С.25-26.
15. Юдина, Л.В. Антибактериальная терапия при обострении ХОЗЛ: расставим точки над «ф» / Л.В. Юдина // Здоров'я України.-2008.-№9/1.-С.20-21.
16. Островський, М.М. Оцінка впливу азитроміцину на перебіг негоспітальної пневмонії та вміст маркерів запалення в бронхоальвеолярному секреті / М.М. Островський., М.П. Стіван // Ліки України .-2008.—№ 9 (125–126).-С.58-63.
17. Аверьянов, А.В. Кларитромицин в лечении обострений хронической обструктивной болезни легких / А.В. Аверьянов., К.А. Зыков // Здоров'я України.-2008.-№16/1.-С.29-30.
18. Wilson, R. Treatment of COPD exacerbations: antibiotics / R.Wilson // Eur Respir Rev.-2005.-vol. 14 no. 94. –P.32-38.
19. Lode, H Levofloxacin versus clarithromycin in COPD exacerbation: focus on exacerbation-free interval / H.Lode [et al]. Eur Respir J 2004; 24: 947–953.
20. Banerjee, D. The effects of oral clarithromycin on airway inflammation in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a double blind randomised controlled study [abstract] / D. Banerjee [et al.] // Eur Respir J 2001; 18:338S.
21. Gotfried, M. Macrolides for the Treatment of Chronic Sinusitis, Asthma, and COPD / M.Gotfried // Chest.-2004.- vol. 125 no. 2.-P. 52-61.
22. Blasi, F. Chlamydia pneumoniae and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment. Chlamydia InterAction with COPD (CIAC) Study Group / F. Blasi [et al] // Thorax. 2002 Aug;57(8):672–6.
23. Sethi, S. Airway inflammation and bronchial bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease / S. Sethi [et al] // Am J Respir Crit Care Med 2006;173:991–8.

Одержано 16.01.2012 року.

УДК [616.126.32:616.127]-053.5/6

ДІАГНОСТИКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ МІОКАРДУ У ДІТЕЙ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ "ПІКОВІТ ОМЕГА"

Павликівська Б.М., Ерстенюк А.М., Юрцева А.П.

Івано-Франківський національний медичний університет

ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА "ПИКОВИТ ОМЕГА"

Павликивская Б.М., Эрстенюк А.М., Юрцева А.П.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

DIAGNOSTICS OF METABOLICAL DISTURBANCES OF THE MYOCARDIUM IN CHILDREN AND THEIR CORRECTION WITH USAGE OF PREPARATION OF "PIKOVIT OMEGA"

Pavlykivska B.M., Erstenyuk A.M., Yurtseva, A.P.

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. У статті представлені результати обстеження 52 дітей із гострою бронхолегеневою патологією, в яких виявлено порушення в функціонуванні серцево-судинної системи, що проявлялись порушенням процесів реполяризації, синусовою бради- та тахікардією, неповною блокадою ПНПГ. При біохімічному дослідженні встановлено збільшення показника малонового діальдегіду (МДА) як кінцевого продукту процесів ПОЛ; достовірне ($p < 0,001$) зниження рівня АТФ та пірувату, достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня лактату. Підвищення рівня окислювальної модифікації білків (ОМБ) при довжині хвилі 530 нм може слугувати найбільш раннім діагностичним критерієм метаболічних порушень в організмі. Включення в комплексну терапію препарату "Піковіт Омега" сприяє покращенню основних біохімічних показників, що забезпечує корекцію метаболічного дисбалансу у дітей з гострою бронхолегеневою патологією.

Ключові слова: діти шкільного віку, метаболічні порушення, окислювальний стрес, лікування.

Резюме. В статті представлені результати обстеження 52 дітей с острої бронхолегочної патологією, у которых виявлені зміни в функціонуванні серцево-судинної системи, которые проявлялись порушенням процесів реполяризації, синусової тахі- или брадикардией, неполной блокадой ПНПГ. При биохимическом исследовании установлено увеличение показателя малонового диальдегида (МДА) как конечного продукта процессов ПОЛ; достоверное ($p < 0,001$) снижение уровня АТФ и пирувата, достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня лактата. Повышение уровня окислительной модификации белков (ОМБ) при длине волны 530 нм может служить наиболее ранним диагностическим критерием метаболических нарушений в организме. Включение в комплексную терапию препарата “Пиковит Омега” значительно улучшает основные биохимические показатели, что обеспечивает коррекцию метаболического дисбаланса у детей с острой бронхолегочной патологией.

Ключевые слова: *дети школьного возраста, метаболические нарушения, окислительный стресс, лечение.*

Summary. The article presents results of observation of 52 children with sharp pulmonary diseases, in which violation in functioning of the cardiovascular system is found out. During biochemical research violation of processes of POP, PLP, energy metabolism is set. Including into complex therapy of preparation “Pikovit omega” improves much main biochemical research which provides the correction of metabolic disbalance for children with sharp pulmonary diseases.

Key words: *schoolchildren, metabolic violations, oxidizing stress treatment.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Перед клініцистом нерідко постають важливі завдання ранньої діагностики порушень метаболізму міокарду при соматичній патології як функціонального, так і органічного генезу з метою попередження їх прогресування та своєчасної корекції. У діагностиці метаболічних порушень міокарду досить поширеними залишаються лабораторні методи дослідження, метою яких є непряма оцінка дефектів у первинних ланках метаболізму і, отже, виявлення основного патогенетичного механізму.

Загальновідомо, що будь-який адаптивний або патологічний процес перебігає на фоні утворення активних форм кисню (АФК) та інтенсифікації вільнорадикального окислення біосубстратів [8]. Надмірна продукція АФК або порушення нормального функціонування систем антиоксидантного захисту викликають посилене окислювальне ушкодження біомолекул, що призводить до розвитку окислювального стресу та дисфункції клітин і тканин організму. Вважається, що посилення процесів перекисного окислення вказує на порушення захисно-приспосувальних реакцій організму на клітинному рівні та гомеостазу в цілому [1,3,8].

На сьогоднішній день доведено, що в стані окислювального стресу під дією АФК перекисному окисленню підлягають не тільки ліпіди, а й, насамперед, білки плазматичних мембран [2]. Встановлено, що вплив АФК на білкову молекулу призводить до утворення первинних амінокислотних радикалів, що, в свою чергу, взаємодіють із сусідніми амінокислотними залишками за принципом ланцюгової реакції. Внаслідок цього виникають глибинні зміни білкової структури, знижується чутливість до протеолітичної деградації [5]. Вважається, що негативний ефект окислювально-модифікованих білків у клітинах пов'язаний із тим, що окислені білки є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів. При цьому перекисне окислення білків є не тільки пусковим механізмом патологічних процесів при стресі, а й найбільш раннім маркером окислювального стресу. Динаміка змін продуктів перекисного окислення білків є відображенням ступеня окислювального ураження клітин та резервно-адаптаційних можливостей організму [6].

Поняття “енергетичний обмін” охоплює сукупність реакцій окислення субстратів з утворенням макроергічних сполук, що використовуються в подальшому для забезпечення енергетичних процесів в клітинах. Основний енергетичний процес проходить на мембранах мітохондрій в результаті тканинного дихання та окисного фосфорилування. В умовах адекватного забезпечення організму киснем катаболізм органічних речовин, що надходять з їжею, завершується утворенням ацеталкоензиму А, який в циклі трикарбонових кислот окислюється до кінцевих продуктів з вивільненням достатньої кількості аденозинтрифосфату

(АТФ) [4].

Біоенергетичні процеси в міокарді, оптимальні для функціонування серцевого м'язу, забезпечуються виключно АТФ, який синтезується в мітохондріях в результаті окисного фосфорилування за наявності молекулярного кисню [1]. У результаті гіпоксії розвивається порушення мітохондріального окислення, що приводить до прогресуючого дефіциту АТФ. Особливо чутливі до гіпоксії кардіоміоцити та нейроглія, так як мітохондрії в цих клітинах становлять до 30% об'єму цитоплазми [7].

Відомо, що приховані порушення клітинної енергетики міокарду можуть швидко призводити до декомпенсації функціонування серцево-судинної системи на тлі різних захворювань та ускладнювати перебіг останніх. Раннє виявлення метаболічних порушень необхідне для своєчасного призначення комплексної терапії, що поліпшує стан клітинної енергетики. Це дозволяє покращити функціональний стан міокарда, сприяє підвищенню толерантності до фізичного навантаження, запобігає розвитку серцевої недостатності [4].

Таким чином, стан метаболізму є важливим показником функціонування всіх систем організму в цілому, і серцево-судинної зокрема. Дослідження про- та антиоксидантної систем, енергетичного обміну може використовуватись в ранній (доклінічній) діагностиці порушень для визначення важкості патологічного процесу, в оцінці ефективності профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів.

Нині накопичена достатня кількість інформації, яка дозволяє достовірно стверджувати, що існує ряд синергічних взаємодій вітамінів і макроелементів, яка і лежить в основі створення вітаміно-мінеральних комплексів. Сучасні вітаміно-мінеральні комплекси містять необхідну кількість вітамінів, мінералів і антиоксидантів, щоб повною мірою забезпечити потребу організму. Доведена антиоксидантна дія багатьох препаратів цієї групи [2]. Полівітамінний комплекс Піковіт Омега 3 (КРКА, Словенія), який з'явився на ринку порівняно недавно, крім широкого спектру вітамінів, містить поліненасичені жирні кислоти (ω -3 ПНЖК) - ейкозапентаєнову кислоту (ЕПК) та докозагексаєнову кислоту (ДГК). Щоб зберегти здоров'я, організм людини потребує поступлення цих двох активних форм поліненасичених жирних кислот Омега-3. ЕПК і ДГК містяться в чистому вигляді у морепродуктах: в морській рибі (лосось, тріска, тунець) та в жири морських ссавців. Разом з тим, аліментарне поступлення ω -3 ПНЖК у вигляді морепродуктів у кліматогеографічній зоні Прикарпаття є обмеженим як у дорослих, так і у дітей.

Мета роботи: вивчення стану метаболізму міокарда у дітей з гострою бронхолегеневою патологією та оцінка ефективності застосування препарату Піковіт Омега 3 у лікуванні встановлених порушень.

Матеріали і методи

Комплексне клініко-лабораторне обстеження було проведено у 52 дітей шкільного віку, які перебували на лікуванні в МДКЛІ з приводу гострих захворювань органів дихання. Серед обстежених було 14 дітей (26,9%) у віці 10-14 років та 38 дітей (73,1%) у віці 15-17 років, 28 дівчаток (53,8%) та 24 хлопчики (46,2%).

Вміст продуктів окислювальної модифікації білків (ОМБ) в сироватці крові визначали за методикою Е.Е. Дубініної та співат. Принцип методики ґрунтується на реакції взаємодії окислених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразиним (2,4-ДФГ) з утворенням похідних 2,4-динітрофенілгідразону, оптичну щільність якого визначали на спектрофотометрі – Spescod M-40. У результаті реакції окислення білків можуть утворюватись альдегідні й кетоніві групи амінокислотних залишків, які взаємодіють із 2,4-ДФГ. Залежно від переважання в молекулах білка амінокислот нейтрального (валін, лейцин, ізолейцин та інш.) або основного (лізин, аргінін та інш.) характеру, утворюються альдегідо- або кетонпохідні нейтрального або основного характеру, які мають різні діапазони спектру поглинання. Вміст похідних визначали в одиницях оптичної щільності на 1 мл сироватки крові при різній довжині хвиль поглинання. Альдегід-динітрофенілгідрозони нейтрального характеру визначали при довжині хвилі 356 нм, а основного – 430 нм, кетон – динітрофенілгідрозони – 370 нм та 530 нм відповідно.

Стан ПОЛ оцінювали за вмістом в сироватці крові малонового діальдегіду (МДА) за допомогою спектрофотометричною методу, що базується на реакції між МДА й тіобарбітуровою кислотою, яка відбувається за умов високої температури та кислого середовища з утворенням забарвленого триметинового комплексу з максимумом поглинання при довжині хвилі 532 нм (Т.Н.Федорова і соавт., 1983).

Стан антиоксидантного захисту визначали за активністю глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази за спектрофотометричною методикою.

Рівень метаболітів енергетичного обміну оцінювали шляхом визначення: концентрації пірувату (коліориметричним методом), лактату (за методом Бюхнера), АТФ (за методом Лампрехта і Тротшольда) в сироватці крові.

Біохімічні дослідження було виконано на базі сертифікованої МОЗ України (атестат №001479 від 03.02.10 р.) біохімічної лабораторії кафедри біохімії ДВНЗ “ІФНМУ” (зав. кафедри д.б.н., професор А.М. Ерстенюк).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм Statistica 5.5A (StatSoft, USA). Середні величини подані у вигляді ($M \pm m$), де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього. При порівнянні середніх значень використовували критерій Стьюдента. Результати вважали статистично достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У всіх обстежених пацієнтів було виявлено зміни з боку серцево-судинної системи, що дало можливість виокремити цю групу дітей. 47 школярів при поступленні в стаціонар скаржились на порушення функціонування серцево-судинної системи, а саме: скарги на болі, неприємні відчуття в ділянці серця у 32 дітей (59,6%), перебої в роботі серця – у 29 (55,7%), коливання рівня артеріального кров’яного тиску – у 16 (30,8%), посилене серцебиття – у 14 (26,9%). Анамнестичні дані вказують, що подібні скарги періодично турбували більшість (65%) дітей протягом останніх 6 місяців, але за медичною допомогою з приводу цих скарг жоден з обстежених пацієнтів не звертався.

При проведенні електрокардіографії (ЕКГ) у всіх обсте-

Таблиця 1. Частота основних ЕКГ - змін у обстежених дітей

ЕКГ - ознака	Абс. число	%
Порушення процесів реполяризації	50	96,1
Неповна блокада ПНПГ	36	69,2
Екстрасистолія	23	44,2
Синусова брадикардія	21	40,4
Синусова тахікардія	17	32,7
Неповна блокада ЛНПГ	4	7,7
Міграція водія ритму	3	5,8
Подовження інтервалу QT	15	28,8
Вкорочення інтервалу QT	5	9,6

жених було виявлено відхилення від норми (табл. 1). Як видно з таблиці 1, найчастіше у обстежених дітей спостерігались порушення процесів реполяризації, синусова бради- та тахікардія, неповна блокада ПНПГ. До найбільш поширених змін, виявлених при проведенні УЗД серця, відносились: зниження фракції викиду (8,9%), наявність пролапсу мітрального клапану (23,9%), наявність додаткової хорди лівого шлуночка (35,1%).

Для оцінки рівня енергетичного обміну у 34 дітей визначали концентрацію основної макроергічної сполуки АТФ, пірувату та лактату в сироватці крові (табл. 2). Встановлено, що рівень АТФ у хворих дітей ($0,393 \pm 0,11$ ммоль/л) знижувався майже вдвічі в порівнянні із здоровими дітьми ($0,611 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,001$), вміст пірувату знижувався до $11,53 \pm 0,14$ мкмоль/л (у здорових дітей – $14,87 \pm 0,47$ мкмоль/л, $p < 0,05$). Разом з тим, рівень лактату ($0,311 \pm 0,16$ ммоль/л) підвищувався у 2 рази в порівнянні із здоровими дітьми ($p < 0,001$). Виявлені нами біохімічні порушення вказують на компенсаторне посилення анаеробного гліколізу за умов гіпоксії, яка має місце у обстежених дітей. Висока концентрація лактату у крові пацієнтів, особливо з СГ, свідчить про розвиток лактоацидозу і порушення енергозабезпечення організму, що значно знижує концентрацію АТФ у всіх дітей. Слід відмітити, що виявлені порушення, очевидно, можуть слугувати маркерами гіпоксії ще на до клінічному етапі.

Стан ПОЛ оцінювали за вмістом в сироватці крові малонового діальдегіду (МДА), а перекисного окислення білків – за окисними модифікаціями білків (ОМБ). Проведені нами дослідження свідчать про інтенсифікацію процесів пероксидації як ліпідів, так і білків в організмі 40 обстежених дітей (табл. 2). Звертає на себе увагу достовірне ($p < 0,001$) збільшення показника МДА, як кінцевого продукту процесів ПОЛ. Це є доказом надмірної активації процесів ПОЛ у хворих дітей, що, в свою чергу, відображає метаболічні розлади. Водночас проведене нами дослідження продуктів, які утворюються в результаті окислювального пошкодження білкових молекул, показало достовірне зростання кетонпохідних основного характеру. Підвищення рівня ОМБ при

Таблиця 2. Показники процесів перекисного окислення ліпідів та окисної модифікації білків у обстежених дітей

Показник	Контрольна група (n=30)	Обстежені діти	P
МДА, мкмоль/л	$3,74 \pm 0,36$	$5,07 \pm 0,71$	$< 0,001$
ОМБ, о.о.г/мл, довжина хвилі 356 нм	$1,3 \pm 0,04$	$1,01 \pm 0,1$	$< 0,05$
ОМБ, о.о.г/мл, довжина хвилі 370 нм	$1,27 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,07$	$< 0,05$
ОМБ, о.о.г/мл, довжина хвилі 430 нм	$0,65 \pm 0,04$	$0,38 \pm 0,05$	$< 0,05$
ОМБ, о.о.г/мл, довжина хвилі 530 нм	$0,034 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,04$	$< 0,001$

довжині хвилі 530 нм може слугувати, на нашу думку, найбільш раннім діагностичним критерієм метаболічних пошкоджень в організмі.

Стан антиоксидантного захисту (АОЗ) у дітей вивчали на основі визначення глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР). Відзначено, що у хворих дітей рівень ГП ($0,13 \pm 0,06$ мкмоль/хв,г) достовірно знижувався порівняно із здоровими дітьми ($0,16 \pm 0,08$ мкмоль/хв,г; $p < 0,05$). Водночас встановлено достовірне підвищення рівня ГР ($0,24 \pm 0,07$ нмоль/хв) в порівнянні з дітьми контрольної групи ($0,19 \pm 0,05$ нмоль/хв., $p < 0,05$). Встановлені зміни можуть вказувати на напруження АОЗ, яке має компенсований характер.

Для корекції виявлених метаболічних порушень в комплексну терапію було включено полівітамінний препарат Піковіт Омега, що збагачений омега-3 жирними кислотами. Омега-3 жирні кислоти не синтезуються організмом людини і тому є незамінними. Омега-3 жирні кислоти значно знижують ризик виникнення аритмії серця, знижують рівень холестерину і стабілізують артеріальний тиск, значно зменшують прояви порушень електричної стабільності та порушень скоротливої функції серця. Спосіб застосування Піковіту Омега: дітям старше 3 років по 1 ч. ложці (5мл) на добу, вранці після прийому їжі, попередньо розчинити в 100 мл води або соку. Застосовували протягом 1 місяця після перенесеного гострого захворювання бронхолегеневої системи. Переваги Піковіт Омега: оптимальний баланс ЕПК та ДГК як комплексу Омега-3 для дітей даного віку; широкий спектр водо- і жиророзчинних вітамінів; зручна лікарська форма у вигляді сиропу, що дозволяє точно дозувати препарат (на відміну від гелю), має приємний персиковий смак. У результаті прийому Піковіт Омега було відзначено наближення вищезазначених показників до нормативних значень, що доводить істотний вплив препарату на процеси ПОБ, ПОЛ, енергетичний обмін. Окрім того, комплексний полівітамінний препарат з омега-3 жирними кислотами має здатність потенціювати ефекти базисних препаратів та створює умови для повного одужання пацієнтів.

Висновки

1. У всіх дітей з гострою бронхолегеневою патологією виявлено зміни показників метаболізму та діагностовано порушення у функціонуванні серцево-судинної системи.

2. Включення в комплексну терапію Піковіт Омега 3 сприяє покращенню показників ПОБ, ПОЛ, енергетичного обміну, що забезпечує корекцію метаболічної рівноваги у дітей з гострою бронхолегеневою патологією.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення метаболічних порушень у дітей з соматичною патологією може стати основою для прогнозування перебігу захворювань та удосконалення терапії соматичних захворювань.

Література

1. Березов Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф.Корвин. – М.: Медицина, 2004. – 704с.
2. Гороховская Г. Н. Витаминно–минеральные комплексы в современной клинической практике / Гороховская Г. Н., Зимаева Ю. О., Петина М. М. // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 5. – С. 320-326.
3. Гриб В. А. Окислювальна модифікація білків при діабетичній дистальній симетричній поліневропатії / В. А. Гриб, А. М. Ерстенюк // Архів клінічної медицини. – 2009. - №1(15). – С.40-42.
4. Дубініна О.С. Окислювальний стрес і окислювальна модифікація білків / О. С. Дубініна // Медична хімія. – 2001. – Т.3, №2. – С.5-12.
5. Дука К. Д. Рання діагностика та корекція метаболічних порушень міокарда в умовах його гіпоксії при рецидивуючих та хронічних захворюваннях органів дихання у дітей / К. Д. Дука, С. Г. Іванусь // Здоровье ребенка. – 2007. - №3(3). – С. 149-151.
6. Лембрик І. С. Стан процесів ліпопероксидації та окисних модифікацій білків при захворюваннях підшлункової залози у дітей / І. С. Лембрик, А. М. Ерстенюк // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т.18, №1. – С.63-65.
7. Синицкая Н. С. Роль пептидов в свободнорадикальном окислении и старении организма / Н. С. Синицкая, В. Х. Хавинсон // Успехи современной биологии. — 2002. — Т. 122, № 6. — С. 557-568.
8. Toffaletti J. Elevations in blood lactate: Overview of use in clinical care / J. Toffaletti // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1996. - №56, Suppl. 224. – P. 107-110.
9. Williams K.J. Oxidation, lipoproteins and atherosclerosis / K.J. Williams, E.A. Fisher // Curr. Opin. Clin. Nutr. Care. — 2005. — Vol. 8. — P. 139-146.

Одержано 26.03.2012 року.