

Editorial Board

Editor-in-Chief

Boris Topor, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova

Editors

Ion Ababii, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Andrei Usatii**, MD, PhD, Associate Professor, Chisinau, the Republic of Moldova

Emeritus Editor

Gheorghe Ghidirim, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova

Emeritus Editor-in-Chief

Stanislav Groppa, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova

Managing Editor

Anatol Calistru, MD, PhD, Associate Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Editorial Advisory Board****Ion Bahnarel**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Alin Bour**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Olga Cernetchi**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Gheorghe Ciobanu**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Valentin Friptu**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Susan Galandiuk**, MD, Professor, Louisville, KY, USA**Mihai Gavriluc**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Victor Ghicavai**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Nicolae Gladun**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Aurel Grosu**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Eva Gudumac**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Gabriel M. Gurman**, MD, Emeritus Professor, Beer Sheva, Israel**Eugen Gutu**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Raymund E. Horch**, MD, Professor, Erlangen, Germany**Vladimir Hotineanu**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Hisashi Iwata**, MD, PhD, Emeritus Professor, Nagoya, Japan**Sawa Kostin**, MD, PhD, Professor, Bad Nauheim, Germany**Vitalie Lisnic**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Ion Lupan**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Sergiu Matcovschi**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Ion Moldovanu**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Petru Moroz**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Anatol Nacu**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Anatoliy V. Nikolaev**, MD, PhD, Professor, Moscow, Russia**Igor Iu. Oljnyh**, MD, Professor, Chernivtsi, Ukraine**Hiram C. Polk, Jr.**, MD, Emeritus Professor, Louisville, KY, USA**Irinel Popescu**, MD, PhD, Professor, Bucharest, Romania**Mihai Popovici**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Viorel Prisacari**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**William B. Rhoten**, PhD, Professor, Macon, Georgia, USA**Gheorghe Rojnovceanu**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Valeriu Rudic**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Sergio Serrano**, PhD, Professor, Milan, Italy**Larisa Spinei**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Eugen Tarcoveanu**, MD, PhD, Professor, Iasi, Romania**Gheorghe Tabarna**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Valeriy M. Zaporozhan**, MD, PhD, Professor, Odessa, Ukraine**Emeritus Members of the Editorial Advisory Board****Ion Corcimaru**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Constantin Etco**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Filip Gornea**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Valentin Gudumac**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Ion Marin**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Nicolae Opopol**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Ieremie Zota**, MD, PhD, Professor, Chisinau, the Republic of Moldova**Editorial Staff****Valentina Bureatinscaia**

Editorial assistant

Ludmila Covalschi

Romanian copy editor

Ludmila Martinenko

English copy corrector

Curierul medical

SCIENTIFIC MEDICAL JOURNAL

Ministry of Health of the Republic of Moldova
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and PharmacyMinisterul Sănătății
al Republicii Moldova.
Universitatea de Stat de Medicină și
Farmacie „Nicolae Testemitanu”Министерство здравоохранения
Республики Молдова.
Государственный университет медицины и
фармации им. Н. А. Тестемитану

Issued bimonthly

Vol. 57, No 6
December, 2014**Welcome to the scientific and medical journal
Curierul Medical!**

From its debut in 1958 the journal has striven to support the interests of Moldovan medicine concerning the new concepts of its development. The Editorial Board warmly welcomes both the readers of and the authors for the journal, all those who are enthusiastic in searching the new and more effective ways of solving numerous medicine problems. We hope that those who want to make their contribution into the science of medicine will find our journal helpful and encouraging.

The journal is accredited by the National Council for Accreditation and Attestation. The journal publishes official papers, scientific articles, editorials, clinical studies and cases, lectures, methodological guides, reviews, brief reports and correspondence. The journal welcomes articles in English, Romanian and Russian. The journal editorial policy provides the prompt publication of papers within 12 weeks after receiving them.

**Bine ați venit la revista științifică medicală
Curierul Medical!**

De la prima apariție în 1958, revista susține și dezvoltă noile idei în domeniul medicinei, în Republica Moldova. Colegiul de redacție agreează cu multă considerație atât cititorii cât și autorii articolelor, pe toți acei care cu mult entuziasm caută noi și mult mai efective metode de soluționare a multiplelor probleme ale medicinei. Sperăm, că toți acei care doresc să-și aducă aportul la dezvoltarea științelor medicale, vor găsi revista noastră utilă și atractivă.

Revista este acreditată de către Consiliul Național de Acreditare și Atestare. Revista publică comunicări oficiale și, totodată, sunt editate diverse publicații, inclusiv independente: articole științifice, editoriale, cercetări și prezentări de cazuri clinice, prelegeri, îndrumări metodice, articole de sinteză, relatări scurte, corespondențe și recenzii. Revista publică articole în limba engleză, română și rusă. Politica de editare a revistei prevede examinarea operativă și publicarea articolelor timp de 12 săptămâni după înaintare.

**Добро пожаловать в научно-медицинский журнал
Curierul Medical!**

С первого дня своего выпуска в 1958 году журнал стремится поддерживать и развивать новые идеи в области медицины в Молдове. Редакционная коллегия всегда рада как читателям, так и авторам статей, всем тем, кто с энтузиазмом ищет новые, более эффективные способы решения многочисленных задач медицины. Мы надеемся, что все те, кто хотят внести свой вклад в медицинскую науку, найдут наш журнал полезным и вдохновляющим.

Журнал аккредитован Высшей Аттестационной Комиссией Республики Молдова. В журнале печатаются официальные материалы, научные статьи, наблюдения из клинической практики, обобщающие статьи, краткие сообщения, методические указания, рецензии и корреспонденция. В журнале публикуются статьи на английском, румынском и русском языках. Издательская политика журнала предусматривает оперативное рассмотрение и публикацию статей в среднем в течение 12 недель после поступления.

Address of the Editorial Office

192, Stefan cel Mare Avenue, Chisinau, MD-2004

the Republic of Moldova

Phone: (+37322) 244751, (+37322) 205209

Fax: (+38322) 295384

www.curierulmedical.org

editor@curierulmedical.org secretary@curierulmedical.org

Index for subscription – 32130



Printing House “Tipografia Sirius”
2, A. Lapusneanu str., Chisinau, MD-2004
the Republic of Moldova
www.sirius.md

RESEARCH STUDIES

| | |
|--|----|
| Ya. F. Kutasevich, I. A. Oleynik, A. S. Chekhovskaya, I. A. Pyatikop | 3 |
| Improvement of onychomycoses treatment using the agents which optimize the structure of nail plate and its growth | |
| L. Danilov, I. Ababii, S. Ghinda, V. Nacu, M. Maniuc, V. Smetanca | 7 |
| The importance of local immunostimulation in complex treatment of chronic tonsillitis in children | |
| V. Trifan | 14 |
| Some medical aspects specific for children with oral cavity diseases in the Republic of Moldova | |
| S. Suman | 19 |
| Rezistentional deformation capacities of the human common bile duct | |
| V. M. Dudnyk, E. V. Khromykh | 24 |
| Influence of the endothelial dysfunction on the ability to control allergic asthma in children | |
| N. I. Tokarchuk, M. N. Pugach | 28 |
| The association of serum osteocalcin level with lipid metabolism indices of infant with rickets amid obesity | |
| A. V. Saenko, N. V. Zaichko, G. I. Stepanyuk | 31 |
| Effect of sodium salt of 3-(2-oxo-3-phenyl-2H-[1,2,4]triazine[2,3-c] quinazolin-6-yl) propanoic acid and bemetyl on biochemical processes in rats organism in the conditions of the daily training with running in treadmill | |
| V. M. Dudnyk, O. O. Zborovskaya | 36 |
| Instrumental markers of myocardial dysfunction in children with congenital heart disease after surgical correction | |
| I. Mazur | 41 |
| The role of reproductive hormones' cyclical fluctuations in the development of premenstrual symptoms | |
| A. Moraru, A. Tabirta, V. Chihai, A. Vizdoaga | 45 |
| Evaluation of clinical manifestations in patients with secondary gonarthrosis and their influence on quality of life | |

REVIEW ARTICLES

| | |
|---|----|
| V. Nacu, A. Ispas, E. Rudenco, I. Codreanu, T. Timbalari, B. M. Topor, V. Soltan | 49 |
| Automated information system as quality management providing human tissue banks | |
| E. Sedaia, V. Revenco | 55 |
| The role of stress echocardiography in the evaluation of myocardial viability | |
| E. Tcaciuc | 58 |
| Hepatopulmonary syndrome | |
| S. Suman, B. M. Topor | 66 |
| Biliopancreatic complex in functional aspect | |
| E. Panfile | 72 |
| The role of systemic inflammation in cardiovascular disorders evolution | |

BOOK REVIEW

| | |
|--|----|
| S. Ghinda | 81 |
| Monografia „Amigdalita cronică la copii”. Autor: Lucian Danilov | |
| M. Ștefanet | 82 |
| Monografia „Aspecte morfofuncționale și semnificații clinice ale complexului coledocopancreaticoduodenal”. Autor: Serghei Suman | |

IN MEMORIAM

| | |
|---|----|
| Vasile Anestiadi (1928-2014) | 83 |
|---|----|

| | |
|--------------------------------|----|
| GUIDE FOR AUTHORS | 84 |
|--------------------------------|----|

установлено ожирение, 32,1% детей имели избыточную массу тела и риск избыточной массы тела. При проведении анализа относительно значений остеокальцина в сыворотке крови, в зависимости от физического развития, у детей основной группы установлено, что более выраженная степень снижения его отмечается у детей с ожирением и избыточной массой тела сравнительно с детьми, которые имеют риск развития избыточной массы тела. Так, средние значения уровня данного показателя соответственно составляли $39,43 \pm 11,87$ нг/мл, $37,2 \pm 12,05$ нг/мл, и $57,43 \pm 16,22$ нг/мл. При сопоставлении полученных данных по уровню сывороточного остеокальцина в зависимости от физического развития выявлено, что достоверные различия в средних значениях относительно группы сравнения отмечено у детей, имеющих ожирение и избыточную массу тела, $p < 0,05$.

Выводы

Результаты нашего исследования позволяют предположить о причинно-следственной связи между ожирением и нарушением костного метаболизма у детей первого года жизни. Об этом свидетельствуют как выявленная связь дислипидемии с уровнем сывороточного остеокальцина, так и более низкие значения данного костного маркера у больных витамин D-дефицитным рахитом, которые имели ожирение и избыточную массу тела, сравнительно с детьми, физическое развитие которых соответствовало возрастной норме.

References

1. Sukalo AV, Solntseva AV, Mikhno AG. Osteopeniya i osteoporoz v detskom vozraste (prichiny, diagnostika, printsipy lecheniya i profilaktika). Obzor literatury [Osteopenia and osteoporosis in children (causes, diagnosis, principles of treatment and prevention). Review of the literature]. *Reproduktivnoe zdorove v Belarusi [Reproductive health in Belarus]*. 2011;1:60-70.
2. Kishkun AA. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: uchebnoe posobie [Clinical laboratory diagnostic study guide: study guide]. M: Geotar media, 2010;976.
3. Pankratova YuV, Pigarova EA, Dzeranova LK. Vitamin K-zavisimye belki: osteokalcin, matriksnyy Gla-belok i ikh vnekostnye efekty [Vitamin K-dependent proteins: osteocalcin, matrix Gla-protein and not osseous effects]. *Ozhirenie i metabolizm [Obesity and metabolism]*. 2013;2(35):11-18.
4. Lee SW, Jo HH, Kim MR, et al. Association between obesity, metabolic risks and serum osteocalcin level in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(6):472-7.
5. Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Rać M, et al. Association between serum osteocalcin, adiposity and metabolic risk in obese children and adolescents. *Endokrynol Pol*. 2013;64(5):346-352.
6. Wang JW, Tang QY, Ruan HJ, et al. Relation between serum osteocalcin levels and body composition in obese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(6):729-732.
7. Turkina TI, Scherbakova MYu. Osobennosti dislipidemiy u detey [Features of dyslipidemia in children]. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2011;7(1):65-69.

Effect of sodium salt of 3-(2-oxo-3-phenyl-2H-[1,2,4]triazine[2,3-c]quinazolin-6-yl) propanoic acid and bemetyl on biochemical processes in rats organism in the conditions of the daily training with running in treadmill

*A. V. Saenko, N. V. Zaichko, G. I. Stepanyuk

Department of Pharmacology, N. I. Pirogov National Medical University of Vinnitsa, Ukraine

*Corresponding author: savpharm@gmail.com. Manuscript received October 27, 2014; accepted December 05, 2014

Abstract

Background: The limited arsenal of actoprotectors by almost one bemethyl has caused the necessity to search the substances with the above action, suitable for the creation of a new drug on their basis.

Material and methods: For the investigation the substances of sodium salt of 3-(2-oxo-3-phenyl-2H-[1,2,4]triazine[2,3-c]quinazolin-6-yl) propane acid with the laboratory ciphers MT-279 has been taken. The studies have been performed on 56 nonlinear male rats in the conditions of the 15-daily physical loading which promoted the normalization of energy processes in skeletal muscles (energy resources were increased, lactoacidosis was removed, the lipolysis was activated) and interaction within system «pro-and antioxidant».

Results: It has been established that the course (15 days) intraperitoneal injections in rats with sodium salt of 3-(2-oxo-3-phenyl-2H-[1,2,4]triazine[2,3-c]quinazolin-6-yl) propane acid (MT-279, 2.5 mg/kg), as well as bemethyl (33 mg/kg) promoted the normalization of energy processes in skeletal muscles (energy resources were increased, lactoacidosis was removed, the lipolysis was activated) and interaction within system «pro-and antioxidant».

Conclusions: The compound MT-279 has the largest actoprotective effect virtually mapped to bemethyl. A complex of effects inherent of MT-279 compound indicates the advisability of the in-depth study of its pharmacological properties to find out its safety and suitability for creating a new drug on its basis.

Key words: propanoic acid, actoprotective action, MT-279, bemethyl, metabolic processes.

Влияние натриевой соли 3-(2-оксо-3-фенил-2Н-[1,2,4]триазина[2,3-с] хиназолин-6-ил) пропановой кислоты и бемитила на биохимические процессы в организме крыс в условиях ежедневных тренировок в тредбане

Введение

В патогенезе физической усталости организма значительное место занимают нарушения метаболических процессов, среди которых наблюдаются сдвиги в углеводном обмене (активизируются гликолиз и гликогенолиз, увеличивается продукция лактата), подавляется синтез макроэргических соединений, изменяется прооксидантно-антиоксидантное равновесие [2, 3]. Для коррекции этих нарушений используют различные фармакологические средства, в том числе и актопротекторы – лекарственные средства с неистошающимся типом действия [15]. Нормализующее влияние последних на течение метаболических процессов на фоне значительных физических нагрузок рассматривается как механизм их актопротекторного эффекта [7, 8]. В предыдущих исследованиях [13,14] нами было установлено, что натриевой соли 3-(2-оксо-3-фенил-2Н-[1,2,4]триазина[2,3-с]хиназолин-6-ил) пропановой кислоты (соединение МТ-279) присуще актопротекторное действие, что проявилось повышением физической работоспособности животных в условиях гипокинезии и послужило предпосылкой для проведения данного исследования.

Цель. Охарактеризовать влияние натриевой соли 3-(2-оксо-3-фенил-2Н-[1,2,4] триазина[2,3-с]хиназолин-6-ил) пропановой кислоты (соединения МТ-279) на состояние метаболических процессов в организме крыс в условиях дозированных физических нагрузок, как возможных механизмов её актопротекторного эффекта.

Материал и методы

Исследование проведено на 56 нелинейных крысах-самцах массой 160-200 г, которые были разделены на 4 группы по 14 животных в каждой: 1 – интактные крысы; 2 – крысы после нагрузки без коррекции (контроль); 3 и 4 – крысы, которым вводили внутривенно (в/вр) соответственно соединение МТ-279 (2,5 мг/кг) и бемитил (33 мг/кг). Исследуемые вещества вводили животным ежедневно за 60 мин до тренировки в тредбане. Контрольная группа крыс получала в/вр эквивалентное количество 0,9% раствора NaCl.

Крыс 2-4 групп тренировали ежедневно в течение 14 дней в тредбане при скорости движения ленты 30 м/мин при угле наклона дорожки 10°. На 15 сутки эксперимента животным давали нагрузку бегом 10 мин при скорости беговой дорожки 42 м/мин. При этом у половины крыс каждой группы (n = 7) определяли продолжительность бега до полной усталости, которая проявлялась отказом животных от дальнейшего бега при стимуляции электротоком (36В переменного тока) на стартовой пластинке [9]. У остальных животных каждой группы через 3-5

мин после 10-ти минут бега в тредбане проводили исследования показателей метаболических процессов в скелетных мышцах, печени и крови. Перед этим животных декапитировали, скелетные мышцы в области бедра и печень выделяли в морозильной камере (t = -2°C) и замораживали в жидком азоте.

В гомогенатах мышц определяли содержание адениловых нуклеотидов (АТФ, АДФ и АМФ), гликогена, глюкозы, малонового диальдегида (МДА) и восстановленного глутатиона (ВГ) [10, 11, 12]. Энергетический заряд скелетных мышц рассчитывали по формуле D.E. Atkinson [5]. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию конечного продукта липидперекисления малонового диальдегида (МДА) [12]. Состояние антиоксидантной системы (АОС) оценивали по уровню восстановленного глутатиона. В сыворотке крови определяли уровень лактата (Л), пирувата (П), их отношение (Л/П), содержание глюкозы и липидов [11]. Количество липидов в крови определяли с помощью наборов фирмы «Лахема». В гомогенатах печени определяли содержание РНК и ДНК и гликоген [4, 11].

Цифровые данные обрабатывали с помощью программы IBM SPSS Statistics 22 [6]. Разницу между показателями считали достоверной при $p \leq 0,05$. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Результаты и их обсуждение

Из данных, представленных в таблице 1 видно, что ежедневная нагрузка контрольных крыс бегом в течение 15 дней эксперимента, вызывала значительные сдвиги метаболических процессов, в скелетных мышцах, сыворотке крови и печени.

Так, в данной группе животных имело место достоверное уменьшение в скелетных мышцах уровня АТФ (в среднем на 40%), при некотором повышении концентрации АДФ и АМФ относительно интактных животных соответственно на 32% и 80,2%. Отмеченные изменения адениловых нуклеотидов коррелировали со снижением энергетического заряда.

Сравнение изменений биохимических показателей у крыс контрольной и интактной групп выявило усиление такого звена обеспечения работоспособности как гликолиз. На это указывало достоверное повышение в крови контрольных крыс уровня лактата (Л) и пирувата (П) (основных метаболитов данного процесса) на 418% и 46,6% соответственно. Вместе с этим имело место увеличение в 9 раз соотношения Л/П в группе контроля относительно группы интактных крыс, что свидетельствует об активации анаэробного пути гликолиза, возникающего вследствие недостатка кислорода при интенсивной физической нагрузке и несостоятельности организма своевременно утилизировать лактат [16].

Таблица 1

Влияние МТ-279 (2,5 мг/кг, в/бр) и бемитила (33 мг/кг, в/бр) на течение метаболических процессов в скелетных мышцах, печени и крови крыс в условиях ежедневной тренировки бегом в третбане (M ± m, n = 7)

| Показатели | Интактные крысы | После физической нагрузки | | |
|---------------------------------|-----------------|---|---|---|
| | | Контроль | МТ-279 | Бемитил |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Гомогенат скелетных мышц | | | | |
| АТФ (мкмоль/г тк) | 3,88 ± 0,28 | 2,32 ± 0,18* (-40%) ⁱ | 3,36 ± 0,22# (+45%) ^к | 3,19 ± 0,21# (+37,5%) ^к |
| АДФ (мкмоль/г тк) | 0,736 ± 0,062 | 0,971 ± 0,082* (+32%) ⁱ | 0,789 ± 0,06# (-18,7) ^к | 0,798 ± 0,06# (-17,8%) ^к |
| АМФ (мкмоль/г тк) | 0,182 ± 0,016 | 0,328 ± 0,022* (+80,2%) ⁱ | 0,198 ± 0,012# (-39,6%) ^к | 0,196 ± 0,018# (-40,2%) ^к |
| Энергетический заряд | 0,885 | 0,775 | 0,864 | 0,858 |
| Гликоген (мг/г тк) | 22,8 ± 1,8 | 16,6 ± 1,4* (-26,9%) ⁱ | 20,2 ± 1,7# (+21,8%) ^к | 19,7 ± 1,6 (+18,7%) ^к |
| Глюкоза (мкмоль/г тк) | 4,46 ± 0,32 | 5,06 ± 0,34 (+12,9%) ⁱ | 5,97 ± 0,42* (+18%) ^к | 5,89 ± 0,46* (+16,4%) ^к |
| МДА (ммоль/г тк) | 13,2 ± 1,12 | 56,4 ± 4,4* (+327,3%) ⁱ | 22,3 ± 1,8** (-60,5%) ^к | 25,4 ± 2,1** (-55%) ^к |
| ВГ (мкмоль/г тк) | 1,54 ± 0,13 | 1,12 ± 0,11* (-27,3%) ⁱ | 1,42 ± 0,12 (+26,8%) ^к | 1,35 ± 0,12 (+20,5%) ^к |
| Сыворотка крови | | | | |
| Лактат (ммоль/л) | 1,83 ± 0,12 | 7,65 ± 0,58* (+418%) ⁱ | 2,62 ± 0,17** (-65,7%) ^к | 3,50 ± 0,23*# (-54,2%) ^к |
| Пируват (ммоль/л) | 0,427 ± 0,03 | 0,626 ± 0,05* (+46,6%) ⁱ | 0,457 ± 0,03# (-27%) ^к | 0,484 ± 0,03# (-22,7%) ^к |
| Л/П | 4,28 | 12,22 | 5,73 | 7,23 |
| Глюкоза (ммоль/л) | 4,68 ± 0,38 | 6,32 ± 0,69 (+35%) ⁱ | 5,19 ± 0,32 (-17,9%) ^к | 5,29 ± 0,41 (-16,3%) ^к |
| Липиды (г/л) | 2,41 ± 0,18 | 4,14 ± 0,28* (+71,9%) ⁱ | 3,12 ± 0,22# (-24,6%) ^к | 3,08 ± 0,27# (-25,6%) ^к |
| Гомогенат печени | | | | |
| РНК (мкг/г тк) | 14,7 ± 0,9 | 16,8 ± 1,2 (+14,3%) ⁱ | 21,9 ± 1,2*# (+30,3%) ^к | 22,7 ± 1,5*# (+35,1%) ^к |
| ДНК (мкг/г тк) | 67,6 ± 4,1 | 75,2 ± 5,1 (+11,2%) ⁱ | 96,3 ± 6,2*# (+28,0%) ^к | 90,6 ± 4,8*# (+20,5%) ^к |
| Гликоген (мг/г тк) | 52,3 ± 3,4 | 59,2 ± 3,7 (+13,2%) ⁱ | 72,9 ± 4,1*# (+23,1%) ^к | 79,4 ± 5,8*# (+17,2%) ^к |

Примечание: 1) * - p < 0,05 относительно интактной группы животных;

2) # - p < 0,05 относительно контрольной группы животных;

3) цифры в скобках обозначают динамику показателей относительно интактной (i) или контрольной (к) группы исследования.

Анализ углеводного резерва организма крыс, которые подвергались физической нагрузке, свидетельствует о вероятном, относительно интакта, снижении на 26,9%

гликогена в работающих скелетных мышцах, при относительном сохранении в них уровня глюкозы, что может быть свидетельством более интенсивного использования

мышцами собственного гликогена для сохранения физической активности. Резервы гликогена в печени, у крыс с физической нагрузкой после тренировки имели тенденцию к увеличению относительно показателя у интактных животных ($p > 0,05$). Это можно расценить, как формирование некоторых адаптационных метаболических изменений в процессе тренировок [18].

Наряду с отмеченными изменениями у крыс на фоне интенсивных дозированных тренировок имело место возрастание уровня липидемии: количество липидов в крови достоверно увеличивалось относительно интактных животных на 71,9%, что при условии сохранения углеводного резерва может расцениваться как ранняя активизация дополнительного источника энергии путем β -окисления свободных жирных кислот [2, 7].

Характеризуя динамику процессов ПОЛ и антиоксидантной системы в указанных условиях эксперимента, следует отметить, что интенсивная физическая деятельность, как и любое стрессовое состояние, сопровождалось активацией ПОЛ и снижением активности антиоксидантной защиты. На это указывало увеличение в скелетных мышцах концентрации конечного продукта ПОЛ-МДА на 327,3% относительно интакта. На этом фоне уровень восстановленного глутатиона в работающих мышцах снижался на 27,3% ($p < 0,05$) относительно контроля.

Оценивая протеинсинтезирующую функцию печени, как одного из механизмов формирования адаптационных изменений, установлено, что у контрольных крыс на фоне тренировки бегом имела место тенденция ($p > 0,05$) к повышению содержания ДНК и РНК в печени. Это коррелировало с определенным увеличением в органе уровня гликогена, ($p > 0,05$), что может быть свидетельством формирования адаптивных процессов в организме в ответ на интенсивную физическую нагрузку.

Анализ данных курсового 15-дневного введения крысам соединения МТ-279 (2,5 мг/кг, в/бр), как и бемитила (33 мг/кг), на фоне дозированной физической нагрузки свидетельствует о нормализующем влиянии указанных веществ на изменения метаболических процессов. В первую очередь, под действием МТ-279 так же, как и бемитила, наблюдалось существенное ослабление дисбаланса в составе аденилнуклеотидов в скелетных мышцах животных. На это указывало повышение содержания АТФ (соответственно на 45% и 37,5% $p < 0,05$), при некотором снижении концентрации АДФ и АМФ, что сопровождалось ростом величины энергетического заряда.

Вместе с этим на фоне действия МТ-279, как и бемитила, у тренированных крыс имело место снижение в крови концентрации молочной кислоты (соответственно на 65,75% и 54,2% относительно контроля) при одновременном уменьшении уровня пирувата. Это сопровождалось снижением величины показателя соотношения Л/П, что, согласно данным литературы [8] можно расценить как свойство обоих изучаемых веществ активировать аэробные процессы и своевременно утилизировать лактат.

Интенсификация метаболических процессов под влиянием исследуемых соединений способствовала достаточно значительному, по сравнению с интактом и контролем, сохранению углеводного фонда гликогена в печени и мышцах животных ($p < 0,05$). Содержание глюкозы в скелетных мышцах животных, получавших МТ-279 и бемитил, было несколько выше, чем в контроле ($p > 0,05$). При этом уровень глюкозы в сыворотке крови у крыс на фоне действия указанных соединений был несколько ниже, чем в контроле ($p > 0,05$) и приближался к уровню интактных животных. По данным литературы [7, 8], такие изменения в метаболических процессах могут быть признаком повышения эффективности тренировочного процесса, для которого характерны рост углеводных запасов в органах и усиление эффектов, присущих процессу адаптационных изменений.

Содержание общих липидов в сыворотке крови животных, на фоне МТ-279, как и бемитила, достоверно снизилось относительно контроля на 24,6% и 25,6% соответственно, что может являться свидетельством способности изучаемых веществ использовать еще один источник энергии для обеспечения мышечной деятельности – активный липолиз. Известно [8], что в процессе физических тренировок происходит некоторая перестройка в энергообеспечении мышц: на фоне роста окисления свободных жирных кислот уменьшается окисление углеводов. Поэтому обнаруженные нами изменения в энергетическом обеспечении под влиянием МТ-279, как и бемитила, согласно данным литературы [17] могут быть расценены, как присущее им свойство экономизировать углеводные резервы, что отражает общие принципы адаптации организма в условиях повышенных физических нагрузок.

Наряду с этим установлено, что МТ-279, подобно бемитилу, проявляло выраженное тормозящее влияние на интенсивность процессов ПОЛ, на что указывало достоверное снижение в скелетных мышцах уровня МДА на 60,5% и 55% соответственно. Уровень ВГ при этом вырос соответственно на 26,8% и 20,5% ($p > 0,05$). Указанные изменения показателей прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, вызванные МТ-279 и бемитилом, на фоне физических нагрузок можно расценить, как их способность блокировать активированные процессы липопероксидации, как одного из лимитирующих факторов физической активности [8, 9].

Также в ходе исследования установлено, что курсовое введение в организм крыс МТ-279, как и бемитила, стимулирует синтез РНК и ДНК. Под влиянием указанных веществ уровень РНК в печени тренированных животных достоверно увеличился соответственно на 30,3% и 35,1%, а ДНК соответственно на 28,0% та 20,5% относительно контроля. При этом уровень обоих показателей протеинсинтеза на фоне исследуемых соединений достоверно превосходил показатели интактных животных (табл. 1).

Полученные данные позволяют предположить, что возможный механизм актопротекторного действия на-

триевой соли 3-(2-оксо-3-фенил-2Н-[1,2,4] триазин[2,3-с] хиринолин-6-ил) пропановой кислоты (соединения МТ-279), аналогичный эталонному актопротектору и заключается в усилении синтеза белков-ферментов, которые обеспечивают положительные метаболические сдвиги при интенсивных физических нагрузках. Прежде всего, это касается ослабления дисбаланса адениловых нуклеотидов в скелетных мышцах, стабилизации в них процессов ПОЛ и усиления антиоксидантной защиты, экономного расходования энергетических ресурсов за счет увеличения уровня гликогена в печени и работающих скелетных мышцах, активизации липолиза и лучшей утилизации лактата.

Представление результаты исследований свидетельствуют, что положительная перестройка метаболических процессов в организме крыс на фоне действия МТ-279, как и бемитила, происходила за счет усиления аэробных процессов, активации липолиза, антиоксидантной защиты и протеинсинтеза. В конечном итоге это способствовало улучшению энергообеспечения скелетных мышц, что привело к повышению физической работоспособности крыс под влиянием указанных соединений на 15-ые сутки тренировок (табл. 2).

Таблица 2

Влияние МТ-279 и бемитила на продолжительность бега крыс в третбане до полной усталости на 15-е сутки эксперимента, М ± m, n = 7

| Условия исследования | Длительность бега, мин. | Динамика относительно контроля, % |
|------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| Бег без коррекции (контроль) | 18,4 ± 2,4 | - |
| МТ-279 + бег | 36,4 ± 3,3* | + 97,8 |
| Бемитил + бег | 30,2 ± 2,7* | + 64,1 |

Примечание: * - $p < 0,05$ относительно контрольной группы животных.

В ходе проведенного исследования установлено, что курсовое 15-ти дневное введение крысам МТ-279 (2,5 мг/кг, в/бр) так же, как и бемитила (33,0 мг/кг), на фоне ежедневных тренировок способствовало повышению физической выносливости животных. Об этом свидетельствовало достоверное возрастание продолжительности бега крыс в третбане до полной усталости в конце эксперимента соответственно на 97,8% и 64,1% относительно контроля. Вызванная МТ-279, как и бемитилом, нормализация нарушенных метаболических процессов, прежде всего, в скелетных мышцах и печени, способствовала повышению физической выносливости животных.

Сравнивая величины показателей прироста физической выносливости крыс в данном эксперименте (табл. 2), можно отметить, что соединение МТ-279 по эффективности практически сопоставимо с эталонным актопротектором, превосходя его в активности, поскольку вызывало аналогичный эффект в 13 раз меньшей дозе.

Выводы

1. Курсовое (15 дней) внутрибрюшинное введение крысам натриевой соли 3 (2-оксо-3-фенил-2Н-[1,2,4] триазина [2,3-с] хиринолин-6-ил) пропановой кислоты (МТ-279) в дозе 2,5 мг/кг, как и бемитила (33,0 мг/кг), на фоне ежедневной тренировки животных бегом в третбане, способствует нормализации метаболических процессов в скелетных мышцах и печени, что способствует повышению физической выносливости крыс в заданных условиях эксперимента.

2. Соединение МТ-279 представляет интерес для углубленного изучения его фармакологических свойств и безопасности на предмет пригодности для создания на его основе нового актопротектора конкурентоспособного с бемитилом.

References

- Koval IV. Sovremennye podkhody k farmakologicheskoy korrektsii gipoksicheskikh sostoyaniy [Modern approaches to the pharmacological correction of hypoxic conditions]. *Sportivnaya medicina*. 2008;1:36-41.
- Adam-Vizi V. Bioenergetics and the formation of mitochondrial reactive oxygen species. *Trends pharmacol. sci.* 2006;27(12):639-645.
- Andreyev AY. Mitochondrial metabolism of reactive oxygen. *Biochemistry*. 2005;70(2):200-214.
- Prokhorova MI. Metody biokhimicheskikh issledovaniy (lipidnyy i energeticheskiy obmen) [Methods for biochemical study researches (lipid and energy metabolism)]. L.: Izdatelstvo Leningradskogo Universiteta, 1982;272.
- Atkinson DE. Citrate and citrate cycle in regulation of energy metabolism. In: *The metabolic roles of citrate*. London and New York, 1968;23-40.
- Lapach SN, Chiubenko AV, Babichi PN. Statistika v nauke i biznese: prakticheskoe rukovodstvo [Statistics in science and business: a practical guide]. K.: Morion, 2002;640.
- Mohan R. Biokhimiya myshechnoy deyatelnosti i fizicheskoy trenirovki [Biochemistry of muscle activity and physical exercise]. K.: Olimpiyskaya literatura, 2001;296.
- Voronina IN. Korrektsiya bioenergeticheskikh protsessov preparatom antioksidantnogo i antigipoksicheskogo deystviya - mildronatom v trenirovke grebtsov [Correction of bioenergetic processes drug antioxidant and antihypoxic action - in mildronate training of rowers]. *Farmakologicheskaya korrektsiya gipoksicheskikh sostoyaniy: materialy 2-oy vsesoyuznoy konf. Chast 2*. Grodno, 1991;257-258.
- Mishchenko OY, Yakovleva LV. Eksperimentalne vivchennyya vplivu novogo adaptivnogo zasobu «polentar» na vitrivalist shhuriv [Experimental study of the impact of the new adaptive means «Polentar» endurance rats]. *Medichna khimiya*. 2002;4(4):48-51.
- Menshikov VV, Delektorskaya LN, Zolotnitskaya RP. Laboratornyye metody issledovaniya v klinike [Laboratory methods in clinic]. M.: Meditsina, 1987;253.
- Prokhorova MI. Metody biokhimicheskikh issledovaniy (lipidnyy i energeticheskiy obmen). L.: Izdatelstvo Leningradskogo universiteta, 1982;272.
- Stalnaya ID. Metod opredeleniya malonovogodialdegida s pomoshchiyu tiobarbiturovoy kisloty [Method for determination of malondyaldehyde using thiobarbituric acid]. *Sovremennyye metody v biokhimi*. M.: Meditsina, 1977;57-59.
- Saenko AV, Stepanyuk GI, Kovalenko SI. Porivnyalna ocinka kursovogo vvedennyya natrievoy soli 3-(2-okso-3-fenil-2h-[1,2,4]triazino[2,3-c]xinazolin-6-il) propanovoy kisloti ta bemitilu na povedinkovo-poshukovi reaktzii shhuriv v umovakh trivaloy gipokinezii [Comparative evaluation of a course administration of the sodium salt of 3-(2-oxo-3-phenyl-2H-[1,2,4] triazine [2,3-c] quinazolin-6-yl) propanoic acid and bemitylu on behavioral and survey responses of rats under conditions of prolonged hypokinesia]. *Ukrainskiy medichniy almanakh*. 2014;17(2):138-142.
- Saenko AV, Stratijchuk AS, Stepanyuk GI, et al. Vpliv natrievoy soli 3-(2-okso-3-fenil-2h-[1,2,4]triazino[2,3-c]xinazolin-6-il) propanovoy

- kisloty na morfologichnu kartinu sercyia shhuriv na tli gipokinezii [Effect of sodium salt of 3-(2-oxo-3-phenyl-2H- [1,2,4] triazine [2,3-c] quinazolin-6-yl) propanoic acid on the morphological picture of the rat heart on the background of hypokinesia]. *Morfologiya*. 2014;8(2):45-49.
15. Bemtil (bemitylum) – antigipoksant, aktoprotektor: farmakologicheskie efekty i klinicheskoe primenenie v meditsine [Bemtil (bemitylum) - antihypoxant, actoprotector: pharmacological effects and clinical application in medicine]. *Inform. bulletin. K.*, 2001;44.
16. Chesnokova NP, Ponukalina EV, Bizenkova MN. Molekulyarno-klet-ochnyie mekhanizmy tsitotoksicheskogo deystviya gipoksii. *Patogenez*

- gipoksicheskogo nekrobioza [Molecular-cellular mechanisms of the cytotoxic effect of hypoxia. Pathogenesis of hypoxic necrobiosis]. *Sovremennyye naukoemkie tekhnologii*. 2006;7:32-37.
17. Smirnov AV. Bemtil: mekhanizm deystviya i svyazannyye s nim efekty [Bemtil: mechanism of action and related effects]. *Fiziologicheski aktivnyie veshchestva*. 1993;25:5-8.
18. Kaplan EL, Tsyirenzhanova OL, Shantanova LN. Optimizatsiya adaptivnykh protsessov organizma [Optimization of adaptive processes of the body]. – M.: Nauka, 1990;94.

Instrumental markers of myocardial dysfunction in children with congenital heart disease after surgical correction

V. M. Dudnyk, *O. O. Zborovskaya

Department of Pediatrics No 2, N. I. Pirogov National Medical University of Vinnitsa, Ukraine

*Corresponding author: olga-zborovskaya@mail.ru. Manuscript received November 14, 2014; accepted December 05, 2014

Abstract

Background: Prolonged observation of children with congenital heart disease (CHD) after surgical correction indicates the development of the myocardial dysfunction. The aim of our study was to characterize markers of myocardial dysfunction in children with CHD after surgical correction.

Material and methods: We examined 184 children with CHD after radical correction (mean age 9.54 ± 0.36 years) and 40 healthy children. All children underwent echocardiography by tissue Doppler studied definition of myocardial velocities in systole (S') and during early and late diastole (E' and A'), determined by the ratio E/E'.

Results: We observed a significant reduction of systolic myocardial velocities in children with CHD in all myocardial segments, namely: S' mv 7.81 ± 0.10 cm/s; S' ivs 6.54 ± 0.07 cm/s; S' mv 9.70 ± 0.12 cm/s ($p < 0.01$), which distinguishes them from indicators of healthy children between 21.25% and 31.96%. The value of the ratio E/E' exceeds parameters in healthy children by 20.75% for the left ventricle and to 35.36% for the right ventricle and was 7.45 ± 0.21 and 6.42 ± 0.14 respectively ($p < 0.01$). The ratio E/E' for right ventricle exceeds indicators of healthy children by 25.2% in the pre-clinical stage of heart failure.

Conclusions: According to the tissue Doppler in children with CHD, radical correction results in reduction of longitudinal myocardial contractility and relaxation disorder.

Key words: congenital heart defects, children, myocardial dysfunction.

Инструментальные маркеры миокардиальной дисфункции у детей с врожденными пороками сердца после оперативной коррекции

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) – одна из самых частых врожденных аномалий у детей, их частота в структуре пороков развития составляет от 25% до 30% [1, 2]. В различных странах мира, а именно в России, странах Европы, Соединенных Штатах Америки, Канаде, Японии, рождаемость детей с ВПС колеблется в пределах 8-10 на 1000 детей родившихся живыми [3].

Развитие детской кардиохирургии в последние два десятилетия способствует увеличению популяции детей, которые перенесли оперативную коррекцию ВПС. Длительное клиническое наблюдение за такими пациентами указывает на развитие у них симптомов сердечной недостаточности (СН) [1, 4, 5]. Так, если через год после оперативной коррекции первому функциональному классу по NYHA соответствует подавляющее большинство детей (около 90%), то через десять лет их количество уменьша-

ется на половину [1]. Традиционно, СН ассоциируют со сниженной систолической функцией левого желудочка что, как правило, оценивают по показателю фракции выброса (ФВ). Однако, у части больных признаки СН обнаруживают при незначительно измененной или даже нормальной систолической функции левого желудочка. Следует отметить, что сокращение миокарда обеспечивается как продольными, так и циркулярными волокнами. Существует гипотеза, которая подкреплена результатами исследований, что при патологических состояниях миокарда в первую очередь нарушается функция продольных миокардиальных волокон, работа которых не отображается показателем ФВ [6, 7]. Следовательно, оценка продольной сократимости миокарда наиболее информативна для ранней диагностики миокардиальной дисфункции [6].

Метод тканевой доплерографии дает возможность оценить продольное движение стенок левого и правого