

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МОКРОТЫ
У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА***Е.П.Ортеменка*

Резюме. Путем цитологического исследования индуцированной мокроты установлен эозинофильный тип воспаления бронхиального дерева в 55,9% случаев, а неэозинофильный - у 44,1% пациентов. Эозинофилию (более чем 6%) в общем анализе крови нецелесообразно использовать в качестве маркера эозинофильного воспаления бронхов в связи с низкой специфичностью и чувствительностью теста.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, индуцированная мокрота, цитология, типы воспаления.

**RESULTS OF A SPUTUM CYTOLOGICAL INVESTIGATION
IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA***Ye.P.Ortemenka*

Abstract. The eosinophilic type of bronchial tree inflammation has been identified in 55,9% of the cases, whereas the non- eosinophilic type - in 44,1% of the patients by means a cytological investigation of induced sputum. It is not advisable to use blood eosinophilia (more than 6% of eosinophiles) as a marker of bronchial eosinophilic inflammation due to a low sensitivity and specificity of the test.

Key words: bronchial asthma, children, induced sputum, cytology, inflammation types.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.34-37

Надійшла до редакції 6.08.2007 року

УДК 616.12-005.4-036.868:577.121.7

*О.С.Полянська, Т.В.Куртян***ОСОБЛИВОСТІ БІОЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ
НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ НА ФОНІ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

Кафедра кардіології, функціональної діагностики, ЛФК та спортивної медицини (зав. – проф. В.К.Ташук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті вивчено особливості біоенергетичного обміну у хворих на ішемічну хворобу серця на фоні проведення різних програм фізичної реабілітації.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, фізична реабілітація, біохімічні показники.

Вступ. Для нормального функціонування кардіоміоцитів необхідна кількість АТФ утворюється в їх мітохондріях у результаті послідовної ланки хімічних перетворень з використанням кисню (цикл Кребса з подальшим окисним фосфорилуванням), для яких вихідним субстратом є ацетил-коензим А. Зазвичай серце використовує екстраміокардіальні джерела енергії та потребує безперервного перетворення субстратів у високоенергетичні фосфати. Запаси енергії в міокарді у вигляді макроергічних фосфатів, глікогену та тригліцеридів невеликі і можуть забезпечити повноцінне функціонування серця в аеробних умовах тільки впродовж декількох хвилин [1,7]. Високі енергетичні витрати за умов відсутності запасів енергії в міокарді компенсуються використанням переважно вискоєфективного аеробного шляху утилізації субстратів [10,13].

У нормі в працюючому серці існує значний градієнт вмісту кисню між судинами та внутрішньоклітинним простором, з величиною якого корелює використання кисню міокардом [2,12] і його доставка є важливим елементом забезпечення енергетичного метаболізму. Для синтезу АТФ

в енергетичних реакціях серце використовує глюкозу, вільні жирні кислоти (ВЖК), молочну і піровиноградну кислоти, кетонів тіла та амінокислоти. Переважне використання та вибір субстрату залежить від функціонального стану серця, відношення субстратів в артеріальній крові та ступеня оксигенації крові, яка притікає до міокарда [11]. При недостатньому постачанні кисню спостерігається блокада реакцій і піруват відновлюється до лактату, кількість якого віддзеркалює ступінь дефіциту O_2 [2,3].

Під час фізичного навантаження у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) навіть без досягнення ішемічного порогу, поглинання лактату міокардом прогресивно знижується. У стані спокою основним джерелом лактату в плазмі є еритроцити, а за умов фізичного навантаження молочна кислота виходить із м'язів, перетворюється в піруват у печінці або метаболізується мозковою тканиною та міокардом. Підвищується рівень лактату в крові за умов тканинної гіпоксії внаслідок зниження перфузії тканин або зменшення тиску кисню в крові [13]. Подібне накопичення лактату зменшує рН крові та знижує концентра-

цію бікарбонатів, що веде до розвитку метаболічного ацидозу. Збільшення його концентрації відображає ступінь ішемії тканин [14].

Мета дослідження. Вивчити особливості біоенергетичного обміну у хворих на ІХС на фоні проведення різних програм фізичної реабілітації в поєднанні з прийомом малату цитруліну.

Матеріал і методи. Обстежено 65 чоловіків, хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги І-ІІ ФК, віком від 32 до 60 років, складаючи в середньому $44,6 \pm 1,39$ року та 30 чоловіків, які склали контрольну групу віком від 36 до 60 років, у середньому $43,0 \pm 2,54$ року. Діагноз встановлювали на основі даних клініки, ЕКГ і лабораторного обстеження відповідно до загальноприйнятих критеріїв Європейського товариства кардіологів (2002).

Серед обстежених поділ хворих на групи відбувався залежно від призначення реабілітаційної програми. Всі пацієнти приймали малат цитруліну у дозі 2 г 3 рази на добу. І групу становили пацієнти, які приймали тільки малат цитруліну, ІІ групу – пацієнти, яким додатково проводився стандартний комплекс лікувальної гімнастики [4], ІІІ групу – пацієнти, яким на фоні прийому препарату проводилося велотренування за методикою [9].

Визначення біохімічних показників проводили за методиками, які запропоновані в стандартних наборах: для сечовини та активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці – виробництва ТОВ НВП “Філісіт-Діагностика”, м. Дніпропетровськ, Україна (вірогідність результатів контролюється за стандартними сироватками “Ліонорм” Чехія або “Біокон С” Росія); для загальної креатинфосфокінази (КК) та МВ – фракції КК – виробництва PLIVA-Lachema a.s., Чехія; для лактату – виробництва ООО “Олвекс Діагностикум”, м. Санкт-Петербург, Росія. Визначення креатину і креатиніну в сироватці проводили за методом М.Д.Лемперта (1968) у нашій модифікації [6].

Обговорення отриманих результатів. Проведене обстеження в процесі лікування виявило, що рівень лактату вірогідно не змінився у хворих І та ІІ груп, з вірогідним зменшенням показника в ІІІ групі, складаючи $2,2 \pm 0,59$ проти $3,9 \pm 0,58$ ммоль/л ($p < 0,05$) (таблиця).

Ступінь вираженості метаболічного ацидозу, зумовлений накопиченням у крові лактату. Застосовуючи метаболічний посередник, який допомагає обійти аміачний блок окисного шляху та обмежити накопичення лактату дає можливість переорієнтувати процес у бік глюконеогенезу, що стимулює ресинтез АТФ у клітині [4,8]. Таким середником у дослідженні – обраний малат.

На фоні лікування вміст сечовини в сироватці крові не зазнавав вірогідних змін, однак мав тенденцію до збільшення в ІІІ групі, змінюючись з $14,0 \pm 1,52$ до $15,1 \pm 0,96$ ммоль/л, що свідчить про більш ефективне перетворення аміаку та зменшення ацидозу клітин.

Компенсація метаболічного ацидозу шляхом використання бікарбонатів зменшує кількість доступного CO_2 та уповільнює процес синтезу сечовини. Вплив на метаболізм, який призводить до зменшення утворення лактату, сприяє більш ефективному виведенню аміаку. З іншого боку, надлишковий вхід однієї з амінокислот у цикл сечовини (цитрулін, орнітин, аргінін) дозволяє за законом надлишкової масової дії прискорити оберт циклу сечовиноутворення в гепатоцитах [5,15].

Отже, вірогідне зменшення рівня лактату та збільшення вмісту сечовини в ІІІ групі призводять до збільшення фізичної працездатності, що підтверджується прямим кореляційним зв'язком показника сечовини сироватки крові із тривалістю роботи на велоергометрі ($r=0,46$) ($p < 0,05$), загальним об'ємом виконаної роботи ($r=0,52$) ($p < 0,05$) і толерантністю до фізичного навантаження ($r=0,58$) ($p < 0,05$).

Вміст креатину в сироватці крові в динаміці лікування у хворих І групи вірогідно зменшував-

Таблиця

Динаміка біохімічних показників сироватки крові у хворих на ішемічну хворобу серця на фоні лікування ($M \pm m$)

Показник	І група (n=20)		ІІ група (n=20)		ІІІ група (n=25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Лактат (ммоль/л)	$2,8 \pm 1,21$	$2,7 \pm 0,29$	$2,6 \pm 1,12$	$2,2 \pm 0,59$	$3,9 \pm 0,58$	$2,2 \pm 0,99^*$
Сечовина (ммоль/л)	$15,1 \pm 1,18$	$13,6 \pm 2,28$	$14,9 \pm 2,06$	$14,5 \pm 1,77$	$14,0 \pm 1,52$	$15,1 \pm 0,96$
Креатин (мкмоль/л)	$152,0 \pm 10,99$	$117,1 \pm 7,62^{**}$	$157,6 \pm 27,33$	$142,9 \pm 29,71$	$173,0 \pm 23,62$	$269,2 \pm 24,49^{**}$
Креатинін (мкмоль/л)	$32,4 \pm 7,50$	$25,3 \pm 4,48$	$33,3 \pm 7,04$	$25,1 \pm 4,60$	$30,1 \pm 6,05$	$23,4 \pm 3,90$
Загальна креатинфосфокіназа, (ОД/л)	$6,3 \pm 1,58$	$5,1 \pm 1,44$	$7,9 \pm 1,11$	$8,8 \pm 1,27$	$6,2 \pm 0,99$	$8,4 \pm 0,23^{***}$
МВ-фракція креатинфосфокінази (ОД/л)	$8,2 \pm 1,99$	$5,0 \pm 1,97$	$8,3 \pm 3,31$	$7,4 \pm 3,52$	$8,2 \pm 2,14$	$5,9 \pm 2,86$
Лактатдегідрогеназа (ОД/л)	$166,8 \pm 15,64$	$386,8 \pm 77,59^{***}$	$160,2 \pm 38,67$	$169,5 \pm 42,21$	$134,5 \pm 16,62$	$152,1 \pm 36,94$

Примітка. Коефіцієнт вірогідності в групах досліджуваних у динаміці лікування: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

ся від $152,0 \pm 10,99$ до $117,1 \pm 7,62$ мкмоль/л ($p < 0,01$), у II групі мав лише тенденцію до зменшення та в III групі вірогідно збільшувався від $173,0 \pm 23,62$ до $269,2 \pm 24,49$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Виявлені особливості змін показника свідчать про те, що поєднання фізичних тренувань з прийомом метаболічного препарату нормалізують та стимулюють процеси енергоутворення в клітинах, що має прямий кореляційний зв'язок із вихідним рівнем досягнутого діастолічного АТ ($r = 0,56$) ($p < 0,05$).

Рівень креатиніну в сироватці крові на фоні лікування проявляв тенденцію до зменшення у пацієнтів всіх груп, що може підтверджувати ефективність процесів виведення метаболітів з організму, зменшення ацидозу клітин та нормалізацію біоенергетичного обміну. Підтвердження цьому ми знаходимо при встановленні прямого кореляційного зв'язку із вихідним показником систолічного АТ ($r = 0,55$) ($p < 0,05$) і негативного – із досягнутою потужністю навантаження ($r = -0,50$) ($p < 0,05$), тривалістю роботи на велоергометрі ($r = -0,53$) ($p < 0,05$), загальним об'ємом виконаної роботи ($r = -0,48$) ($p < 0,05$).

Активність у сироватці крові загальної КК у динаміці лікування вірогідно не змінювалась у хворих I та II груп дослідження. Вірогідне збільшення виявлено в III групі, де показник змінювався від $6,2 \pm 0,99$ до $8,4 \pm 0,23$ ОД/л ($p < 0,001$), що свідчить про включення процесів надзвичайно швидкого та максимально ефективного ресинтезу АТФ креатинкіназним шляхом [3,5]. Проведення кореляційного аналізу встановило прямий кореляційний зв'язок активності ферменту із показником досягнутого діастолічного АТ ($r = 0,77$) ($p < 0,05$), розрахунковою ($r = 0,66$) ($p < 0,05$) і досягнутою ЧСС ($r = 0,52$) ($p < 0,05$). Підтвердження цього механізму знаходить відображення у незмінності показників МВ-фракції КК на фоні лікування в II і III групах, з вірогідним зменшенням активності ферменту в I групі від $8,2 \pm 1,99$ до $5,0 \pm 1,97$ ОД/л ($p < 0,05$) та встановленні негативного кореляційного зв'язку із вихідним рівнем діастолічного АТ ($r = -0,41$) ($p < 0,05$).

На фоні лікування активність ЛДГ в осіб I групи вірогідно збільшувалася від $166,8 \pm 15,64$ до $386,8 \pm 77,59$ ОД/л ($p < 0,001$), у пацієнтів II та III груп активність ферменту проявляла лише тенденцію до збільшення, що підтверджує прискорене перетворення лактату в піруват і стимулювання циклу Кребса. Встановлене збільшення активності ферменту має негативний кореляційний зв'язок із вихідними показниками систолічного ($r = -0,56$) ($p < 0,05$) і діастолічного ($r = -0,45$) АТ ($p < 0,05$) та підтверджує покращання біоенергетичного забезпечення клітин.

Ресинтез АТФ перш за все забезпечується трансфосфорилюванням АДФ з креатинфосфатом [7,14]. Креатинкіназний шлях є максимально ефективним шляхом ресинтезу АТФ. Запаси креатинфосфату не великі, а доступність енергії можлива лише в тому випадку, коли її кількість постій-

но заміщується ресинтезом АТФ у процесі метаболізму. За умов порушення рН клітин, розвитку ацидозу та стимулювання анаеробних процесів це стає неможливим.

Отже, виявлені особливості динаміки показників, а саме: зменшення вмісту в сироватці крові лактату і креатиніну та збільшення рівня сечовини, креатину, загальної КК і ЛДГ у III групі, підтверджують стимуляцію циклу Кребса та використання продуктів розпаду вуглеводів і субстратів тканинного дихання. Механізм дії малату цитруліну в поєднанні з фізичними тренуваннями аеробної направленості стимулюють процеси нормалізації біоенергетичного обміну, тим самим покращують реакцію серцево-судинної системи на фізичне навантаження.

Висновок

Використання програми фізичної реабілітації за розробленою нами методикою в поєднанні з прийомом малату цитруліну у хворих на ішемічну хворобу серця призводить до зменшення в сироватці крові вмісту лактату, креатиніну та збільшення рівня сечовини, креатину, активності загальної креатинфосфокінази, що підтверджується прямим кореляційним зв'язком із показником досягнутого діастолічного артеріального тиску ($r = 0,77$), розрахунковою ($r = 0,66$) і досягнутою частотою серцевих скорочень ($r = 0,52$) ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Вивчити вплив різних методик фізичної реабілітації на хворих на ІХС при супутній патології.

Література

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 2004. – 704 с.
2. Ена Л.М., Чаяло П.П., Христофорова А.М. Механизмы действия и перспективы применения препаратов для метаболической терапии ишемической болезни сердца // Укр. кардіол. ж. – 2006. - № 5. – С. 100-106.
3. Капелько В.И. Эволюция концепций и метаболическая основа ишемической дисфункции миокарда // Кардиология. – 2005. – Т. 32, № 9. – С. 55-61.
4. Лядов К.В., Преображенский В.Н. Реабилитация кардиологических больных. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 277 с.
5. Мещишен І.Ф., Пішак В.П., Григор'єва Н.П. Основи обміну речовин та енергії. – Чернівці: Медуніверситет, 2005. – 187 с.
6. Мещишен І.Ф., Куртян Т.В. Метод кількісного визначення креатину та креатиніну в одній пробі сироватки (плазми) крові // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 164-165.
7. Мохан Р., Глессон М., Гринхафф П.Л. Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки – К.: Олимпийская литература, 2001. – 295 с.
8. Надеждин А.В., Иванов А.И., Трофимкин Е.П. и др. Опыт применения Стимола (малата цитруліна) в составе комплексной терапии ал-

- когольного абстинентного синдрому // Здоров'я України. – 2003. – № 18. – С. 35.
9. Патент № 18353, UA, МПК А61Н1/00. / Буковинський державний медичний університет МОЗ України/ Полянська О.С., Куртян Т.В. – З. № U200603675; Заявл. 03.04.2006; опубл. 15.11.2006 “Спосіб фізичного тренування при реабілітації хворих на ішемічну хворобу серця”.
 10. Шумаков В.А., Талаева Т.В., Братусь В.В. Энергетический метаболизм миокарда в условиях коронарной недостаточности; возможности его фармакологической коррекции // Укр. кардіол. ж. – 2005. – № 3. – С. 9-16.
 11. Ades P.A., Savage P.D., Brawner C.A. Aerobic capacity in patients entering cardiac rehabilitation // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 23. – P. 2706-2712.
 12. Goldhaber Y. Metabolism in normal and ischemic myocardium // Metabolism. – N.Y.: Acad. Press, 1997. – P. 629-638.
 13. Kemi O.J., Haram P.M., Wisloff U. et al. Aerobic fitness is associated with cardiomyocyte contractile capacity and endothelial function in exercise training and detraining // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 23. – P. 2897-2904.
 14. Reardon W.F., Myers J., Raxwal V. K., Atwood J. E. A comparison of treadmill scores to diagnose coronary artery disease // Clin. Cardiol. - 2002. - Vol. 25, № 3. - P. 117-122.
 15. Thomas C., Sirvent P., Perrey S. et al. Relationships between maximal muscle oxidative capacity and blood lactate removal after supramaximal exercise and fatigue indexes in humans // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 97, № 6. – P. 2132-2138.

ОСОБЕННОСТИ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Резюме. В статье представлены данные по изучению особенностей биоэнергетического обмена больных ишемической болезнью сердца на фоне проведения разных программ физической реабилитации.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, физическая реабилитация, биохимические показатели.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF BIOENERGY METABOLISM IN PATIENTS WITH CORONARY DISEASE AGAINST A BACKGROUND OF CARRYING OUT DIFFERENT PROGRAMS OF PHYSICAL REHABILITATION

O.S.Polianska, T.V.Kurtian

Abstract. The paper presents findings, dealing with a study of the peculiarities of bioenergy metabolism in patients with coronary disease against a background of carrying out different programs of physical rehabilitation.

Key words: coronary disease, physical rehabilitation, biochemical indices.

Рецензент – проф. І.Ф.Мещишен

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.37-40

Надійшла до редакції 13.11.2007 року