

Охорона здоров'я дітей та підлітків

Український міжвідомчий збірник

Збірник є правонаступником попереднього, заснованого в 1970 році.

Засновник — Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІОЗДП НАМН»).

1-2[37-38] 2024

ISSN 2519-2132 (online)

ISSN 0369-8041 (print)

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Засновано у 1970 році

видається двічі на рік

ЗАСНОВНИК І ВИДАВЕЦЬ

Державна установа

«Інститут охорони здоров'я дітей
та підлітків Національної академії
медичних наук України»

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

ДУ «ІОЗДП НАМН»

пр. Ювілейний, 52-А

61153, м. Харків, Україна

Тел. редакції:

+38(050) 323-10-06

E-mail: journal@iozdp.org.ua

<https://journal.iozdp.org.ua>

Рекомендовано для розміщення через Інтернет та друку
Вченою радою ДУ «ІОЗДП НАМН»
(протокол № 14 від 10.12.2024 р.)

Головний редактор: Г. М. Даниленко
(д-р мед. наук, професор, директор ДУ «ІОЗДП НАМН»)

Заступник головного редактора: В. О. Диннік
(д-р мед. наук, заст. директора ДУ «ІОЗДП НАМН»)

Відповідальний секретар: М. Л. Водолажський
(канд. мед. наук, заст. директора ДУ «ІОЗДП НАМН»)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Багацька Н. В. (Харків), Богмат Л. Ф. (Харків),
Бугай А. Ю. (Орхус, Данія), Диннік В. О. (Харків),
Кашіна-Ярмак В. Л. (Харків), Кукуруза Г. В. (Харків),
Лебець І. С. (Харків), Левенець С. О. (Харків), Майоров О. Ю. (Харків),
Михайлова Е. А. (Харків), Пархоменко Л. К. (Харків),
Пересипкіна Т. В. (Харків), Плехова О. І. (Харків),
Подрігало Л. В. (Харків), Пую І. Л. (Кишинев, Молдова),
Рак Л. І. (Харків), Турчина С. І. (Харків), Шевченко Н. С. (Харків)

Свідоцтво про державну реєстрацію Серія КВ № 24678-14618Р
від 29.10.2020 р.

Підписано до друку 19.12.2024 р.

Формат — 60 x 84/8

Папір офсет. Друк офсет.

Ум. друк. арк. — 10,11

Замовлення №

Наклад 200 прим.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за
зміст та оформлення інформації про лікарські засоби - замовники. Передрук опу-
блікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Видання призначено для фахівців галузі охорони здоров'я.

навичок свідчило, зокрема, збільшення кількості дітей, які почали проявляти схильність до спільної діяльності, частіше посміхатися, реагувати на вияв до них симпатії тощо.

Поліпшення пізнавальних здібностей і сенсорних навичок переважно у вигляді збільшення цікавості до навколишнього світу, покращення розуміння пояснень, пожвавлення реакції на людей і тварин, на похвалу спостерігалось в обох групах, але достовірним було також лише в основній групі — показник «Сенсорні навички, пізнавальні здібності» після курсу реабілітації, який містив методику «Розвиваючого руху» В. Шерборн становив $27,07 \pm 0,94$ балів при початковому значенні $30,42 \pm 3,81$ ($p < 0,05$); у контрольній групі — $28,42 \pm 1,75$ при початковому значенні $28,35 \pm 5,28$ ($p > 0,1$).

Покращення мовленнєвих навичок спостерігалось в обох групах — до та після лікування в основній групі, відповідно, $23,43 \pm 4,10$ і $22,00 \pm 3,81$ ($p > 0,1$), у контрольній групі — $23,71 \pm 1,41$ і $23,21 \pm 2,64$ ($p > 0,1$).

Позитивна динаміка показника «Здоров'я/Фізичний розвиток/Поведінка» простежувалась також в обох групах, але в обох групах не досягла статистично значущих величин, що можливо пов'язано з тим, що спостереження проводилось за результатами лише одного курсу реабілітації.

Висновки. В обох групах обстежуваних мала місце позитивна динаміка клініко-функціональних показників, проте більш виразною вона виявилась в групі дітей, реабілітаційний комплекс яких містив методику «Розвиваючого руху» В. Шерборн, що дозволяє рекомендувати її для застосування у комплексній реабілітації дітей з РАС.

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ МОДУЛЯЦІЇ ГЕННОЇ ЕКСПРЕСІЇ ТА СИГНАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ ГІПЕРТРОФІЇ МІОКАРДА У ДІТЕЙ

Каменщик А. В., Беленічев І. Ф.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя
andrei.kamens@gmail.com

Мета дослідження. Генна експресія та активація сигнальних шляхів відіграє вирішальну роль у розвитку гіпертрофії міокарда, а при внутрішньоутробному розвитку у формуванні серцевих клапанів (Gunawan, F.; Gentile, A.; Gauvrit, S. et.al., 2020). З іншого боку, багато речовин, які можуть бути здатні інгібувати гіпертрофію серця за допомогою цього механізму, наразі перебувають на різних стадіях клінічних випробувань (Palandri, C.; Santini, L.; Argiro, A., et. al, 2022). Виходячи з вищенаведеного метою нашого дослідження став пошук сучасних можливостей фармакологічної модуляції на основі гальмування сигнальних шляхів генів, які приймають участь у міокардіальній гіпертрофії при найбільш поширених захворюваннях серця у дітей.

Матеріали та методи дослідження. Для реалізації поставленої мети нами проведений семантичний пошук та аналіз 67 літературних джерел за останні 10 років, які належали до наукометричних баз PubMed (24) та CrossRef (43). До пошуку були включені літературні джерела, що містили інформацію про фармакологічні засоби з урахуванням їх селективності та доступності щодо використання у пацієнтів педіатричного віку.

Результати та обговорення. В результаті аналізу наявних клінічних та експериментальних досліджень нами було виявлено, що теафлавін-3,3'-дигалат (TF3), основний компонент чорного чаю, знижує рівень кальциневрину (CaN) і підвищує експресію білка p-NFATc3, пригнічує передачу сигналу гіпертрофії через CaN-NFAT шлях, знижуючи рівень Ca²⁺. У кардіоміоцитах з патологічною гіпертрофією TF3 зв'язується як з кальмодуліном, так і з CaN, що призводить до зниження регуляції і, зрештою, пригнічення активації CaN-NFAT шляху (Zhou H, Xia C, Yang Y, Warusawitharana HK, et. al., 2022).

Інгібітори гістондеацетилази (HDAC), ферменту, що здійснює баланс між ацетилюванням та деацетилюванням гістонів, з подальшою їх пострасляційною модифікацією, спроможні зв'язуватися з HDAC регулюючи подальшу експресивну генну активність. Серед слабких інгібіторів виявлені коротколанцюгові жирні кислоти, гідроксамінова кислота, бензамін та циклічні пептиди (Yu Han, Jiali Nie, Dao Wen Wang, et.al., 2022).

Встановлено, що ген довгих некодуючих РНК (lncRNAs) (H19) пригнічує прогіпертрофічну NFATC-

сигналізацію та запобігає патологічній гіпертрофії міокарда шляхом відновлення lncRNAs при вірусній базовій генній терапії (Janika Viereck, 2020, He, J., Luo, Y., Song, J., Tan, T. et. al., 2020).

Надмірна експресія нейромінідази 1 у гіпертрофованих кардіоміоцитах та її взаємодія з ядерним геном GATA4 сприяють розвитку гіпертрофії серця у мишей. Підтверджено протективну дію противірусних інгібіторів нейромінідази занамівіру та озельтамівіру як на структурні та гемодинамічні параметри серця, так і на розвиток кардіофіброзу (Qian-Qian Chen and, 2021).

Показано, що лансопризол, інгібітор протонної помпи H⁺/K⁺ аденозинтрифосфатази (АТФази), пригнічує патологічне ремоделювання серця у мишей після поперечного звуження аорти шляхом пригнічення регульованого сигнального шляху Akt/GSK3β/β-катеніну без впливу на артеріальний тиск та рецептори ангіотензину II, пригнічуючи ангіотензин-стимульоване ремоделювання кардіоміоцитів та фіброblastів незалежно від шлункової протонної помпи та інгібуючи оксидативний стрес шляхом підвищення експресії гемоксигенази.

При неонатальній постгіпоксичній гіпертрофії міокарда (НПГМ) інгібітори ендотеліну-1 (ЕТ1) та метаболотропні кардіопротектори (МК) беруть участь у модуляції активності генів. При НПГМ нітрозативний стрес впливає на модифікацію ДНК (DNAm) та транскрипційно-індуковану клітинну сигналізацію (TICS), змінюючи експресію генів. МК інгібують HIF-1-альфа-індуковану вазоконстрикцію ET-1 та iNOS, запобігаючи модифікації ДНК, інгібітори ендотеліну-1 допоміжно інгібують ET-1.

При гіпертрофічній кардіоміопатії N-ацетилцистеїн (NAC), препарат з групи тіолових антиоксидантів з властивостями поглинача АФК та оксиду азоту, підвищує рівень глутатіону та активність глутатіонзалежних ферментів — глутатіонпероксидази та глутатіоредуктази, зменшує гіперекспресію iNOS, регулює чутливість рецепторів IL-1b. NAC зменшував серцевий фіброз і пов'язану з ним гіпертрофію шлуночків у новонароджених хлопчиків на тлі ожиріння у матерів, можливо, за рахунок зменшення оксидативного стресу. NAC відновлював нормальну сигналізацію Akt-mTOR у нащадків. Введення NAC трансгенним кролям β-MyHC-Q403 та трансгенним мишам cTnT-Q92 нормалізувало рівень окисленого глутатіону в міокарді та крові. Це зменшувало гіпертрофію серця та інтерстиціальний фіброз і запобігало систолічній дисфункції лівого шлуночка (Zhang J, Cao L, Tan Y, Zheng Y, et. al., 2021) Нікотинамід рибозид, який давали як дієтичну добавку, активує сиртуїн 1 і зменшує гіпертрофію серця в мишачій моделі. Yang, J.; Chen, S., Duan, F., Wang, X., 2022). Показано, що метформін посилює АКТ (А-кіназа С-кінцевий домен, протеїнкіназа В) та активує RISK (кінази порятунку при реперфузійному пошкодженні, відповідальні за кардіопротекцію), відновлює знижений рівень PGC1 альфа, збільшує фосфорилування eNOSser1177, покращує мітохондріальний метаболізм та серцево-судинні ушкодження після ішемії. Метформін підтримує енергетичний метаболізм міокарда, активуючи шлях AMPK (аденозинмонофосфат-активована протеїнкіназа) і контролюючи метаболізм ліпідів і глюкози в кардіоміоцитах, підвищуючи біодоступність NO, обмежуючи інтерстиціальний фіброз і апоптоз кардіоміоцитів при ішемії, покращує автофагічну функцію старіючого серцевого м'яза (Driver Ch., Vamitale, Kayode D. S., Kazi A, 2018).

Висновки.

1. У дітей при захворюваннях, що супроводжуються гіпертрофією міокарда існують можливості використання модулюючих засобів, що гальмують патологічну активність генних сигнальних шляхів.
2. За даними проаналізованих досліджень N-ацетилцистеїн, метформін, нікотинаміда рибозид, інгібітори протонної помпи, інгібітори ендотеліну 1, метаболотропні кардіопротектори, коротколанцюгові жирні кислоти та РНК-вмисні засоби, інгібітори нейромінідази 1, селективно гальмують генні сигнальні шляхи, що приймають участь у розвитку міокардіальної гіпертрофії при неонатальній постгіпоксичній гіпертрофії міокарда та гіпертрофічній кардіоміопатії.
3. Узагальнені дані проведеного літературного пошуку дозволяють оцінювати як перспективну можливість застосування вищенаведених засобів у майбутніх клінічних дослідженнях.