

УДК 616.127:616.248-053.2

*О. К. Каблукова¹,
О. В. Герасимова¹,
Т. В. Капітан¹,
Г. С. Гумінська²,
О. І. Марчук²*

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова;

²Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня

СОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ЕЛЕКТРОЛІТІВ ТА МАРКЕРІВ УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, серцево-судинна система, маркери ушкодження міокарду.

Резюме. Вплив патогенних чинників при бронхіальній астмі призводить до порушень обмінних процесів у міокарді. В ході дослідження проведено комплексне обстеження 189 дітей, хворих на персистуючу бронхіальну астму, віком від 6 до 17 років. Проведене визначення рівня калію в сироватці крові, еритроцитах та маркерів ушкодження міокарду у дітей, хворих на бронхіальну астму за різного рівня контролю. Встановлено, що у дітей із неконтрольованою бронхіальною астмою достовірно частіше спостерігалось зниження рівня калію в сироватці крові, еритроцитах та підвищення удвічі рівня загальної креатинфосфокінази та ізоферменту лактатдегідрогенази-1, утрічі ізоферменту креатинфосфокінази-МВ фракції, у півтора рази загальної лактатдегідрогенази.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) в дитячому віці є важливою медичною та соціальною проблемою. За критеріями поширеності, важкості перебігу, складності діагностики, терапії та реабілітації, соціальним та економічним проблемам, БА займає провідне місце серед "захворювань століття" і не випадково її називають "парадоксом ХХ століття" [2, 5]. Це визначається рядом обставин, серед яких можна виділити найбільш важливі: багатофакторність, неухильне зростання захворюваності і смертності, ранній початок захворювання, пізнє встановлення діагнозу, складність діагностики [3, 6]. Тяжкі напади ядухи, емфізема легень, хронічна гіпоксія та гіпоксемія, яка розвивається при БА, виражений нейровегетативний дисбаланс, стійке підвищення тиску в легеневій артерії супроводжуються значним порушенням обмінних процесів у міокарді [1, 4].

Недостатність АТФ у міокарді в період гіпоксії та гіпоксемії призводить до різних порушень функцій міокарда на системному, клітинному, субклітинному і молекулярному рівнях [8]. Ці зміни призводять до нездатності клітин міокарда підтримувати необхідний обмін речовин для їх життєдіяльності і виконання властивих їм функцій [7]. Тому, важливим залишається рання діагностика метаболічних порушень із боку міокарда.

Мета дослідження

Дослідити особливості обміну електролітів та маркерів ушкодження міокарду в дітей, хворих на бронхіальну астму за різного рівня контролю.

Матеріал і методи

Проведено комплексне обстеження 189 дітей основної групи, хворих на персистуючу БА віком від 6 до 17 років, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в хірургічно-торакальному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, протягом 2007-2014 років та 95 здорових дітей (контрольної групи). У групу порівняння увійшло 30 дітей із контрольованим перебігом БА без змін зі сторони серцево-судинної системи. Діагноз хворим визначили згідно критеріїв, що наведені у "Протоколі діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей", затвердженому наказом МОЗ України № 767 від 27.12.2005 року та на підставі розробленої класифікації БА у дітей, затвердженої на XII з'їзді педіатрів України (2010 р., м. Київ). За допомогою астма контроль тесту, нами були сформовані групи залежно від рівня контролю БА. Першу групу становили 124 дитини (65,60 3,45%) з неконтрольованим перебігом хвороби (НК БА), другу - 30 пацієнтів (15,90 2,65%) з частково контрольованою (ЧК БА) та 35 пацієнтів (18,50 2,82%) з контрольованою БА (К БА).

Для визначення калію в еритроцитах засто-

совували уніфікований метод фотометрії полум'я за допомогою аналізатора рідини полуменево-фотометричного ПАЖ-1 (Україна). Для визначення загальної креатинфосфокінази (КФК) використовували кінетичний UV-тест (НАС-активацією) за допомогою набору для визначення КФК та контрольних сироваток SERODOS, фірми "Human" (Німеччина). Для визначення ізоферменту КФК-МВ фракції застосовували метод імуноінгібування М-субодиниць із наступним визначенням UV-кінетичним методом за допомогою набору для визначення МВ ізоферменту КФК та контрольних сироваток із людською КФК-МВ, фірми "Human" (Німеччина).

Для визначення загальної лактатдегідрогенази (ЛДГ) застосовували модифікований колориметричний метод, рекомендований SCE (Скандинавським комітетом по ензімах), із застосуванням контрольних сироваток SERODOS фірми "Human" (Німеччина). Визначення рівня КФК, КФК-МВ та ЛДГ проводили на апараті "Humanlyzer 2000", фірми "Human" (Німеччина). Визначення ЛДГ1 проводили кінетичним УФ методом, який відповідав вимогам DGKS (Німецького комітету клінічної хімії) та був модифікований відповідно з рекомендаціями SCE за допомогою набору, призначеного для визначення активності ізоферментної форми ЛДГ1, фірми "Філісіт-Діагностика" (Україна) з використанням фотометра фотоелектричного КФК-3-01, виробника "ЗОМЗ" (Росія).

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою методів варіаційної статистики з використанням стандартного пакету прикладних програм багатомірного варіаційно-статистичного аналізу "STATISTICA 6.0" (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний номер № АХХR910A374605FA).

Обговорення результатів дослідження

У ході дослідження було встановлено, що у дітей із НК БА рівень К⁺ у сироватці крові становив - 3,2 [3,0-4,0] ммоль/л і був достовірно нижчим порівняно з дітьми ЧК БА - 3,7 [3,2-4,2] ммоль/л ($p < 0,01$), К БА - 4,2 [3,8-4,5] ммоль/л ($p < 0,001$), К БА без змін в ССС - 4,3 [3,8-4,7] ммоль/л ($p < 0,001$) та контрольної групи - 4,4 [3,9-4,8] ммоль/л, ($p < 0,001$). Окрім того, у дітей з ЧК БА рівень К⁺ у сироватці крові також був достовірно знижений порівняно з дітьми із К БА, групою порівняння та контрольною групою ($p < 0,01$).

Провівши аналіз рівня К⁺ в еритроцитах, підтвердили, що у дітей із НК БА він становив - 68,0 [60,0-80,0] ммоль/л і був достовірно нижче порів-

няно з дітьми ЧК БА - 80,0 [62,0-84,0] ммоль/л, К БА - 82,0 [78,0-92,0] ммоль/л, К БА без змін у ССС - 83,3 [79,0-92,0] ммоль/л та контрольної групи - 84,3 [80,0-93,0] ммоль/л ($p < 0,001$). При порівнянні рівня К⁺ в еритроцитах у дітей ЧК БА щодо К БА, К БА без змін у ССС та контрольної групи достовірної різниці встановлено не було ($p > 0,05$).

Аналіз рівня К⁺ у сироватці крові та еритроцитах у відсотковому співвідношенні, показав, що у 32,25±4,19% дітей із НК БА та 13,33±6,20% дітей із ЧК БА ($p < 0,05$) спостерігалася гіпокаліємія. Гіпокаліємія була виявлена у 18,54±3,48% дітей з НК БА та 10,00±5,47% дітей з ЧК БА ($p > 0,05$). Одночасне зниження рівня К⁺ у сироватці крові та еритроцитах спостерігалось у 17,74±3,43 % дітей із НК БА та 6,66±4,55% дітей із ЧК БА ($p > 0,05$). У дітей з К БА, групи порівняння та дітей контрольної групи гіпокаліємії, гіпокаліємії та одночасного зниження К⁺ у сироватці крові та еритроцитах не спостерігалось.

Оскільки зниження рівня К⁺ в сироватці крові та еритроцитах спостерігалось більше у дітей з НК БА, тоді поставили за мету встановити найімовірніші причини його зниження у даної категорії дітей.

Встановлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між частотою застосування бета 2-агоністів короткої дії та гіпокаліємією у дітей із НК БА ($r = 0,45$, $p < 0,001$). Також встановлений позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між тривалістю захворювання та рівнем К⁺ в еритроцитах у дітей із НК БА ($r = 0,40$, $p < 0,001$).

У дітей із НК БА з одночасним зниженням рівня К⁺ у сироватці крові та еритроцитах встановлені наступні кореляційні зв'язки: позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між даним показником та частотою застосування бета 2-агоністів короткої дії ($r = 0,42$, $p < 0,001$), а також позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між тривалістю захворювання та одночасним зниженням рівня К⁺ у сироватці крові та еритроцитах ($r = 0,49$, $p < 0,001$). Також у даної категорії дітей встановлений негативний кореляційний зв'язок середньої сили між дотриманням базисної терапії та одночасною гіпокаліємією та гіпокаліємією ($r = -0,40$, $p < 0,05$).

Серед дітей із НК БА, які мали гіпокаліємію у 42,74±4,44%, спостерігалось зниження амплітуди зубця Т, у 7,25±2,23% - депресія сегмента ST, а у 20,16±3,60 % - одночасне зниження амплітуди зубця Т та депресія сегмента ST. У дітей, які мали гіпокаліємію та неконтрольований перебіг БА, у 47,58±4,48% спостерігалось подовження інтервалу QT, у 16,9±3,36% - депресія сегмента

ST та у $34,67 \pm 4,27\%$ - одночасне зниження амплітуди зубця T та депресія сегмента ST. У дітей із НК БА та одночасним зниженням рівня К⁺ у сироватці крові та еритроцитах, у $77,41 \pm 3,75\%$ простежувалася комбінація змін на ЕКГ: подовження інтервалу QT, зниження амплітуди зубця T та депресія сегмента ST, а у $22,58 \pm 3,75\%$ дітей було виявлено подовження інтервалу QT.

Серед дітей із НК БА, з гіпокалігестією та з комбінованою гіпокаліємією та гіпокалігестією частіше спостерігалось подовження інтервалу QT, що значно підвищує ризик виникнення фатальних аритмій та синдрому раптової смерті.

У результаті проведеного дослідження рівня маркерів ушкодження міокарда було отримано

дані залежно від рівня контролю БА (табл.).

Так, у дітей із НК БА рівень загальної КФК становив $295,1$ [$290,1-302,2$] Од/л і був достовірно вищим порівняно з дітьми із ЧК БА - $225,0$ [$180,0-289,3$] Од/л ($p < 0,01$), К БА - $155,1$ [$143,1-175,0$] Од/л ($p < 0,001$), К БА без змін у ССС - $153,3$ [$140,2-173,0$] Од/л ($p < 0,001$) та контрольної групи - $152,0$ [$140,2-172,0$] Од/л ($p < 0,001$). У дітей із ЧК БА рівень загальної КФК у сироватці крові також був достовірно підвищений порівняно з К БА, К БА без змін в ССС та дітьми контрольної групи ($p < 0,01$). Достовірної різниці між даним показником у дітей із К БА, К БА без змін в ССС та дітьми контрольної групи не було ($p > 0,05$).

Таблиця

Рівень загальної КФК та ізоферменту КФК-МВ фракції у дітей за різного рівня контролю бронхіальної астми

Лабораторний показник	Група контролю		Діти з К БА без змін у ССС		Діти із К БА		Діти із ЧК БА		Діти із НК БА	
	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]	n	Me [C25-C75]
Рівень загальної КФК, Од/л	33	152,0 [140,2-172,0]	30	153,3 [140,2-173,0]	35	155,1 [143,1-175,0]	30	225,0 [180,0-289,3] $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	124	295,1 [290,1-302,2] $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
Рівень КФК-МВ, Од/л	33	19,6 [16,2-22,3]	30	20,0 [18,4-24,4]	35	22,5 [19,2-26,8]	30	37,5 [25,0-52,2] $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	124	61,2 [46,0-69,5] $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$

Примітки: 1. p – достовірність різниці показників НК БА в порівнянні з контрольною групою; 2. p_1 – достовірність різниці показників НК БА в порівнянні з К БА без змін в ССС; 3. p_2 – достовірність різниці показників НК БА в порівнянні з К БА; 4. p_3 – достовірність різниці показників НК БА в порівнянні з ЧК БА

Проаналізувавши рівень ізоферменту КФК-МВ фракції, відмічено подібну тенденцію: достовірне збільшення його рівня у дітей з НК БА - $61,2$ [$46,0-69,5$] Од/л, порівняно з дітьми із ЧК БА - $37,5$ [$25,0-52,2$] Од/л ($p < 0,01$), К БА - $22,5$ [$19,2-26,8$] Од/л ($p < 0,001$), К БА без змін зі сторони ССС $20,0$ [$18,4-24,4$] Од/л ($p < 0,001$) та контрольної групи - $19,6$ [$16,2-22,3$] Од/л ($p < 0,001$).

Рівень КФК-МВ у дітей із ЧК БА був також достовірно підвищений порівняно з дітьми з К БА, К БА без змін у ССС та контрольної групи ($p < 0,01$).

Результати вивчення рівня загальної ЛДГ у сироватці крові дозволили виявити достовірне

збільшення його рівня у дітей з НК БА - $406,2$ [$260,2-496,2$] Од/л, на відміну від дітей із ЧК БА - $270,2$ [$246,0-316,2$] Од/л ($p < 0,01$), К БА - $262,3$ [$242,1-306,2$] Од/л ($p < 0,001$), К БА без змін в ССС - $261,1$ [$241,1-302,3$] Од/л ($p < 0,001$) та контрольної групи - $260,0$ [$240,2-293,0$] Од/л, ($p < 0,001$). Іншої різниці між даним показником в середині груп порівняння виявлено не було ($p > 0,05$). Провівши розрахунок кількості ізоферменту ЛДГ₁ у відсотковому відношенні від загальної ЛДГ у сироватці крові у дітей із БА залежно від рівня контролю, встановили його підвищення у дітей із НК БА у 2 рази порівняно з дітьми контрольної групи та К БА ($p < 0,001$) та у 1,8 рази порівняно з ЧК

БА ($p < 0,05$).

Висновок

Таким чином, результати дослідження вказують на достовірне зниження рівня калію в сироватці крові, еритроцитах та збільшення удвічі рівня загальної креатинфосфокінази та ізоферменту лактатдегідрогенази-1, утричі ізофермента креатинфосфокінази-МВ фракції, у півтора рази загальної лактатдегідрогенази у дітей із неконтрольованим перебігом бронхіальної астми. Серед причин зниження рівня калію в сироватці крові та еритроцитах можна виділити: зловживання бета 2-агоністами короткої дії, тривалий перебіг захворювання та не дотримання базисної терапії.

Перспективи подальших досліджень

Результати проведених нами досліджень дозволили дійти висновку про те, що у дітей із неконтрольованою бронхіальною астмою виникає необхідність корекції метаболічних порушень у міокарді. Тому подальші дослідження будуть спрямовані на проведення оцінки ефективності базисної терапії в комплексі з препаратами кардіопротекторної дії.

Література. 1. Бронхіальна астма і серце / Ю. М. Мостовий, Г. В. Демчук, Н. С. Слєпченко [и др.] // Астма та алергія. - 2010. - № 1-2. - С. 42-45. 2. Крамарська Н. В. Особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу та підходів до лікування тяжкої бронхіальної астми / Н. В. Крамарська // Астма та Алергія. - 2012. - № 3. - С. 51-56. 3. Колоскова О. К. Патогенетичні взаємозв'язки екогенетичних чинників у формуванні бронхіальної астми в дітей / О. К. Колоскова, Л. В. Микалюк // Клініч. та експерим. патол. - 2013. - Т. 12, № 1 (43). - С. 190-193. 4. Пінчук О.О. Дослідження впливу тривалої бронхообструкції на серцево-судинну систему у дітей з різним ступенем важкості бронхіальної астми // Укр. пульмонолог. ж. - 2003. - № 2. - С.307. 5. Победённая Г. П. Астма - контроль: возможности его клинико - патогенетической оценки и прогнозирования / Г. П. Победённая, Е. Н. Филоненко // Астма та алергія. - 2010. - № 3-4. - С. 48-51. 6. Уманець Т. Р. Бронхиальная астма и фенотипы свистящих хрипов у детей / Т. Р. Уманец, В. Ф. Лапшин // Клініч. імунол. Алергологія. Інфектологія. - 2010. - № 2. - С. 66-69. 7. Cazzola M. Inhaled beta2-adrenoceptor agonists: cardiovascular safety in patients with obstructive lung disease / M Cazzola, M. G. Matera, C. F. Donner // Drugs Aging. - 2005. - Vol. 65, № 3 - P. 1595-1610. 8. Subbarao P. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors / P. Subbarao, P. J. Mandhane, M. R. Sears // Can. Med. Assoc. J. -

2010. - Vol. 27, № 9. - P. 181-190.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЭЛЕКТРОЛИТОВ И МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*Е.К. Каблуква, Е.В. Герасимова, Т.В. Капитан,
Г.С. Гуминская, О.И. Марчук*

Резюме. Воздействие патогенных факторов при бронхиальной астме приводит к нарушениям обменных процессов в миокарде. В ходе исследования проведено комплексное обследование 189 детей больных персистирующей бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 17 лет. Проведено определение уровня калия в сыворотке крови, эритроцитах и маркеров повреждения миокарда у детей, больных бронхиальной астмой с разным уровнем контроля. Установлено, что у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой достоверно чаще наблюдалось снижение уровня калия в сыворотке крови, эритроцитах и повышение вдвое уровня общей креатинфосфокиназы и изофермента лактатдегидрогеназы-1, в три раза изофермента креатинфосфокиназы-МВ фракции, в полтора раза общей лактатдегидрогеназы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, сердечно-сосудистая система, маркеры повреждения миокарда.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF METABOLISM OF ELECTROLYTES AND MARKERS OF MYOCARDIAL DAMAGE IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

*О.К. Kablukova, O.V. Herasymova, T.V. Kapitan,
G.S. Guminskaya, O.I. Marchuk*

Abstract. The influence of pathogenic factors in bronchial asthma leads to violations of metabolic processes in the myocardium. A comprehensive survey of 189 children aged 6-17 years with persistent bronchial asthma has been conducted during the study. The level of potassium in the blood serum, in red blood cells and markers of myocardial damage was identified in children with asthma at different levels of controls. It has been found that in children with uncontrolled asthma decrease of the level of potassium in the blood serum and in the red blood cells, increase of the level of total creatine phosphokinase and isoenzymes of LDH-1 two times, three times isoenzyme creatine phosphokinase-MB fraction three times and 1,5 increase of the total lactate dehydrogenase 1.5 times were marked more significantly.

Keywords: bronchial asthma, children, cardiovascular systems, markers of myocardial damage.

Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol. 14, №3 (53). - P. 61-64.

Надійшла до редакції 28.08.2015

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

*© О.К. Каблуква, О.В. Герасимова, Т.В. Капитан,
Г.С. Гуминська, О.І. Марчук, 2015*