

## ДІАГНОСТИКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ МІОКАРДУ У ДІТЕЙ З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Павликівська Б.М.

Івано-Франківський національний медичний університет

У статті представлені результати обстеження 70 дітей шкільного віку з гострою бронхолегеневою патологією, серед яких у 32 діагностовано субклінічний гіпотиреоз з клінічними ознаками порушень функції серцево-судинної системи. При біохімічному дослідженні у дітей з субклінічним гіпотиреозом встановлено достовірне зниження рівня АТФ і пірувату та достовірне підвищення рівня лактату. Доведено, що підвищення рівня окислювальної модифікації білків при довжині хвилі 530 нм може слугувати найбільш раннім діагностичним критерієм метаболічних пошкоджень в організмі.

**Ключові слова:** школярі, субклінічний гіпотиреоз, метаболічні порушення, енергодефіцит, діагностика.

**Постановка проблеми.** Захворювання серцево-судинної системи у дітей залишаються однією з найбільш складних проблем в педіатрії. Так, за останнє десятиріччя спостерігається зростання серцево-судинної патології серед дітей у 1,75 разів [1, с. 102; 9, с. 16-20]. Донедавна дітей, підлітків та осіб молодого віку традиційно відносили до групи низького ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Однак отримані в останні роки результати досліджень заставляють подивитись на цю проблему по-новому і звернути увагу на необхідність врахування факторів ризику серцево-судинних захворювань [8, с. 4-7; 4, с. 55-59].

Проблема серцево-судинних розладів є особливо актуальною у пацієнтів з порушеннями функції щитоподібної залози (ЩЗ). На сьогоднішній день велика увага педіатрами та ендокринологами приділяється прихованим порушенням ЩЗ [7, с. 126]. Тиреоїдні гормони ЩЗ відіграють істотну роль в метаболічних та різноманітних процесах. Більшість впливів є опосередкованими через механізми, що стимулюють швидкість метаболічних процесів, збільшення енергетичних витрат, і модулюють кількість адренергічних рецепторів і таким чином чутливість до катехоламінів.

Маніфестний гіпотиреоз у дітей та підлітків зустрічається відносно рідко. Частіше спостерігається СГ або прихований гіпотиреоз (мінімальна тиреоїдна недостатність) [11, с. 120-126]. При гормональному дослідженні таких дітей можна виявити стійке підвищення рівня ТТГ при нормальному рівні гормонів ЩЗ або при їх незначному дисбалансі. Інформація щодо поширеності СГ досить суперечлива, однак є дані, що частота його становить в середньому 6% загальної популяції, у 5-6 разів перевищуючи поширеність явного гіпотиреозу [6, с. 93; 7, с. 126]. Це зумовлює актуальність проблеми ранньої діагностики і корекції СГ.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** В дослідженні Surks M. I [12, с. 228-238] було показано, що СГ часто протікає безсимптомно, однак при ретельному обстеженні у 30% хворих встановлено симптоми тиреоїдного дефіциту.

Загальновідомо, що будь-який адаптивний або патологічний процес перебігає на фоні утворення активних форм кисню (АФК) та інтенсифікації вільнорадикального окислення біосубстратів [13, с. 139-146]. 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 [2, с. 40-42]. Останнім часом доведено, що в стані окислювального стресу під дією АФК пе-

рекичному окисленню підлягають не тільки ліпіди, але й, насамперед, білки плазматичних мембран. 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 [3, с. 63-65]. Динаміка змін продуктів перекисного окислення білків є відображенням ступеня окислювального ураження клітин та резервно-адаптаційних можливостей організму.

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. Основною причиною, що призводить до виражених порушень процесів енергозабезпечення, є гіпоксія [10, с. 69-71]. При цьому відбувається стимуляція анаеробного гліколізу з накопиченням недоокислених продуктів та зменшенням утворення високоенергетичних сполук. В результаті гіпоксії розвивається порушення мітохондріального окислення, що приводить до прогресуючого дефіциту АТФ. Це призводить до зсуву рН в кислому сторону, пошкодження клітинних мембран, порушення функціонування ферментів та виходу їх в позаклітинне середовище [10, с. 69-71]. Особливо чутливі до гіпоксії кардіоміоцити та нейроглія, бо мітохондрії в цих клітинах становлять до 30% об'єму цитоплазми [5, с. 50-53]. Для характеристики процесів енергозабезпечення застосовують дослідження проміжних та кінцевих метаболітів (пірувату, лактату) і рівня АТФ. Науковий інтерес викликають дані про значення рівня лактату в якості прогностичної ознаки несприятливого наслідку патологічного процесу. Доведено, що підвищення рівня лактату відбувається раніше, ніж зміни інших показників.

Відомо, що приховані порушення клітинної енергетики міокарду 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 міокарду, сприяє підвищенню толерантності до фізичного навантаження, запобігає розвитку серцевої недостатності.

**Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми.** Стан метаболізму є важливим показником функціонування серцево-судинної системи у дітей з субклінічним гіпотиреозом. Дослідження про- та антиоксидантної систем, енергетичного обміну може використовуватись в ранній (доклінічній) діагностиці кардіоваскулярних

порушень для визначення важкості патологічного процесу, в оцінці ефективності профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів.

**Мета статті.** Головною метою цієї роботи є вивчення метаболічних порушень та стану енергодефіциту у дітей з субклінічним гіпотиреозом.

**Виклад основного матеріалу.** Проведена порівняльна оцінка даних клініко-лабораторного та інструментального обстеження, окремих показників метаболізму, оксидантно-антиоксидантної системи (ОАС) та енергодефіциту у 70 дітей шкільного віку, які перебували на лікуванні в міській дитячій клінічній лікарні з приводу гострих захворювань органів дихання. У 32 з них діагностовано субклінічний гіпотиреоз (основна група), групу порівняння склали 38 дітей без клініко-лабораторних ознак гіпотиреозу. Всім дітям було проведено вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи шляхом визначення рівня ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, індексу Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub>. Відповідно до протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» субклінічний гіпотиреоз діагностується при підвищенні ТТГ вище за 2,5 мОД/л, але не вище за 10 мОД/л при нормальному рівні Т<sub>4</sub> і відсутності клінічної симптоматики. Середній вік пацієнтів становив 13,4±1,04 років, більшість з них діти старшого шкільного віку. При вивченні розподілу дітей за віком і статтю дітей достовірної різниці в обох групах не відмічено. У всіх обстежених пацієнтів було виявлено зміни з боку серцево-судинної системи. 47 школярів при поступленні в стаціонар скаржились на порушення функціонування серцево-судинної системи. А саме: скарги на болі, неприємні відчуття в ділянці серця пред'являли 32 дітей (45,7%), перебої в роботі серця – 29 (41,4%), коливання рівня артеріального кров'яного тиску – 13 (18,6%), посилене серцебиття – 19 (27,1%). Анамнестичні дані вказують, що подібні скарги періодично турбували більшість (67,1%) 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 обстежених було виявлено відхилення від норми. Результати ЕКГ обстеження представлені в табл. 1.

Аналіз таблиці 1 показує, що найчастіше у дітей з субклінічним гіпотиреозом спостерігались порушення процесів реполяризації, синусова брадикардія, подовження інтервалу QT та міграція водія ритму.

До найбільш розповсюджених змін, виявлених при проведенні УЗД серця у дітей з субклінічним гіпотиреозом, відносились: зниження фракції викиду (31,25%), наявність пролапсу мітрального клапану (75%), наявність додаткової хорди лівого шлуночка (37,5%).

Для оцінки рівня енергетичного обміну проводили визначення концентрації основної макроергічної сполуки АТФ, пірувату та лактату в сироватці крові (табл. 2).

Аналізуючи таблицю 2, відмічаємо достовірне (p<0,001) зниження рівня АТФ та пірувату, достовірне (p<0,05) підвищення рівня лактату. Виявлені нами біохімічні порушення вказують на компенсаторне посилення анаеробного гліколізу за умов гіпоксії, яка має місце у дітей з субклінічним гіпотиреозом. Висока концентрація лактату у крові пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом свідчить про розвиток лактоацидозу і порушення енергозабезпечення організму, що

значно знижує концентрацію АТФ у всіх дітей. Слід відмітити, що виявлені порушення, очевидно, можуть служити маркерами гіпоксії ще на доклінічному етапі.

Таблиця 1

**Частота основних ЕКГ – змін у обстежених дітей**

Ознаки змін на ЕКГ	Діти з субклінічним гіпотиреозом (n=32), %	Діти без субклінічного гіпотиреозу (n=38), %	p
Порушення процесів реполяризації	78,1	63,1	<0,05
Неповна блокада ПНПГ	68,7	68,4	>0,05
Екстрасистолія	53,1	36,8	<0,001
Синусова брадикардія	87,5	44,7	<0,001
Синусова тахікардія	9,4	34,2	<0,05
Неповна блокада ЛНПГ	12,5	10,5	>0,05
Міграція водія ритму	15,6	7,9	<0,05
Подовження інтервалу QT	43,8	28,9	<0,05
Вкорочення інтервалу QT	6,25	13,2	<0,05

Джерело: розроблено авторами

Таблиця 2

**Показники енергетичного обміну у обстежених дітей**

Показник	Діти з субклінічним гіпотиреозом (n=32)	Діти без субклінічного гіпотиреозу (n=38)	p
АТФ, ммоль/л	0,371±0,12	0,714±0,1	<0,001
Лактат, ммоль/л	0,351±0,04	0,245±0,02	<0,02
Піруват, мкмоль/л	10,68±0,11	14,58±0,21	<0,001

Джерело: розроблено авторами

Проведені нами біохімічні дослідження свідчать про інтенсифікацію процесів пероксидації білків в організмі обстежених дітей. Стан інтенсивності процесів пероксидації оцінювали за окисною модифікацією білків (ОМБ) (табл. 3).

При аналізі таблиці 3 звертає на себе увагу достовірне зростання кетонітичних основних характеру (ОМБ при довжині хвилі 530 нм). Збільшення ОМБ свідчить про наявність руйнування клітинних мембран та напруженість метаболічного обміну. За сучасними уявленнями карбонільні похідні білків є раннім індикатором пошкодження тканин активними кисневими метаболітами. Підвищення рівня ОМБ при 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). При аналізі результатів бачимо достовірне (p<0,001) зниження рівня ГП (0,14±0,06 мкмоль/хв,г), що може вказувати на напруження АОЗ. В той же час спостерігаємо достовірне (p<0,001) підвищення рівня ГР (0,23±0,07 нмоль/хв), що свідчить про компенсований характер порушень.

Показники процесів окисної модифікації білків у обстежених дітей

Показник	Діти з субклінічним гіпотиреозом (n=32)	Діти без субклінічного гіпотиреозу (n=38)	p
ОМБ, о.о.г/мл, довжина хвилі 356 нм	1,2+0,04	1,11+0,11	>0,05
ОМБ, о.о.г/мл, довжина хвилі 370 нм	1,01+0,04	0,92+0,06	>0,05
ОМБ, о.о.г/мл, довжина хвилі 430 нм	0,48+0,03	0,39+0,01	>0,05
ОМБ, о.о.г/мл, довжина хвилі 530 нм	0,26+0,02	0,14+0,03	<0,001

Джерело: розроблено авторами

**Висновки і пропозиції.** У всіх дітей з гострою бронхолегеневою патологією виявлено зміни показників метаболізму та діагностовано порушення у функціонуванні серцево-судинної системи, особливо на фоні субклінічного гіпотиреозу. Вивчення метабо-

лічних порушень у дітей з соматичною патологією на фоні субклінічного гіпотиреозу може стати основою для прогнозування перебігу захворювань та удосконалення терапії з включенням в комплекс лікування препаратів метаболічної та енергетичної дії.

### Список літератури:

1. Волосовець О.П. Сучасні погляди на призначення метаболічних препаратів у дитячій кардіоревматології / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, Т.С. Мороз. – Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 3(31). – С. 102.
2. 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.
3. 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.
4. Моисеенко Р.А. Здоровье детей школьного возраста и первоочередные мероприятия по его улучшению / Р.А. Моисеенко. – Здоровье женщины. – 2004. – № 3(11). – С. 55-59.
5. Окисна модифікація білків крові у хворих на ішемічну хворобу серця на тлі фізичної реабілітації / [О.С. Полянська, І.Ф. Мецишен, Т.В. Куртяк, Т.М. Амеліна] // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Том 12, № 4. – С. 50-53.
6. Петунина Н.А. Гипотиреоз: первичный, центральный, периферический. Подходы к диагностике и лечению / Н.А.Петунина. – Consilium medicum. Журнал для практических врачей. – 2006. – Т. 8, № 9. – С. 93-98.
7. Резникова А.Л. Ревмокардиологические маски гипотиреоза / А.Л. Резникова, М.Е. Маменко, О.И. Ерохина. – Таврический медико-биологический вестник: Материалы IY Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы детской кардиоревматологии». – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 126.
8. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности / [А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина, А.Г. Ильин, В.Р. Кучма]. – Российский педиатрический журнал. – 2005. – № 2. – С. 4-7.
9. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией / [О.А. Кисляк и др.]. – Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 16-20.
10. Энергетический обмен клетки в норме и при патологии. Возможности его оценки / [Нагорная Н.В., Четверик Н.А., Федорова А.А., Куриленко Я.В.]. – Здоровье ребенка. – 2008. – № 6(15). – С. 69-71.
11. 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.
12. 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.
13. Williams K.J. Oxidation, lipoproteins and atherosclerosis / K.J. Williams, E.A. Fisher // Curr. Opin. Clin. Nutr. Care. – 2005. – Vol. 8. – P. 139-146.

Павликвская Б.М.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

## ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

### Аннотация

В статье представлены результаты обследования 70 детей школьного возраста с острой бронхолегочной патологией, среди которых у 32 диагностировано субклинический гипотиреоз с клиническими признаками нарушений функции сердечно-сосудистой системы. При биохимическом исследовании у детей с субклиническим гипотиреозом установлено достоверное снижение уровня АТФ и пирувата и достоверное повышение уровня лактата. Доказано, что повышение уровня окислительной модификации белков при длине волны 530 нм может служить наиболее ранним критерием метаболических нарушений в организме.

**Ключевые слова:** школьники, субклинический гипотиреоз, метаболические нарушения, энергодефицит, диагностика.

Pavlikivska B.M.

Ivano-Frankivsk National Medical University

## DIAGNOSTICS OF METABOLICAL VIOLATIONS OF MYOCARDIUM IN CHILDREN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYREOSIS

### Summary

The paper presents the results of the survey of 70 school-age children with acute bronchopulmonary pathology, including 32 diagnosed with subclinical hypothyreosis with clinical signs of dysfunction of the cardiovascular system. In biochemical studies in children with subclinical hypothyreosis was found significant decrease in ATP and pyruvate levels and a significant increase in lactate. It was also proved that enhance oxidative modification of proteins at a wavelength of 530 nm can serve as the earliest diagnostic criterion of metabolic damage in the body.

**Keywords:** school-age children, subclinical hypothyreosis, metabolic violations, enerhodefitsyt, diagnostics.

УДК 611.314

## ВПЛИВ РІДКОЗЕМЕЛЬНОГО ЕЛЕМЕНТУ НА МІКРОСТРУКТУРУ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ЕМАЛІ ЗУБА

Падалка А.І.

Українська медична стоматологічна академія

У роботі наведено результати дослідження мікроструктури та кількісний мікроаналіз поверхні емалі постійних зубів. Зуби були оброблені розчином лантану. Дослідження проведені методом електронної мікроскопії.

**Ключові слова:** емаль зуба, мікроелементний склад, лантан, електронна мікроскопія.

**Постановка проблеми.** В Україні на сьогоднішній день висока поширеність та інтенсивність карієсу зубів, як серед дитячого, так і серед дорослого населення. Обумовлено це багатьма причинами, але найважливішим є те, що після прорізування зубів емаль має недостатню резистентність через незавершену мінералізацію. З плином часу, в умовах порожнини рота мінералізованість незрілої емалі, а, одночасно, і її резистентність поступово збільшуються.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Виконана велика кількість робіт, присвячених проблемі профілактики карієсу, в тому числі й шляхом підвищення резистентності емалі зуба. З цією метою частіше використовуються макро- і мікроелементи та їх комплекси, як ендогенно, так і екзогенно. Із макроелементів поширені препарати кальцію та фосфору [4; 7]. Із мікроелементів – фтор в різних сполуках та комбінаціях з іншими хімічними елементами через найвищу його протикаріозну ефективність [3; 8; 9]. Деякий час лідерські позиції займали неорганічні сполуки фтору (фторид натрію), які входили до складу розчинів, лаків, гелів [2], але в останні роки їх місце займають органічні сполуки фтору, основним з яких є амінофторид [5; 6].

**Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми.** Потенціальні можливості підвищення профілактичної ефективності вказаних засобів майже вичерпано, особливо при наявності агресивної карієсогенної ситуації. Відомі роботи, які свідчать про те, що на поверхні емалі зуба фторапатит не утворюється, а утворюється тільки фторид кальцію, який легко видаляється механічно і розчиняється при критичних значеннях рН [1]. Тому є необхідність подальшого проведення наукових досліджень по підвищенню резистентності емалі зубів за рахунок перетворення емалі в інші, більш стійкі до кислот мінерали чи

сполуки, перш за все екзогенним застосуванням профілактичних засобів.

**Мета роботи:** вивчити вплив рідкоземельного елементу лантан на мікроструктуру та мікроелементний склад емалі зуба при екзогенному застосуванні.

**Виклад основного матеріалу.** Методом електронної мікроскопії проведено дослідження мікроструктури та кількісний мікроаналіз поверхні емалі 20 постійних зубів, видалених за медичними показаннями, оброблених 0,5% водним розчином лантану азотнокислого. Згідно з методикою, спочатку емаль зубів протравлювалась 1 N (3%) соляною кислотою 10 секунд, потім оброблялася розчином лантану 5 хвилин (патент України № 73967).

Дослідження проводилися в лабораторії електронної мікроскопії компанії «НаноМедТех» (м. Київ) з використанням скануючого електронного мікроскопа «Mira 3 LMU» (Tescan, Чехія) з максимальною роздільною здатністю 1 нм і максимальним збільшенням 1 000 000. При дослідженні елементного складу поверхні емалі (кількісний мікроаналіз) використовувався детектор РСМА (рентгеноспектральний мікроаналіз) «X-Max 80 mm<sup>2</sup>» (Oxford Instruments, Великобританія), що був інтегрований у скануючий електронний мікроскоп, під управлінням програмного забезпечення Oxford INCA. Запропонована система дослідження дозволила визначити мікроструктуру емалі без традиційної для зразків-діелектриків процедури покриття поверхні тонким шаром провідникового матеріалу (С, Au, Pt). Запобігти заряду поверхні стало можливим завдяки значному зниженню струму зонда та високій чутливості детекторів. Відмова від запилення поверхні провідниковим матеріалом дозволила унеможливити спотворення результатів досліджень. Дослідження елементного складу за допомогою детектору РСМА дозволяє