



УДК 616.24-002-07-06:612.017.1

ПОРУШЕННЯ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ НА ФОНІ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Юрцева А.П., Павликівська Б.М., Бойчук Н.Ф., Лотовська Т.В.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

Вступ

У пацієнтів дитячого віку впродовж останніх років пневмонії займають одне з провідних місць у структурі бронхолегеневої патології [1, 3, 8]. Незважаючи на досягнення сучасної медицини і появу нових ефективних антибактеріальних препаратів, пневмонія залишається поширеним та загрозливим життю захворюванням. У структурі летальності пневмонія стоїть на 1-му місці серед усіх інфекційних захворювань і займає 6-е місце серед усіх причин смерті [1, 7]. Це диктує необхідність постійного пошуку шляхів оптимізації тактики ведення пневмонії [7, 9, 11]. Важливою є проблема розвитку серцево-судинних порушень при патології органів дихання. Завдяки тісному морфо-функціональному зв'язку обструктивні та рестриктивні зміни при неспецифічних захворюваннях дихальної системи ведуть до ранніх порушень легенево-серцевих взаємовідносин, результатом яких є розлади метаболізму та виникнення змін на доклінічному рівні [6, 8]. За даними літератури, на фоні гострого запального процесу в легеневій тканині в організмі розвиваються порушення енергетичного обміну. Енергодефіцитні стани, що виявляються при гострих пневмоніях, в сучасних умовах стали однією з найбільш актуальних у сучасній педіатрії [2, 5]. Розвиток цих порушень викликає дисфункцію інших органів і систем, в першу чергу серцево-судинної та імунної [3].

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 відбувається на мембранах мітохондрій у результаті тканинного дихання та окисного фосфорилування. В умовах адекватного забезпечення організ-

му 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).

В результаті гіпоксії розвивається порушення мітохондріального окислення, що призводить до прогресуючого дефіциту АТФ [4, 5]. Особливо чутливі до гіпоксії кардіоміоцити та нейроглія, тому що мітохондрії в цих клітинах становлять до 30% об'єму цитоплазми. Відомо, що приховані порушення клітинної енергетики міокарда можуть швидко декомпенсуватись на тлі різних захворювань та ускладнювати перебіг останніх. Раннє виявлення метаболічних порушень необхідне для вчасного призначення комплексної терапії, що поліпшує стан клітинної енергетики. Це дозволяє покращити функціональний стан міокарда, сприяє підвищенню толерантності до фізичного навантаження, запобігає розвитку серцевої недостатності [3, 4].

Проблема серцево-судинних розладів є особливо актуальною у пацієнтів з порушеннями у функціонуванні щитоподібної залози (ЩЗ). На сьогоднішній день велика увага педіатрами та ендокринологами приділяється прихованим порушенням ЩЗ [10, 12]. Успіхи останніх років у вивченні прихованих порушень функції щитоподібної залози при патологічних станах значною мірою зумовлені впровадженням у клінічну практику радіоімунологічних методів визначення в плазмі крові тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ) та рівня гормонів щитоподібної залози, що відкрило нову еру в діагностиці та лікуванні субклінічного гіпотиреозу [10, 12, 13].

Останнім часом все більше авторів схиляється до думки, що порушення метаболізму є фактором, який несприятливо впливає на



перебіг багатьох захворювань. Цим зумовлено створення нового класу препаратів метаболічної дії на основі речовин, які активують власні біоенергетичні процеси клітини, спрямовуючи їх природним фізіологічним шляхом. Вони знижують активність радикалініціюючих реакцій та координують реакції циклу Кребса. Разом із тим, щодо ролі порушень метаболічних процесів при гострій пневмонії у дітей є багато нез'ясованих питань. Зокрема, недостатньо вивчена роль порушень енергетичного обміну та субклінічного гіпотиреозу у дітей із пневмонією.

Серед енерготропних препаратів найбільшу увагу привертають карнітинвімісні препарати. Карнітин – сполука, близька до вітамінів групи В. Він бере участь у виробленні енергії в мітохондріях. L-карнітин контролює швидкість окислення довголанцюгових жирних кислот, виступаючи специфічним кофактором, що полегшує їх перенесення через внутрішню мембрану мітохондрій. Він бере участь у видаленні їх надлишку з мітохондрій, а потім і з цитоплазми. Ці ефекти попереджають розвиток цитотоксичного ефекту [2, 3, 5]. Для корекції порушень енергетичного обміну використовуються карнітинвімісні препарати. Встановлено, що одна з основних життєво важливих функцій карнітину – біоенергетична. Карнітин бере безпосередню участь в обміні ліпідів, які є резервним джерелом синтезу АТФ в організмі [2]. Недостатність карнітину особливо виражена у дітей, у котрих ендогенні запаси обмежені і швидко виснажуються при різних стресових ситуаціях, зокрема при соматичних захворюваннях. Для корекції метаболічних порушень та енергодифіциту у дітей із негоспітальною пневмонією ми зупинили свій вибір на препараті Агвантар (ТОВ «Ерсель Фарма Україна», м. Вінниця).

Мета дослідження

Вивчити особливості функціонування серцево-судинної системи та стан енергетичного обміну у дітей із гострою пневмонією на фоні субклінічного гіпотиреозу та оцінити ефективність корекції порушень карнітинвімісним препаратом Агвантар.

Матеріали і методи

Для вивчення особливостей метаболічних процесів було обстежено 65 дітей шкільного віку, які перебували на стаціонарному

лікуванні з приводу гострої пневмонії. Дітчаток серед обстежених було 56,9%, хлопчиків – 43,1%. Згідно з протоколами, комплексне обстеження дітей включало клінічні, функціональні та лабораторні методи дослідження.

З метою обстеження функціонального стану серцево-судинної системи в комплексі діагностичних заходів проводили ЕКГ в 12 відведеннях (стандартних, грудних та посиленних однополюсних від кінцівок). Комп'ютерну ЕКГ реєстрували на апараті «Електрокард» (ВО «Метекол», Україна), оцінювали зміну основних показників ЕКГ у динаміці захворювання.

Всім дітям було проведено вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи шляхом визначення рівня ТТГ, Т3, Т4, індексу Т3/Т4 імуноферментним методом. Відповідно до протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» субклінічний гіпотиреоз (СГ) діагностується при підвищенні ТТГ вище за 2,5 мОД/л, але не вище за 10 мОД/л при нормальному рівні Т4 і відсутності клінічної симптоматики. Ультрасонографічне дослідження щитоподібної залози проводилось на апараті Scanner-100 з використанням лінійного датчика з частотою 7,5 МГц.

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

Отримані результати дослідження аналізувалися із застосуванням програмного забезпечення AtteStat Microsoft Excel 2007. Застосовували методи описової статистики з оцінкою середнього значення показників (M), величини середньої стандартної похибки (m), t-критерію Стьюдента. Результати вважали статистично вірогідними при значеннях $p < 0,05$.

Результати досліджень

Аналіз клінічних проявів захворювання (скарг, даних об'єктивного обстеження) показав, що в клінічній картині гострої пневмонії можна виділити такі провідні симптоми: лихоманка тривалістю більше 3 днів, кашель, тахіпное, участь допоміжної мускулатури в акті дихання. За даними рентгенологічного дослідження у 46 дітей (70,8±6,9%) діагностовано вогнищеву пневмонію, у 19



(29,2±3,9%) – вогнищево-зливному. У більшості обстежених дітей (64,6±5,8%) перебіг пневмонії був ускладненим токсичним синдромом.

Слід відзначити, що на час поступлення в стаціонар жодна дитина не пред'являла скарг на порушення в роботі серцево-судинної системи. Однак при додатково зібраному анамнезі встановлено, що болі, неприємні відчуття в ділянці серця турбували 18 дітей (27,7%), перебої в роботі серця – 12 (18,5%), посилене серцебиття – 7 (10,8%). Ці скарги періодично турбували дітей протягом останніх 12 місяців, та за медичною допомогою з приводу них жоден з обстежених пацієнтів не звертався. Детальний аналіз клінічних даних із боку серцево-судинної системи показав, що у більшості хворих спостерігався систолічний шум функціонального характеру (переважно на верхівці та/або в IV міжребер'ї біля лівого краю грудини), у чверті пацієнтів мала місце приглушеність першого або обох тонів серця; при цьому межі відносної тупості серця в усіх хворих були в нормі. Частота серцевих скорочень (ЧСС) лише у третини дітей не виходила за межі норми; помірна брадикардія спостерігалася частіше, ніж тахікардія; систолічний артеріальний тиск (САТ) у більшості хворих був на нормальному рівні, а діастолічний (ДАТ) – дещо знижений. При проведенні електрокардіографії (ЕКГ) встановлено, що у більшості обстежених дітей спостерігались порушення процесів реполяризації, синусо-

ва тахікардія, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, частіше відзначено поєднання декількох ознак змін ЕКГ (у 61,6±6,8%). До найбільш розповсюджених змін, виявлених при проведенні УЗД серця, відносились: помірне зниження фракції викиду, наявність пролапсу мітрального клапану, наявність додаткової хорди лівого шлуночка.

Визначення розмірів щитоподібної залози (ЩЗ) та її структури проводили пальпаторно та за допомогою ультрасонографії. При пальпації у 76,2±6,5% дітей визначалась дифузно збільшена, м'яко-еластичної консистенції, не болюча ЩЗ, у решти – ЩЗ була дещо ущільнена. За даними ультрасонографії ЩЗ виявлено перевищення об'єму органу щодо нормативних вікових та статевих значень за відсутності вузлових утворень змін у всіх дітей, що дозволило діагностувати тиреомегалію. Всім дітям було проведено дослідження рівня ТТГ, Т₃, Т₄. Залежно від отриманих результатів, діти були поділені на дві групи: першу склали 34 дитини, у яких не було виявлено відхилень у функціонуванні щитоподібної залози, другу – 31 дитина з СГ. Встановлено, що показники гормонального статусу у дітей без СГ не відрізнялись від аналогічних показників контрольної групи, тоді як у дітей другої групи спостерігалось підвищення рівня ТТГ (табл. 1). Індекс Т₃/Т₄ у обох групах обстежених дітей не відрізнявся від аналогічного показника дітей контрольної групи, що і є ознакою субклінічного гіпотиреозу.

Таблиця 1

Функціональний стан гіпофізарно-тиреїдної системи у обстежених дітей

Показник	Контрольна група (n=20)	Перша група (n=34)	Друга група (n=31)
ТТГ (мОД/л)	2,0±0,13	2,11±0,37	5,17±0,25* **
Т ₃ (пмоль/л)	5,41±0,46	6,34±0,28	5,73±0,14
Т ₄ (пмоль/л)	20,12±1,15	18,53±1,29	19,42±0,31

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні з показниками дітей контрольної групи;

** - $p < 0,05$ при порівнянні показників обстежених дітей

Для оцінки рівня енергетичного обміну у дітей визначали концентрацію основної макроергічної сполуки АТФ, пірувату та лактату в сироватці крові. Відзначено вірогідне

($p < 0,001$) зниження рівня АТФ та пірувату в обох досліджуваних групах, причому більш низькі показники спостерігались у дітей із діагностованим СГ (табл. 2).



Таблиця 2

Показники енергетичного обміну у дітей із гострою пневмонією

Показник	Контрольна група (n=30)	Перша група (n=34)	Друга група (n=31)
АТФ, ммоль/л	0,611±0,07	0,452±0,05	0,393±0,11* **
Лактат, ммоль/л	0,152±0,05	0,214±0,04	0,311±0,16* **
Піруват, мкмоль/л	14,87±0,47	12,07±0,11	11,53±0,14*

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні з показниками дітей контрольної групи;

** - $p < 0,05$ при порівнянні показників обстежених дітей

Крім того, в обох групах спостерігається вірогідне ($p < 0,05$) підвищення рівня лактату як наслідок енергодефіциту та порушення обмінних процесів. Виявлені нами біохімічні порушення вказують на компенсаторне посилення анаеробного гліколізу за умов гіпоксії, яка має місце у обстежених дітей з пневмонією на фоні СГ. Висока концентрація лактату у крові пацієнтів, особливо у дітей із СГ, свідчить про розвиток лактоацидозу і порушення енергозабезпечення організму, що значно знижує концентрацію АТФ у всіх дітей. Слід відзначити, що виявлені порушення, очевидно, можуть слугувати маркерами гіпоксії ще на доклінічному етапі.

Метаболічний поліпротектор Агвантар, діючою речовиною якого є L-карнітин, здійснює транспорт довголанцюгових жирних кислот через мітохондріальну мембрану, завдяки чому здійснюється енерготропна дія препарату. Перевагою препарату є те, що його можна застосовувати у дітей, починаючи з першого року життя, коли синтез L-карнітину в організмі і поступлення з їжею обмежені. Препарат добре переноситься дітьми, має зручну форму випуску для дозування. Застосовували препарат у комплексній терапії пневмоній у дітей шкільного віку на фоні СГ по 500 мг (2,5 мл) тричі на день дітям 7-11 років; по 800 мг (4 мл) тричі на день – дітям віком старше 12 років. Курс лікування тривав 1-1,5 місяця.

Під впливом препарату спостерігали зменшення тривалості інтоксикаційного синдрому, покращення працездатності та фізичної активності після перенесеного загострення захворювання, нормалізацію показників ЕКГ. Відзначено вірогідне збільшення вмісту АТФ, тенденцію до нормалізації продуктів енергетичного обміну (лактату і пірувату) у порівнянні з дітьми, які одержували лише базисну терапію.

Таким чином, у більшості дітей, хворих на пневмонію, спостерігаються функціональні порушення серцево-судинної системи, що маніфестують скаргами на біль у ділянці серця, приглушеністю тонів серця, наявністю систолічного шуму функціонального характеру, помірними відхиленнями від нормативу ЧСС і артеріального тиску, змінами на ЕКГ (здебільшого порушеннями ритму серця та процесів реполяризації), ехокардіографічними ознаками порушення центральної гемодинаміки. Важливими факторами розвитку кардіоваскулярних порушень у дітей із пневмонією є порушення енергетичного обміну.

Включення в комплексну терапію препарату Агвантар сприяє позитивній динаміці клінічної картини та покращенню основних показників енергетичного обміну.

Висновки

1. Особливістю перебігу гострої пневмонії на фоні субклінічного гіпотиреозу є виражені клінічні та інструментальні ознаки функціональних порушень серцево-судинної системи.

2. Дослідження енергетичного обміну та корекція виявлених порушень може використовуватись в ранній (доклінічній) діагностиці для визначення важкості патологічного процесу при пневмонії на фоні субклінічного гіпотиреозу.

3. При гострій пневмонії на фоні субклінічного гіпотиреозу слід рекомендувати застосування карнітинвмісного препарату Агвантар, під впливом якого спостерігали зменшення тривалості інтоксикаційного синдрому, покращення працездатності та фізичної активності після перенесеного загострення захворювання, нормалізацію показників ЕКГ та показників енергетичного обміну.



Резюме. У статті наведені результати обстеження 65 дітей шкільного віку з негоспітальною пневмонією на фоні субклінічного гіпотиреозу. Встановлені порушення функції серцево-судинної і гіпофізарно-тиреоїдної систем та показників енергетичного обміну. Доведена ефективність енерготропного препарату Агвантар.

Ключові слова: діти, пневмонія, гіпотиреоз, енергодефіцит, карнітин

Violations of bioenergetic processes under unhospital pneumonia at a background of subclinical hypothyroidism and their correction in school age children

Yurtseva A.P., Pavlykivska B.M., Boychuk N.F., Lotovska T.V.

Summary.

In the article are submitted the results of inspection of 65 school age children with unhospital pneumonia at a background of subclinical hypothyroidism. Violations of cardiovascular and hypophysial-thyroid systems functions and indices of energetic exchange have been established. Effectiveness of energotropic preparation Agvantar has been proven.

Key words: children, pneumonia, hypothyroidism, energy deficiency, carnitine.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г. Довідник з дитячої пульмонології: довідник лікаря / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець. – К., 2011. – С. 49–118.
2. Аронов Д. М. Реалии и перспективы применения L-карнитина в кардиологии / Д.М. Аронов // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 5 (103). – С. 73–80.
3. Влияние биоэнергетических нарушений на функцию иммунокомпетентных клеток при различных заболеваниях в детском возрасте / Т.В. Виноградова, В.С. Сухоруков, Н.В. Клейменова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57, №4. – С. 119–125.
4. Галкина Е.В. Пневмонии у детей: причины развития и современные возможности профилактики / Е.В. Галкина // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т.10, №4. – С. 23–28.
5. Эффективность энерготропной терапии у детей с миокардиодистрофией / В.В. Чечуро, И.В. Леонтьева, В.С. Сухоруков [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – Т. 6, № 6. – С. 77–81.
6. Кондратьев В.О. Особливості серцевої діяльності в перебігу негоспітальних пневмоній у дітей / В.О. Кондратьев, О.В. Єгоренко, О.В. Кунак // Здоровье ребенка. – 2009. – № 3. – С. 11–13.
7. Игнатова Г.Л. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии. Практические рекомендации / Г.Л. Игнатова, В.Н. Антонов, М.А. Куценко // Русский медицинский журнал. – 2014. – №25. – С. 1810–1816.
8. Інтенсифікація лікування позагоспітальної пневмонії у дітей / Е.В. Бухтіяров, В.Л. Подоляка, Н.В. Максимова [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – Т. 73, №2. – С. 48–50.
9. Майданник В.Г. Гостра пневмонія у дітей: клінічні варіанти перебігу, діагностика та лікування / В.Г. Майданник, О.І. Сміян, Т.П. Бинда. – Суми: Вид-во СумДУ, 2009. – 156 с.
10. Трошина Е.А. Профилактика йододефицитных заболеваний в группах высокого риска их развития / Е.А. Трошина // Трудный пациент. – 2013. – Т. 11, № 2–3. – С. 12–15.
11. Факторы риска и механизмы развития частой респираторной заболеваемости у детей / [И.Н. Гаймоленко, Н.Н. Третьякова, О.А. Тихоненко, А. С. Панченко] // Пульмонология. – 2011. – № 5. – С. 29–33.
12. Baloh Z. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease / Z. Baloh, P. Carayon, B. Conte-Devolx // Thyroid. – 2003. – Vol. 13, №1. – P.120–126.
13. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management / Surks M. I., Ortiz E., Daniels G. H. [et al.]. – JAMA. – 2004. – Vol. 291. – P. 228–238.