

УДК 577.1:616-008.9-053.2:616.126.42:614.876

**ЗАСТОСУВАННЯ БУРШТИНОВОЇ  
КИСЛОТИ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ БІОХІМІЧНИХ  
ПРОЯВІВ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ  
ДИСФУНКЦІЙ У ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ  
РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ**

**Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, О. М. Литвинець**

*ДУ “Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України”, м. Київ*

---

**Ключові слова:** діти, радіоактивно забруднені території, мітохондріальні дисфункції, корекція.

---

В останні роки з'ясовано, що у дітей, які мешкають при хронічному надходженні радіонуклідів, виявляються порушення клітинної біоенергетики з розвитком мітохондріальної дисфункції [1–3]. Перспективним для їх корекції може бути застосування універсального клітинного метаболіта бурштинової кислоти [4]. Бурштинова кислота — універсальний проміжний метаболіт, продукт п'ятої і субстрат шостої реакції циклу Кребса. Аніон бурштинової кислоти — сукцинат виявлено в усіх клітинах, здатних до аеробного дихання. Сукцинат є потужним донором електронів, який у складних для організму умовах підсилює енергетику його клітин. Окислювання бурштинової кислоти в шостій реакції циклу трикарбонових кислот здійснюється за допомогою сукцинатдегідрогенази, характерною особливістю якої є локалізація на внутрішній поверхні мембран мітохондрій і незалежність її активності від концентрації окисленої та відновленої форми НАД/НАДН, що дозволяє зберегти енергосинтезуючу функцію мітохондрій за умов гіпоксії та ішемії при порушенні НАД-залежного дихання клітин. Виконуючи каталітичну функцію по відношенню до циклу Кребса, бурштинова кислота знижує концентрацію інших інтермедіатів даного циклу — лактату, пірувату та цитрату, що накопичуються у клітинах на ранніх стадіях гіпоксії [5–7].

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність застосування універсального клітинного метаболіту бурштинової кислоти для корекції порушень функціонування піруватдегідрогеназної системи мітохондрій у дітей з мітохондріальними дисфункціями, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях.

**Матеріали і методи дослідження.** У дослідження включені 21 дитина основної групи у віці від 13 до 17 років, які постійно мешкають на територіях із щільністю забруднення ґрунту ізотопами  $^{137}\text{Cs}$  41–274 кБк/м<sup>2</sup>. Вміст  $^{137}\text{Cs}$  в тілі у обстежених дітей коливався від 777 Бк до 11 100 Бк.

Для корекції мітохондріальних дисфункцій діти впродовж 20 днів додатково до базисної терапії отримували енерготропну терапію у вигляді БАД “Бурштинова кислота” по 1 таблетці 3 рази на добу.

У дітей основної групи оцінювали кліничний стан. Вміст молочної кислоти (лактату) у капілярній крові визначали за реакцією з параоксидифенілом [8]. Проводили визначення вмісту пірвіноградної кислоти (пірувату) у капілярній крові визначали за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином [9]. Розраховували співвідношення лактат/піруват. Дослідження проводили в стані спокою, натще та за умов дозованого фізичного навантаження середньої інтенсивності (1,5 Вт/кг маси тіла).

Результати біохімічних досліджень у дітей основної групи порівнювалися з показниками 20 дітей групи контролю, які не відносилися до постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи контингентів і не отримували енерготропну терапію.

#### **Результати досліджень**

Клінічне обстеження дітей основної групи показало наявність на тлі патології травної системи різноманітних кліничних проявів з боку найбільш енергозалежних органів та систем: комплексу ознак, що свідчать про вегетативну та психоемоційну нестабільність, яка проявляється у симптомах, що стосуються особисто-емоційної сфери (слабкість, пригнічений настрій, підвищена тривожність, відчуття страху, дратівливість, емоційна лабільність, коливання настрою, труднощі у концентрації уваги, забудькуватість, порушення сну, зниження адаптації до нових умов); у симптомах астеновегетативного, невротичного, неврозоподібного характеру (втомлюваність, головний біль, запаморочення, потьмарення в очах, захитування у транспорті, відчуття браку повітря, метеочутливість, шум у вухах та ін.); у симптомах з боку серцево-судинної системи (біль у ділянці серця, серцебиття, перебої, задуха при незначному фізичному навантаженні); у симптомах з боку кістково-м'язової системи (зниження толерантності до фізичного навантаження, біль у шиї, спині, кістках та суглобах, порушення тону м'язів) [10].

Діти основної групи отримували однотипну базисну медикаментозну терапію патології органів травлення, фізіотерапевтичні процедури, їм проводилася санація вогнищ хронічної інфекції.

В процесі застосування бурштинової кислоти в усіх дітей відмічалася її добра переносимість. Побічних ефектів не спостерігалось. Як показало повторне обстеження на 20 добу, після комплексного застосування базисної терапії та вживання бурштинової кислоти відмічалось зменшення частоти симптомів астено-вегетативного характеру — на 38,9% (з 77,8% до 38,9%),  $p < 0,05$ , порушень емоційно-особистої сфери — на 33,4% (з 66,7% до 33,3%),  $p < 0,05$ , симптомів з боку серцево-судинної — на 38,9% (з 61,1% до 22,2%),  $p < 0,05$  та кістково-м'язової — на 33,4% (з 55,6% до 22,2%),  $p < 0,05$  систем. Частота симптомів абдомінального синдрому знизилась на 38,9% (з 72,2% до 33,3%,  $p < 0,05$ ), диспептичного — на 33,4% (з 61,1% до 27,8%;  $p < 0,05$ ). Отже, результати клінічних спостережень за дітьми, які додатково до базисної терапії отримували бурштинову кислоту, виявили її позитивну дію.

Первинне обстеження дітей основної групи в стані спокою натще показало, що вміст молочної кислоти в капілярній крові становив  $(10,12 \pm 0,76)$  мг/100 мл і не мав достовірних відмінностей від показника контрольної групи  $(9,08 \pm 0,68)$  мг/100 мл,  $p > 0,05$ . Вміст піровиноградної кислоти також достовірно не відрізнявся від показника контролю  $(0,96 \pm 0,067)$  мг/100 мл і  $(0,81 \pm 0,054)$  мг/100 мл,  $p > 0,05$ . Співвідношення лактат/піруват також суттєво не відрізнялося від даних контролю  $(10,33 \pm 0,79)$  і  $(11,1 \pm 0,66)$ ,  $p > 0,05$ .

При дозованому фізичному навантаженні помірної інтенсивності, застосованому при первинному обстеженні дітей основної групи, визначено підвищення вмісту лактату в капілярній крові в порівнянні з контролем  $(22,40 \pm 2,10)$  мг/100 мл і  $(16,20 \pm 1,80)$  мг/100 мл,  $p < 0,05$ , тенденцію до підвищення рівня пірувату  $(1,16 \pm 0,084)$  мг/100мл і  $(1,03 \pm 0,063)$  мг/100 мл,  $p < 0,05$  і співвідношення лактат/піруват  $(19,30 \pm 1,18)$  і  $(15,70 \pm 1,46)$ ,  $p > 0,05$  (табл. 1).

Таблиця 1. Показники вмісту лактату і пірувату у капілярній крові після дозованого фізичного навантаження помірної інтенсивності (1,5 Вт/кг маси тіла) у дітей основної групи до застосування бурштинової кислоти ( $X \pm m$ )

Показник	II основна група	контрольна група	p
Лактат, мг/100 мл	$22,40 \pm 2,10$	$16,20 \pm 1,80$	$< 0,05$
Піруват, мг/100 мл	$1,16 \pm 0,084$	$1,03 \pm 0,063$	$> 0,05$
Лактат/піруват	$19,30 \pm 1,18$	$15,70 \pm 1,46$	$> 0,05$

При повторному обстеженні після курсу бурштинової кислоти у дітей основної групи в стані спокою натще в порівнянні з даними первинного обстеження достовірних змін не відмічалось. Рівень лактату суттєво не відрізнявся від попереднього ( $10,12 \pm 0,76$ ) мг/100 мл при первинному обстеженні і ( $10,24 \pm 0,82$ ) мг/100 мл при повторному,  $p > 0,05$ ; рівень пірувату мав певну тенденцію до зниження з ( $0,96 \pm 0,067$ ) мг/100 мл до ( $0,85 \pm 0,071$ ) мг/100 мл,  $p > 0,05$ ; співвідношення лактат/піруват мало тенденцію до підвищення з ( $10,33 \pm 0,79$ ) мг/100 мл до ( $12,02 \pm 0,67$ ) мг/100 мл,  $p > 0,05$ .

Після закінчення курсу бурштинової кислоти при застосуванні дозованого фізичного навантаження спостерігалися певні зміни досліджуваних показників в порівнянні з аналогічними даними первинного обстеження. Відмічалось зниження рівня лактату з ( $22,4 \pm 2,1$ ) мг/100 мл до ( $16,0 \pm 1,9$ ) мг/100 мл,  $p < 0,05$  і пірувату з ( $1,16 \pm 0,084$ ) мг/100 мл до ( $0,92 \pm 0,076$ ) мг/100 мл,  $p < 0,05$ ; тенденція до зниження співвідношення лактат/піруват з ( $19,3 \pm 1,81$ ) до ( $17,4 \pm 1,73$ ),  $p > 0,05$  (табл. 2).

Таким чином, у дітей основної групи в стані спокою натще вміст лактату і пірувату в капілярній крові, показник їхнього співвідношення не мав достовірних відмінностей від даних контрольної групи.

При дозованому фізичному навантаженні у дітей основної групи спостерігалось зростання рівня лактату, тенденція до підвищення рівня пірувату в капілярній крові порівняно з контролем, що може розглядатися як прояви мітохондріальної дисфункції на біохімічному рівні.

Після курсу бурштинової кислоти у дітей основної групи в стані спокою не відмічалось суттєвих змін вмісту лактату і пірувату в капілярній крові в порівнянні з даними первинного обстеження.

Таблиця 2. Динаміка вмісту лактату і пірувату в капілярній крові після дозованого фізичного навантаження помірної інтенсивності (1,5 Вт/кг маси тіла) у дітей II основної групи в процесі застосування бурштинової кислоти ( $X \pm m$ )

Показник	До застосування	Після застосування	P
Лактат, мг/100 мл	$22,4 \pm 2,1$	$16,0 \pm 1,9$	$< 0,05$
Піруват, мг/100 мл	$1,16 \pm 0,084$	$0,92 \pm 0,076$	$< 0,05$
Лактат/піруват	$19,3 \pm 1,81$	$17,4 \pm 1,73$	$> 0,05$

Застосування дозованого фізичного навантаження при обстеженні після закінчення курсу бурштинової кислоти виявило у дітей основної групи зниження вмісту лактату і пірувату, тенденцію до зниження їх співвідношення в капілярній крові в порівнянні з результатами первинного обстеження. Це може свідчити про позитивний вплив бурштинової кислоти на піруватдегідрогеназну систему мітохондрій.

#### Висновок

Енерготропна терапія мітохондріальної дисфункції у дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій за допомогою бурштинової кислоти призводить до зниження вмісту молочної та піровиноградної кислот у крові при застосуванні дозованому фізичного навантаження, що вказує на антигіпоксичну дію бурштинової кислоти на процеси тканинного дихання в мітохондріях.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Романенко, А. Ю. Стан здоров'я дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (за даними 20-річних спостережень) [Текст] / А. Ю. Романенко, Є. І. Степанова. // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 296–306.
2. Степанова, Є. І. Біоелектрична активність м'язової тканини і деякі особливості внутрішньоклітинного метаболізму у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях [Текст] / Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков // Лікарська справа (Врачебное дело). — 2006. — № 5–6. — С. 14–16.
3. Мітохондріальні дисфункції у дітей при хронічній дії малих доз іонізуючого випромінювання [Текст] / Є. І. Степанова [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — Київ–Луганськ: [б. в.], 2010. — Вип. 19. — С. 434–441.
4. Сухоруков, В. С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии / В. С. Сухоруков [Текст] // Рациональная фармакотерапия. — 2007. — № 2. — С. 40–47.
5. Янтарная кислота — основное действующее вещество новых метаболических препаратов [Текст] / Л. В. Алексеева [и др.] // Врач. — 2001. — № 12. — С. 29.
6. Загородний, М. І. Клініко-фармакологічні властивості нікотинаміду та бурштинової кислоти [Текст] / М. І. Загородний, І. Ю. Яковлєва, О. О. Максимчук // Ліки. — 2005. — № 5–6. — С. 7–10.
7. Бурштинова кислота та можливості її застосування у педіатрії [Текст] / Л. Г. Арабська [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. — 2006. — Т. 25, № 1. — С. 72–76.
8. Меншиков, В. В. Молочная кислота. Метод по реакции с параоксидифенилом / В. В. Меншиков, Л. Н. Дессекторская, Р. П. Золотницкая [Текст] // Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / Под ред. В. В. Меншикова. — М.: Медицина, 1987. — С. 240–241.
9. Томашевський, О. Я. Визначення вмісту піровиноградної кислоти у крові [Текст] / О. Я. Томашевський // Мітохондріальний діабет. Цукровий діабет / За ред. Я. І. Томашевського. — Львів.: Наукове товариство ім. Т. Шевченка, 2003. — С. 79–83.
10. Мітохондріальні дисфункції у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях [Текст]: методичні рекомендації / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. — Київ, 2006. — 25 с.

**ПРИМЕНЕНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ  
БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ  
ДИСФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ-ЖИТЕЛЕЙ РАДИОАКТИВНО  
ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ**

*Е. И. Степанова, И. Е. Колпаков, О. М. Литвинец*

*ГУ “Национальный научный центр радиационной медицины  
НАМН Украины”, г. Киев*

В процессе применения универсального клеточного метаболита — янтарной кислоты для коррекции митохондриальных дисфункций у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях, выявлено снижение содержания молочной и пировиноградной кислот в крови при физической нагрузке, что является свидетельством антигипоксического воздействия янтарной кислоты на процессы тканевого дыхания в митохондриях.

**Ключевые слова:** *дети, радиоактивно загрязненные территории, митохондриальные дисфункции, коррекция.*

**USE OF SUCCINIC ACID FOR CORRECTION, BIOCHEMICAL  
MANIFESTATIONS OF MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION  
IN CHILDREN-RESIDENTS OF RADIATION CONTAMINATED AREAS.**

*E. I. Stepanova, I. E. Kolpakov, O. M. Litvinets*

*SI “National Research Centre for Radiation Medicine,  
National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

The application of universal cellular metabolite — succinic acid for the correction of mitochondrial dysfunction in children living in contaminated areas, showed a reduction of lactic and pyruvic acids in the blood during physical activity, which proving for antihypoxic effects of succinic acid on the processes of tissue respiration in mitochondria.

**Key words:** *children, radioactive contaminated areas, mitochondrial dysfunction, correction.*