

УДК: 57.088.55:577.124: (616.248:616.516.5)-0.56.3-052.2

**Шмуліч О.В.**

## **ОСНОВНІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ВУГЛЕВОДІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНУ ПАТОЛОГІЮ**

Харківський національний медичний університет

*За допомогою біохімічних методів дослідження вивчено основні показники обміну вуглеводів у дітей, хворих на алергійні захворювання. У різні періоди atopічної форми бронхіальної астми, atopічного дерматиту, кропив'янки та набряку Квінке спостерігається порушення обміну вуглеводів, що відображується в змінах вмісту в крові пірвіноградної кислоти та молочної кислоти, а також співвідношення вмісту лактат/піруват. Проведені дослідження дали змогу інтегрально оцінити можливі порушення обміну вуглеводів та охарактеризувати особливості енергетичного забезпечення організму дитини у різні періоди алергійних захворювань.*

Ключові слова: піруват, лактат, бронхіальна астма, atopічний дерматит, кропив'янка, набряк Квінке, діти.

В останні роки алергійні захворювання (АЗ) у структурі дитячої патології займають провідне місце, що становить соціальну, економічну та медичну проблему [1]. Неприятливий екологічний стан в Україні, незбалансоване харчування, аліментарний дефіцит незамінних факторів (амінокислот, поліненасичених жирних кислот, біогенних елементів), додавання до харчових продуктів барвників, стабілізаторів, ароматизаторів призводить до порушень основних видів обміну речовин, що послаблює певні ланки імунних реакцій та порушує нормальну імунну відповідь [2,3,4].

Серед АЗ найбільш поширеними є atopічний дерматит (АД), atopічна форма бронхіальної астми (БА), кропив'янка, набряк Квінке. Доведено єдність патогенетичних механізмів розвитку, що дало змогу об'єднати ці захворювання назвою «atopічні захворювання» [1,2,3,4,5,6]. Останніми роками спостерігається тенденція зростання відсотку АЗ у структурі дитячої патології. Такі АЗ, як atopічна форма БА, АД, кропив'янка, набряк Квінке посідають одне з перших місць серед усіх неінфекційних захворювань дитячої віку [1,2,5,6].

Але, незважаючи на успіхи у вивченні етіології, патогенезу та прогресування АЗ у дітей, дуже мало уваги приділяється дослідженню біохімічних показників основних видів обміну речовин, зокрема обміну вуглеводів у даній категорії пацієнтів, що суттєво знижує ефективність діагностики, терапевтичних заходів та підвищує частоту побічних ефектів при використанні лікарських засобів [1,2,3,4,5,6].

Таким чином, актуальною є розробка комплексного інформативного підходу щодо удосконалення діагностики, терапії та прогнозу перебігу АЗ.

### **Мета дослідження**

Визначити вміст глюкози, пірувату, лактату у сироватці крові дітей, хворих на алергійні захворювання у період загострення та ремісії, розрахувати співвідношення вмісту лактат/піруват.

### **Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 183 дитини з atopічною патологією та 20 практично здорових дітей, вік яких коливався у межах від 3 до 18 років на базі імунологічного відділення ОДКЛ №1 м. Харкова. Дизайн дослідження передбачав залучення до дослідження дітей з atopічною формою БА середньоважкого персистуючого перебігу, контрольованою та частково контрольованою (122 дитини, перша група спостереження). Діагноз atopічної БА встановлювався згідно Наказів МОЗ України №767 від 27.12.2005 та № 868 від 08 жовтня 2013 року. Залучено також 36 дітей, хворих на АД (друга група). Діагноз формувався згідно Наказу МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р. Тяжкість загострення визначалася за значенням індексу SCORAD, яка у всіх дітей мала варіацію від 35 до 60, що відповідала критерію середньої важкості. До дослідження також залучено дані 25 дітей, хворих на кропив'янку (Наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р.). Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) вважають одним із варіантів кропив'янки, в основі якого лежать такі ж самі патофізіологічні механізми, як і у разі кропив'янки, але патологічний процес поширюється глибше на дерму або підшкірну основу (Наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р.). У дослідженні були використані зразки крові, отримані у дітей з верифікованими atopічними захворюваннями в період ремісії та період загострення. Батьки всіх дітей, включених у дослідження, були інформовані щодо мети та завдань обстежень і дали письмову інформовану згоду. Дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації з прав людини (1964 р.) з доповненнями Конвенції Ради Європи «Про права людини у біомедицині» (1996 р.) та 53-ю Генеральною асамблеєю ВМА, Вашингтон (2002), законів України (вимог і норм ICH GCP (2008 р.), керівництва GLP (2002 р.)).

Концентрацію глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом з використанням наборів реактивів фірми Lachema (Чехія) [7]. Концентрацію молочної кислоти в сироватці

крові визначали за Баркером і Саммерсоном [7]. Метод ґрунтується на здатності молочної кислоти при нагріванні з концентрованою сульфатною кислотою перетворюватися на оцтовий альдегід, який з п-гідроксидифенілом утворює забарвлену (фіолетову) сполуку. Вміст визначали колориметрично на ФЕК при зеленому світлофільтрі у кюветі із товщиною шару 10 мм проти води. *Вміст пірвіноградної кислоти в крові (ПВК)* визначали ензимним методом. Піруват за умов впливу лактатдегідрогенази відновлюється у лактат. При цьому окислюється НАДН(Н<sup>+</sup>), що сприяє зміні оптичної щільності суміші в ультрафіолетовій області. По зміні оптичної щільності реакційної суміші при довжині хвилі 340 нм свідчили про зменшення НАДН(Н<sup>+</sup>) та про концентрацію пірувату [8].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою комп'ютерного пакета для обробки й аналізу статистичної інформації

Statistica 6.0. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками - середнім значенням досліджуваного показника (M) та середньоквадратичною похибкою (m). Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Стьюдента. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

У дітей, хворих на АЗ, досліджували у сироватці крові вміст глюкози, пірувату та лактату. Це дало змогу інтегрально оцінити можливі порушення обміну вуглеводів та охарактеризувати особливості енергетичного забезпечення організму дитини у різні періоди захворювання. Вміст метаболітів обміну вуглеводів у сироватці крові здорових дітей та хворих на АЗ представлено в табл. 1.

Таблиця 1

*Вміст показників обміну вуглеводів у сироватці крові здорових дітей та дітей з atopічною патологією (M±m)*

Нозологічна форма	Періоди захворювання	Глюкоза, ммоль/л	Піруват, ммоль/л	Лактат, ммоль/л
Бронхіальна астма, n=122	загострення	4,85±0,51	0,087±0,012	1,44±0,05
	ремісії	5,10±0,43	0,071±0,003*	1,80±0,08*
Атопічний дерматит, n=36	загострення	5,42±0,51	0,079±0,006	1,76±0,10*
	ремісії	4,95±0,21	0,069±0,003*	1,50±0,07
Кропив'янка, n=25	загострення	4,49±0,49	0,061±0,006*	1,71±0,23
	ремісії	4,64±0,36	0,071±0,004*	1,42±0,15
Контрольна група, n=20		4,83±0,40	0,082±0,005	1,47±0,12

Примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно контролю

Характеризуючи такий показник, як вміст глюкози у сироватці крові, треба зазначити, що достовірних відмін цього інтегрального показника обміну вуглеводів у жодній із досліджуваних груп визначених нозологічних форм atopічної патології порівняно зі здоровими дітьми, а також змін показника у динаміці розвитку захворювань не спостерігали. Відсутність змін цього показника свідчить про те, що гуморальні та біохімічні механізми забезпечення рівня глюкози в крові не зазнають критичних порушень у дітей, хворих на АЗ.

Проте дослідження вмісту таких метаболітів, як піруват і лактат, у сироватці крові дітей з atopічною патологією виявило певні особливості змін цих показників у залежності від нозологічної форми та періоду захворювання.

ПВК – це один з центральних метаболітів вуглеводного обміну та основних субстратів глюконеогенезу. У разі розщеплення вуглеводів ПВК може перетворюватися різними шляхами: за умов дії піруватдегідрогенази декарбоксілюється з утворенням ацетил – КоА, який метаболізується у циклі Кребса з утворенням АТФ. Відновлення глюкози з лактату – це важливий механізм виділення лактату з кровотоку після тривалої гіпоксії. При анаеробних умовах піруват за умов дії ЛДГ перетворюється в лактат.

В основному всі чинники, що викликають підвищення вмісту лактату, як правило, призводять й до збільшення концентрації пірувату в крові, тому лактат і піруват рекомендовано визначати одночасно. Утилізація ПВК залежить від наявності кисню, відповідно зниження транспорту кисню до клітин призводить до підвищення продукції лактату [7,9]. Гіперлактатемія спостерігається за рахунок гіперпродукції або зниження елімінації лактату, відбувається при тканинній гіпоксії через зниження перфузії в крові, відбиває ступінь ішемії тканин та зростає відповідно гіпоксії. Тому у клінічній практиці рівень лактату в крові застосовується для моніторингу рівня тканинної гіпоксії, а також при гіпоксіях, пов'язаних із розладами зовнішнього дихання. Таким чином, гіперлактатемія пов'язана з наявністю ознак тканинної гіпоксії [7,9] і вказує на посилення процесів гліколізу та на недостатнє окислення продуктів проміжного обміну вуглеводів. Накопичення лактату в крові може зменшити рН та знизити концентрацію бікарбонатів, призводячи до метаболічного ацидозу.

У дітей, хворих на АД, при відсутності відмін у вмісті пірувату у період загострення хвороби порівняно зі здоровими дітьми під час періоду клінічної ремісії спостерігали відміни від цього показника у здорових осіб у бік зменшення на 16%.

Вміст же лактату у хворих на АД був на 20,1% більшим у період загострення захворювання порівняно зі здоровими дітьми. Такий характер змін свідчить про інтенсифікацію анаеробного шляху перетворення глюкози у дітей, хворих на АЗ. Про це також свідчить розрахунок співвідношення лактат/піруват. У здорових дітей цей показник становив 18/1, тоді коли у хворих на АД

дітей у період загострення та період клінічної ремісії співвідношення складало 22/1 (рис. 1 та рис.2).

У дітей, хворих на БА, вміст пірувату й лактату у період загострення не відрізнявся від таких показників у здорових осіб. Порівняно зі здоровими дітьми більшим був показник співвідношення вмісту лактат/піруват – 17/1.

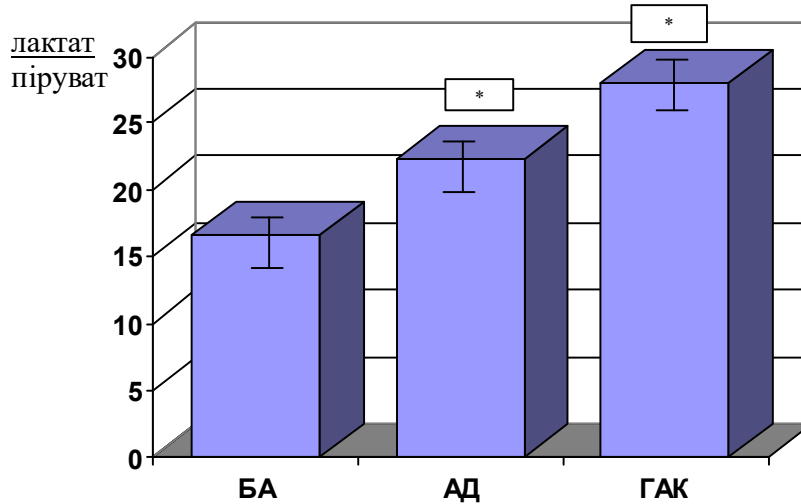


Рис. 1. Співвідношення вмісту лактат/піруват у період загострення алергійних захворювань у дітей

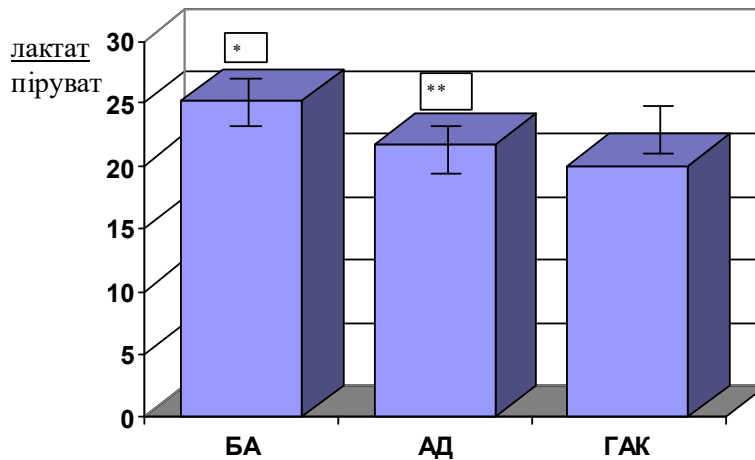


Рис. 2. Співвідношення вмісту лактат/піруват у період клінічної ремісії у хворих дітей на алергійні захворювання

Для періоду клінічної ремісії характерним було зменшення порівняно зі здоровими особами на 14,2% вмісту пірувату та збільшення на 23,4% вмісту лактату. Такі зміни зумовили й більші значення співвідношення лактат/піруват – 25/1 порівняно зі здоровими дітьми (рис. 1 та рис. 2).

У дітей, хворих на кропив'янку, поєднану з набряком Квінке, у період загострення захворювання та період клінічної ремісії спостерігали зміни вмісту пірувату – зменшення вмісту на 26,2% та 14,1% відповідно й недостовірне збільшення лактату на 16,3% у період загострення порівняно з цими показниками у здорових осіб.

Майже вдвічі більшими у досліджуваних осіб порівняно зі здоровими було значення співвідношення лактат/піруват у період загострення хвороби – 28/1 проти 20/1 у період клінічної ремісії. Останні цифри свідчать про перебудовування енергетичного забезпечення тканин організму дітей, хворих на АЗ.

### Висновки

При дослідженні стану обміну вуглеводів у дітей з atopічною патологією у різні періоди захворювання спостерігали його порушення, що знайшло відображення в змінах вмісту основних біохімічних показників – пірувату та лактату та їх співвідношення.

У період загострення БА у хворих спостеріга-

ли статистично достовірне підвищення співвідношення лактат/піруват. У період клінічної ремісії на тлі незначного зниження пірувату визначали лактатемію та збільшувалося співвідношення на 25,6%. У дітей, хворих на АД, у період загострення захворювання вміст лактату та співвідношення лактат/піруват збільшувалися практично на 20%. У період клінічної ремісії спостерігали зменшення пірувату та збільшення співвідношення лактат/піруват в середньому на 21%.

У дітей, хворих на кропив'янку, поєднану з набряком Квінке, у гострий період захворювання та період клінічної ремісії спостерігали зниження вмісту пірувату та ріст співвідношення лактат/піруват.

Перспективність подальших досліджень полягає у продовженні вивчення стану нейроендокринної регуляції обміну вуглеводів у дітей з atopічною патологією у різні періоди захворювання.

### Література

1. Беш Л. В. Алергічний марш: перспективи профілактики і прогнозу / Л. В. Беш // Львів: Каменяр, 2010. – 68 с.
2. Пухлик Б. М. Алергологія в Україні: актуальні проблеми / Б. М. Пухлик // Українська медична газета. – 2006. – № 7–8. – С. 24–25.
3. Гнатейко О. З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // Здоровье ребенка. – 2007. – № 6(9). – С. 15–24.
4. Марушко Ю. В. Мікроелементи та стан імунітету у дітей / Ю. В. Марушко // Актуальна інфектологія. – 2013. – № 1. – С. 15–18.
5. Решетіло О. В. Особливості перебігу atopічного дерматиту у дітей за наявності поліморфізму (R501X) та (2282del4) в гені філаггину / О. В. Решетіло // Современная педиатрия. – 2016. – № 5 (77). – С. 75–77.
6. Шумна Т. Є. Значення поліморфізму генів у розвитку алергічної патології у дітей / Т. Є. Шумна, С. В. Соловйов, Т. П. Зінченко // Здоровье ребенка. – 2016. – №3 (7). – С. 5–8.
7. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В. С.
8. Камышников / Справочник : В 2-х томах. - 2-е изд. – Минск : Интерпрессервис, 2003. – Т. 1. – 495 с.
9. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / [В. В. Меньшиков, В. В. Делекторская, Л. Н. Золотницкая и др.]. – М., 1987.-368 с.
10. Торшин В. А. Уровень лактата в крови как показатель STAT-анализа / В. А. Торшин // Лаборатория. – 2001. – № 4. – С. 17.

### Реферат

ОСНОВНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ  
Шмулич О. В.

Ключевые слова: пируват, лактат, бронхиальная астма, atopический дерматит, крапивница, отек Квинке, дети.

С помощью биохимических методов исследования изучены основные показатели обмена углеводов у детей с аллергическими заболеваниями. В разные периоды atopической формы бронхиальной астмы, atopического дерматита, крапивницы и отека Квинке наблюдается нарушение обмена углеводов, что отображается в изменениях содержания пировиноградной кислоты, молочной кислоты, а также соотношения содержания лактат/пируват. Проведенные исследования дали возможность интегрально оценить возможные нарушения обмена углеводов и охарактеризовать особенности энергетического обеспечения организма ребенка в разные периоды аллергических заболеваний.

### Summary

BASIC BIOCHEMICAL PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN CHILDREN WITH ATOPIC PATHOLOGY  
Shmulich O. V.

Key words: pyruvate, lactate, asthma, atopic dermatitis, urticaria, angioedema, children.

Basic parameters of carbohydrate metabolism in children with allergic diseases were studied using biochemical methods. Disorders of carbohydrate metabolism, namely changes in the content of pyruvate, lactate and the lactate/pyruvate ratio, were observed in atopical asthma, atopical dermatitis, urticaria, and angioedema. Our research allowed us to integrally assess possible of carbohydrate metabolism abnormalities characterize features of energy supply in children at various stages of allergic diseases.