

# Мітохондріальна дисфункція та порушення метаболізму у дітей: сучасні стратегії корекції

Вивчення дизрегуляторної патології є відносно новим напрямком в медицині, що досліджує порушення регуляції діяльності органів і систем організму. Такі розлади можуть виникати внаслідок дисфункції регуляторних систем – нервової, ендокринної, імунної. З часом дизрегуляторна патологія набуває системного характеру і стає хворобою регуляції. Її прогресування тісно пов'язано з мітохондріальною функцією. Дисфункція мітохондрій призводить до дефіциту енергії в клітинах, що лежить в основі багатьох патологічних процесів. Тому корекція порушень у мітохондріях є важливим напрямком сучасної медицини для лікування захворювань, які супроводжуються дизрегуляторними розладами. У рамках науково-практичної конференції «Хвороби регуляції та мітохондріальні дисфункції. Новітні методи діагностики і корекції» лікар інтегративної медицини Юлія Валеріївна Колос у своїй доповіді акцентувала увагу на ролі мітохондріальної дисфункції як чинника порушень метаболізму у дітей.



Ю.В. Колос

Організм людини отримує енергію переважно з трьох джерел: жирів, вуглеводів і білків. Жири у вигляді тригліцеридів піддаються гідролізу з утворенням жирних кислот і гліцерину. Жирні кислоти транспортуються в мітохондрії, де відбувається їх β-окиснення – послідовне відщеплення залишків ацетил-КоА. Вуглеводи надходять в організм переважно у вигляді полісахаридів і дисахаридів, які розщеплюються до моносахаридів – глюкози, фруктози тощо. Глюкоза є основним джерелом енергії для клітин. Вона вступає в реакції гліколізу з утворенням пірувату, який також перетворюється на ацетил-КоА. Амінокислоти, що утворюються під час розпаду білків, в окисненому вигляді також можуть слугувати джерелом ацетил-КоА. Проте цей шлях використовується лише за відсутності інших джерел енергії.

**!** Ацетил-КоА – спільний метаболіт для жирів, вуглеводів і білків. Саме він є початковою ланкою циклу трикарбонових кислот, у процесі якого ацетил-КоА окиснюється до вуглекислого газу з виділенням енергії, що акумулюється у формі АТФ. Завдяки цьому відбувається енергозабезпечення усіх процесів життєдіяльності.

Ці процеси відбуваються в мітохондріях, які є енергетичними станціями клітин. За нормальних умов в організмі підтримується гомеостаз – сталий внутрішній стан – за рахунок складної системи регуляції обмінних процесів. Проте при певних патологічних станах, наприклад, внаслідок хронічного стресу, дефіциту нутрієнтів, хронічних інфекцій (особливо паразитарної та вірусної етіології), ця регуляція порушується, що призводить до порушення енергетичного метаболізму клітин. Одним із таких наслідків є накопичення проміжних метаболітів, які є токсичними для клітин. Зокрема, при порушеннях жирового обміну спостерігається надлишкова продукція лактату, ацетону, аміаку. Ці речовини є маркерами мітохондріальної дисфункції і здатні чинити пошкоджувальний вплив на клітини організму.

**!** Лактат утворюється в процесі анаеробного гліколізу: коли доступ кисню обмежений або відсутній, піруват перетворюється на лактат. Цей процес допомагає генерувати додаткову енергію, коли організму потрібно більше, ніж може бути вироблено за допомогою аеробного окислення пірувату в мітохондріях.

За нормальних умов лактат використовується як субстрат окиснення в циклі трикарбонових кислот або зворотно конвертується в піруват за участю лактатдегідрогенази

(цикл Корі) та входить в аеробний гліколіз. Проте при гіпоксичних станах чи внаслідок коморбідної патології порушується окисне фосфорилування, що призводить до компенсаторного підвищення анаеробного гліколізу і надмірного утворення лактату. Це перевищує можливості його подальшої утилізації, внаслідок чого відбувається накопичення лактату і розвиток лактатацидозу. З іншого боку, підвищені рівні лактату конкурентно інгібують транспорт пірувату через мембрани мітохондрій, що порушує його входження в цикл Кребса та окисне фосфорилування. Це призводить до подальшого порушення енергетичного метаболізму і ще більшого прогресування патологічного процесу.

#### Причини накопичення лактату:

- дисбіоз (деякі бактерії продукують D-лактат);
- хронічні захворювання: цукровий діабет 2 типу, залізодефіцитна анемія, патологія печінки;
- лікарські засоби: саліцилати, вальпроєва кислота, а також цукрозамінники;
- гіпоксія різного генезу;
- вроджені порушення метаболізму.

Корекція лактатацидозу полягає перш за все у виявленні й усуненні першопричини надмірного утворення лактату. Але для швидкого полегшення стану можна застосовувати препарати-кофактори й амінокислоти, що беруть участь у метаболізмі лактату. Димефосфон допомагає знизити рівень лактату, ацетону й аміаку. Тіамін (вітамін В<sub>1</sub>) як кофермент піруватдегідрогенази сприяє утилізації лактату в циклі Кребса. Аргінін і цитрулін беруть участь у циклі вироблення сечовини, що тісно пов'язаний із обміном лактату. Також важливі вітаміни В<sub>2</sub>, В<sub>5</sub>, ліпоєва кислота і цинк у формі піколінату як кофактори піруватдегідрогенази. Ці речовини можна застосовувати перорально або парентерально. Додатково буде корисним прийом препаратів з антиоксидантною та мембраностабілізуючою дією, що покращують енергетичний метаболізм. Комплексний підхід дозволить ефективно нормалізувати рівень лактату і полегшити наслідки його надлишкового накопичення.

Ще одним проблемним моментом при менеджменті пацієнтів із порушеннями метаболізму жирних кислот є накопичення кетонових тіл. Так, у результаті порушення нормального кетогенезу і розщеплення жирних кислот, замість утворення кетонів тіл, зокрема β-гідроксимасляної кислоти, утворюється ацетооцтова кислота, яка розпадається з утворенням ацетону – токсичний продукт порушення жирового обміну, що утворюється при великій потребі організму в енергії при нездатності забезпечення організмом цього рівня через

вуглеводний обмін (дефіцит глюкози, у тому числі при цукровому діабеті). Також причиною накопичення ацетону можуть бути тривалий голод, дефіцит білка, коферментів (вітамінів В<sub>3</sub> і В<sub>12</sub>) та інфекційні захворювання.

#### Інші клінічні прояви порушення обміну жирних кислот у дітей:

- дефіцит енергії, маси тіла, порушення фізичного розвитку;
- часті пробудження вночі, особливо в перші роки життя, після завершення нічних годувань;
- дратівливість, істеричність вранці або на тлі голоду;
- хронічний ацетонемічний синдром;
- енцефалопатія, затримка психоневрологічного розвитку;
- міопатія, кардіоміопатія.

Багато пацієнтів не мають ніяких клінічних проявів або «переростають» їх до пубертату.

**!** Порушення обміну жирних кислот є поширеною патологією серед педіатричних пацієнтів, що пов'язано з дисфункцією мітохондрій і зниженням активності ферментів β-окиснення.

Сучасні підходи до виявлення порушень обміну жирних кислот ґрунтуються на комплексному лабораторному й інструментальному обстеженні. Типовими лабораторними показниками є гіпоглікемія натще, зниження рівня глікованого гемоглобіну, що свідчить про швидке вичерпання запасів глікогену і перехід на жировий обмін. Також про порушення метаболізму жирних кислот свідчать гіперамоніємія, лактоацидоз, гіперурикемія. Ультразвукове дослідження виявляє гепатомегалію й ознаки стеатозу печінки через накопичення жиру. Підвищена активність печінкових ферментів і креатинфосфокінази асоційована з ураженням печінки і скелетних м'язів.

Враховуючи патофізіологію ураження при мітохондріальній недостатності, тактика лікування при гострих ацетонемічних кризах (під час лихоманки та стресу) передбачає виключення всіх жирів із раціону на 1 тиждень, збалансоване високовуглеводне харчування, регідраційні розчини перорально, L-карнітин, аргінін, у деяких випадках – орнітин і аспарат. У перспективі підтримувальне лікування дітей із хронічними порушеннями жирового обміну має місце до періоду препубертату, коли в роботу включаються гонади і змінюють метаболічну активність клітин.

Найчастіше період гіпоглікемії проявляється активно після завершення грудного вигодовування. Клінічно це проявляється погіршенням сну, появою нічних істерик і пробуджень, поганою переносимістю

голоду, низькою толерантністю до фізичних навантажень. У такому випадку тактика ведення передбачає: часте годування, достатню кількість вуглеводів у раціоні, додавання МСТ-олії (medium chain triglycerides) на постійній основі (під контролем ацетону в сечі), кисіль на основі органічного кукурудзяного крохмалю перед сном, застосування добавок з вітамінами В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, L-карнітину, CoQ10 + PQQ курсами та оксалоацетат.

**!** Сучасні стратегії корекції гіперамоніємії первинно передбачають пошук причини, з подальшою корекцією вуглеводного і жирового обміну, усунення дисбіозу в кишечнику і стратегії детоксикації.

#### Рекомендовані схеми лікування:

- бензоату натрію 300-1500 мг/добу протягом 15 днів;
- сорбенти: лактулозу, кокосове або чорне вугілля, пектин;
- амінокислоти циклу сечовини і масляну кислоту;
- пробіотики зі штамми *L. Bulgaricus*, *L. Rhamnosus*, *B. longum*, *E. coli Nissle*, *Lacidophilus*, *L. Rhamnosus*, *B. longum*, *S. bulardii*;
- таурин, цистеїн, L-карнітин;
- екстракт печериці *Agaricus bisporus*.

Для корекції мітохондріальної дисфункції та пов'язаних з нею порушень обміну речовин можуть застосовуватися такі біорегуляторні препарати компанії Neel:

- **Коензим композитум** – комплексний біорегуляторний препарат, сприяє нормалізації тканинного дихання та покращенню утилізації кисню в умовах гіпоксії. Компоненти Коензиму композитум чинять виражену антиоксидантну та дезінтоксикаційну дію, опосередковано стимулюють регенеративні процеси.

- **Лімфоміозот** – препарат комплексної дії, покращує тканинне дихання, допомагає подолати лактатацидоз.

- **Хепель** – гепатопротектор на основі рослинних компонентів, сприяє нормалізації функціонування печінки та жовчовидної системи.

- **Мукоза композитум** – біорегуляторний комплекс для відновлення слизових оболонок, містить пробіотики, допомагає нормалізувати мікрофлору кишечнику та подолати дисбіоз.

Застосування цих та інших засобів метаболічної підтримки сприяє відновленню процесів енергетичного метаболізму за умов мітохондріальної дисфункції.

Отже, порушення функціонування мітохондрій є провідним чинником розвитку розладів жирового і загального енергетичного метаболізму. Тому корекція мітохондріальної дисфункції має важливе значення для терапії дизрегуляторних розладів.

Підготувала Анна Сочнева





# МУКОЗА КОМПЗИТУМ

Лікарський засіб

## Дія

- Регенеруюча
- Імуномодуюча
- Протизапальна
- Дезінтоксикаційна
- Муколітична
- Секретомоторна

## Показання

Запальні та ерозивно-виразкові процеси слизових оболонок

- шлунково-кишкового тракту
- сечостатевої шляхів

Дисбіоз кишечника



Інформація про лікарський засіб призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб та повний перелік показань, побічних реакцій, зазначені в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

**Мукоза композитум, розчин для ін'єкцій**, РП. UA/2946/01/01 від 02.07.2020. **Склад.** Діючі речовини: Argemone pinnatifida D8, Atropa bella-donna D10, Ceanothus americanus D4, Cephaelis ipecacuanha D8, Colibacillum Notode D28, Hydrastis canadensis D4, Kalium bichromicum D6, Kreosotum D10, Lactaria D10, Mandragora et radice sicca D10, Manduca condurango D6, Momordica balsamina D6, Mucosa coli sals D8, Mucosa ductus choledochi sals D6, Mucosa duodeni sals D6, Mucosa ilei sals D8, Mucosa jejuni sals D6, Mucosa nasalis sals D8, Mucosa oculi sals D8, Mucosa oesophagi sals D6, Mucosa oris sals D8, Mucosa pulmonis sals D6, Mucosa pylori sals D6, Mucosa recti sals D6, Mucosa vesicae felleae sals D8, Mucosa vesicae urinariae sals D8, Natrium dithyosulfocarbicum D8, Osmia acrostella D6, Panacea sals D10, Phosphorus D8, Pulsatilla pratensis D6, Seneciojopus anacardium D6, Struthocera rupe-vomica D15, Sulfur D8, Veratrum sals D8, Veratrum album D4; допоміжні речовини: натрієво-кльорид, вода для ін'єкцій. **Протипоказання.** Період тривалості вагітності. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Підвищені рівні до Ураїнонормо-Волка. **Побічні реакції.** У поодиножних випадках можливі алергічні реакції, зокрема у вигляді свербіжів.

**Виробник:** Біохімічне Хайльветель, Кельн BiCCA/Biologische Heilmittel Heel GmbH (Ваден-Баден, Німеччина). Мовні затвердження: Земковником ТОВ «ВІСНОВАКА АКАДІВІЯ» БОЛОТІН-СІ МІДІС-94» 17.02.2023 р.