

**О.В. Тяжка, В.В. Сміщук**

## Роль порушення метаболізму фосфоліпідів у патогенезі холелітіазу у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):110–114; doi 10.15574/SP.2014.64.110

**Мета:** дослідити вміст фосфоліпідів сироватки крові та жовчі у дітей з холелітіазом та групи ризику по даному захворюванню методом тонкошарової хроматографії та оцінити виявлені порушення.

**Пацієнти і методи.** Проведено дослідження вмісту фосфоліпідів сироватки крові (75 пацієнтів) та жовчі (32 пацієнти) у дітей віком від 3 до 18 років з гепатобіліарною патологією (48 дітей — група ризику по холелітіазу на тлі обтяженої спадковості, 27 дітей — хворі на холелітіаз) методом тонкошарової хроматографії.

**Результати.** Виявлене порушення фосфоліпідного метаболізму у пацієнтів обох груп з достовірними відмінностями за окремими показниками. Знижений рівень фосфатидилхоліну, підвищений вміст сфінгомієліну та лізофосфатидилхоліну (токсичних фракцій фосфоліпідів, що є індикатором активізації процесів пероксидного окислення ліпідів) у пацієнтів обох груп, порушене співвідношення фосфатидилхоліну та фосфатидилетаноламіну (пов'язане зі зменшенням активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран і свідчить про підвищений синтез фосфатидилхоліну з фосфатидилетаноламіну), а також підвищений рівень фосфатидилінозитолу (показник мембранодеструкції) у пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою свідчать про роль порушення метаболізму фосфоліпідів у розвитку холелітіазу у дітей.

**Висновки.** Отримані результати дають змогу використовувати дослідження складу фосфоліпідів сироватки крові та жовчі у пацієнтів групи ризику з метою профілактики холелітіазу, хворим на жовчнокам'яну хворобу для покращення ефективності лікування. При виявленні порушень метаболізму фосфоліпідів у дітей обох груп рекомендовано застосовувати лікувально-профілактичний комплекс, що складається з препаратів лецитину (ліволакт), омега-3-поліненасичених жирних кислот (смарт-омега), пробіотика (біфілакт) та природного сорбенту (мультисорб).

**Ключові слова:** діти, холелітіаз, фосфоліпід, профілактика.

### Вступ

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), або холелітіаз, є світовою проблемою і визнана одним з найбільш розповсюджених захворювань, що призводить до хірургічного втручання та завдає шкоди системі охорони здоров'я, поступаючись першістю лише атеросклерозу [15,17]. Поширеність ЖКХ складає 10–20% у дорослого населення в загальній популяції, в Україні — 10–15% [7].

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, захворюваність на холелітіаз в нашій країні стрімко зростає: станом на 2013 рік вона збільшилась порівняно з 2009 роком з 711,8 до 776,0 на 100 тис. населення, а поширеність — з 268 907 до 290 097 зареєстрованих випадків відповідно. Приріст за останні 10 років склав 97,5%, що відображає світову тенденцію подвоювання кількості хворих на ЖКХ кожне десятиліття. Холецистектомії, 97,5% яких були виконані з приводу ЖКХ, посіли перше місце в структурі операцій на органах травлення та черевної порожнини (9,5%) [8,6].

Однак хірургічне лікування не завжди вирішує проблему, і хворий все ще може страждати від цілого ряду патологічних станів, що етіопатогенетично пов'язані з оперативним втручанням, зокрема постхолецистектомічного синдрому, чи патогенезом даного захворювання (висока частота рецидивів каменеутворення в гепатобіліарній системі після видалення жовчного міхура) [12].

Останні 10 років характеризуються не тільки ростом частоти цієї патології в 10 раз, але й очевидним її омолодженням. На сьогодні холелітіаз діагностують і у дітей перших трьох років життя, а в окремих випадках навіть у дітей грудного віку та у новонароджених [4]. Омолодження ЖКХ, з одного боку, пов'язане з широким впровадженням в практику інструментальних методів діагностики (УЗД), з іншого — зміною способу життя та харчування дитини, а також широким використанням лікарських препаратів, що підвищують ризик розвитку холелітіазу (антибіотиків, стероїдних гормонів тощо).

Серед захворювань травної системи питома вага ЖКХ у дітей нашої країни, за даними літератури, складає 1,3–3,3%, а за даними Центру медичної статистики МОЗ України частота захворювання на ЖКХ в Україні становить 0,2 на 1000 дітей (Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення (наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р.)), що не відображає справжньої частоти захворюваності, оскільки враховуються лише випадки «кам'яної» стадії холелітіазу, тоді як ранні його прояви з біохімічними та біофізичними порушеннями властивостей жовчі не діагностуються і поглинаються діагнозами «біліарна дисфункція» (дискінезія) або «хронічний холецистит» [1,7]. Це обґрунтовує необхідність більш широкого застосування сучасних інтраскопічних методів дослідження для диференціювання цих захворювань та пошуку нових малоінвазивних методів діагностики [16].

Серед захворювань гепатобіліарної системи, що становлять в дитячому віці 55–80% захворювань травної системи, зростання кількості органічної патології у дітей, у тому числі ЖКХ, є однією з найважливіх та не вирішених проблем у дитячій гастроентерології. Жовчнокам'яна хвороба та холестероз жовчного міхура в дитячому віці стає серйозною медико-соціальною проблемою внаслідок свого хронічного рецидивного перебігу та розвитку важких ускладнень. Вони супроводжуються високою частотою генетичних (структурних та метаболічних) порушень, мають виразний вплив на фізичний та психічний розвиток дитини, знижуючи в майбутньому її соціальну адаптацію та якість життя [2,5].

Особливу складність становить вибір лікувальної тактики при ЖКХ у дітей. Зважаючи на низьку ефективність та високу вартість консервативних методів лікування урсодезоксихолевою кислотою і неминучість в подальшому хірургічного лікування з подальшими його наслідками, підхід до етіопатогенезу даної хвороби потребує переосмислення для пошуку нових високоефективних способів діагностики, профілактики та лікування [3,10,14].

Таблиця 1

Рівні та склад фосфоліпідів (ФЛ) сироватки крові в досліджуваних групах дітей

Показник		Група		p (між групами)
		Група ризику (1) (n=48)	Хворі на холелітаз (2) (n=27)	
		M±SD	M±SD	
PE (фосфатидилетаноламін – ФЕ)	%	17,58±14,40	9,37±4,63	p=0,0052
	мкг/мл	1,11±0,79	0,77±0,35	p=0,039
PC (фосфатидилхолін – ФХ)	%	41,96±17,42	54,40±13,47	p=0,0020
	мкг/мл	2,92±1,84	4,75±1,88	p=0,0001
PS (фосфатидилсерин – ФС)	%	2,75±2,09	0,310±0,07	p=0,0001
	мкг/мл	0,12±0,09	0,030±0,0068	p=0,0001
PI (фосфатидилінозитол – ФІ)	%	3,56±2,45	5,28±2,38	p=0,0242
	мкг/мл	0,19±0,19	0,47±0,30	p=0,0001
SM (сфінгомелін – СМ)	%	16,43±5,23	17,14±5,56	p=0,5827
	мкг/мл	1,14±0,68	1,52±0,75	p=0,0271
DPG (дифосфатидилгліцерол – ДФГ)	%	8,063±6,62	8,74±6,77	p=0,7248
	мкг/мл	0,53±0,71	0,79±0,58	p=0,1128
LPC (лізофосфатидилхолін – ЛФХ)	%	9,66±6,83	8,19±5,63	p=0,4381
	мкг/мл	0,72±0,36	0,68±0,38	p=0,8090
PI (сума фосфоліпідів (ФЛ))	мкг/мл	6,72±2,95	8,67±2,41	p=0,0047

На сьогодні, завдяки досягненням сучасної науки, з'явилися результати фундаментальних досліджень, що розкривають якісно нові погляди на причини виникнення та шляхи профілактики холелітазу у дорослих. Щодо дітей, то публікацій з цього питання досить мало, хоча саме ефективна профілактика у дитинстві сприятиме зниженню ризику реалізації даного захворювання у дорослому віці.

Враховуючи той факт, що холелітаз став «хворобою добробуту» в сучасному суспільстві і пов'язаний, насамперед, зі зміною харчових тенденцій, які призводять до порушень ліпідного метаболізму, надаючи захворюванню статус холестеринозу, необхідне є більш глибоке вивчення останнього [9,10,13].

Проведене нами дослідження висвітлює основні закономірності виявлених ліпідних порушень у дітей з холелітазом та групи ризику на рівні метаболізму фосфоліпідів, порушення якого може відігравати визначальну роль у розвитку даного захворювання. Дані наших досліджень можуть допомогти у розробці нових, більш ефективних, напрямків профілактики та лікування ЖКХ, як у дітей, так і у дорослих.

**Метою** роботи було дослідження вмісту фосфоліпідів у сироватці крові та жовчі у пацієнтів з холелітазом та групи ризику щодо цього захворювання методом тонкошарової хроматографії та встановлення можливих причин виявлених порушень.

#### Матеріал і методи дослідження

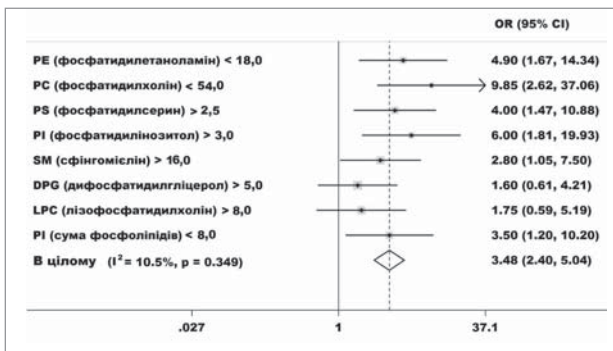
У дослідженні взяли участь 75 пацієнтів віком від 3 до 18 років з гепатобілярною патологією, які знаходилися на обстеженні та лікуванні у педіатричному відділенні ДЗ ДКЛ №1 ДТГО ПЗЗ ст. Київ. Залежно від патології пацієнти були розподілені на дві групи спостереження: I група – діти з функціональними захворюваннями гепатобілярної системи, що мали обтяжений сімейний анамнез щодо холелітазу (група ризику з холелітазу) – 48 (64%) пацієнтів, II група – діти з холелітазом на різних його стадіях – 27 (36%) пацієнтів. Верифікація діагнозу проводилась шляхом комплексної оцінки клініко-лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини та дуоденального зондування з подальшим мікроскопічним та біохімічним дослідженням жовчі. Для вивчення порушень метаболізму фосфоліпідів дітям виконували визначення рівнів та вмісту фосфоліпідів сироватки крові та жовчі. Статистичну обробку проводили з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження рівнів та вмісту фосфоліпідів сироватки крові виявили особливості у пацієнтів обох груп (табл. 1). Як видно з таблиці, рівень та вміст ФЕ був достовірно меншим у пацієнтів з холелітазом (9,37±4,63% та 0,77±0,35 мкг/мл) порівняно з групою ризику (17,58±14,40% та 1,11±0,79 мкг/мл). Водночас встановлено достовірне підвищення вмісту та рівня ФХ у хворих на ЖКХ дітей (54,40±13,47% та 4,75±1,88 мкг/мл), на відміну від дітей в групі ризику (41,96±17,42% та 2,92±1,84 мкг/мл). Зростання концентрації ФХ з одночасним зниженням рівня ФЕ пов'язане зі зменшенням активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран. За даними літератури, це свідчить про підвищений синтез ФХ з ФЕ, що призводить до літогенезу [11]. Високі значення ФХ за одночасного зниження ФЕ також є діагностичною ознакою, яка вказує на порушення проникності клітинних мембран. Враховуючи той факт, що вміст ФХ у здорових дітей становить не менше 73,7–77,7%, ми бачимо, що у пацієнтів як групи ризику, так і хворих, спостерігається його дефіцит, що узгоджується з сучасними уявленнями про етіопатогенез холелітазу.

Щодо рівня ФС, як індикатора мембранодеструкції, то у сироватці крові пацієнтів обох груп він не перевищував нормальних показників (4,5%). ФІ був достовірно вищим у пацієнтів з холелітазом (5,28±2,38% та 0,47±0,30 мкг/мл) порівняно з дітьми групи ризику (3,56±2,45% та 0,19±0,19 мкг/мл). За даними літератури, вміст ФІ у сироватці крові здорових дітей становить 0,405 мкг/мл. ФІ міститься на внутрішній поверхні мембрани клітин, тому його підвищення може говорити про цитоліз. Враховуючи отримані нами дані, підвищення ФІ у пацієнтів з холелітазом може свідчити про пошкодження мембран гепатоцитів.

Достовірно вищий вміст СМ у групі хворих (1,52±0,75 мкг/мл), на відміну від групи ризику (1,14±0,68 мкг/мл), можна пояснити відносним дефіцитом ферменту сфінгомелінази. Зважаючи на той факт, що даний фермент мають біфідо- та лактобактерії, підвищення рівня СМ можна пов'язати з більш частою діагностичною дизбіозу кишечника у хворих на холелітаз пацієнтів. За результатами сучасних досліджень, рівень СМ у сироватці крові здорових дітей становить 4,95–6,05%, а у обстежених нами пацієнтів він був підвищеним втричі. Це узгоджується з даними літератури, що при ЖКХ рівень СМ у дорослих підвищується до 18,67%. Окрім того, СМ міститься на зов-



**Рис.1.** Оцінка ризику розвитку холелітіазу у дітей при зміні показників фосфоліпідів (ФЛ) відносно порогових значень (оцінка відношення шансів: OR (95%CI))

нішній поверхні мембран клітин, тому його підвищення може свідчити про їх руйнування.

Показники вмісту ДФГ та ЛФХ достовірно не різнилися між групами, а сумарна кількість ФЛ була достовірно вищою у дітей з холелітіазом ( $8,67 \pm 2,41$  мкг/мл) порівняно з групою ризику ( $6,72 \pm 2,95$  мкг/мл) ( $p=0,0047$ ). За даними літератури, вміст ЛФХ у сироватці крові здорових дітей становить 6,56–7,32%, а у обстежених нами пацієнтів він перевищував нормальні показники і становив  $9,66 \pm 6,83\%$  у пацієнтів з групи ризику та  $8,19 \pm 5,63\%$  у дітей з холелітіазом, що може свідчити про порушення стабільності клітинних мембран та активізацію процесів ПОЛ.

У зв'язку з виявленими відмінностями рівнів досліджуваних показників вмісту ФЛ у сироватці крові за наявності або відсутності холелітіазу у дітей нашою метою стало визначення порогових рівнів ФЛ, які мають прогностичне значення для визначення ризику розвитку холелітіазу за допомогою методики ROC-аналізу з розрахунком параметрів чутливості і специфічності для окремих рівнів показників. Базуючись на отриманих порогових рівнях окремих показників, ми провели оцінку відносного ризику розвитку холелітіазу у дітей при зміні показників ФЛ крові відносно визначених порогових значень (рис. 1). Як видно на рис. 1, практично за всіма показниками виявлено статистично значуще перевищення ризику виявлення (розвитку) холелітіазу у дітей при зміні рівнів ФЛ у сироватці крові відносно порогових значень. Зниження рівня ФЕ менше 18,0% у дітей підвищує вірогідність розвитку ЖКХ у 4,9 разу –  $OR=4,9$  (1,67–14,34). При зниженні рівня ФХ менше 54,0% ризик захворювання зростає у 9,85 разу –  $OR=9,85$  (2,62–37,06), а при

підвищенні рівня ФІ більше 3,0% ризик зростає в 6 разів –  $OR=6,0$  (1,81–19,93). Зниження рівня загальних ФЛ менше 8,0 мкг/мл збільшує ризик холелітіазу в 3,5 разу. Інші показники мають також прогностичну цінність, проте оцінка гетерогенності ефектів свідчить про відсутність статистично значущої різниці за окремими показниками – коефіцієнт гетерогенності  $I^2=10,0\%$ ,  $p=0,349$ .

Для оцінки взаємозв'язку вмісту ФЛ у сироватці крові та жовчі ми застосували кореляційний аналіз (табл. 2).

Аналіз вмісту ФЛ крові та жовчі (табл. 2) показав помірний прямий зв'язок між вмістом у крові та жовчі ФХ (% та мкг/л), ФІ (мкг/мл), СМ (%) та ЛФХ (мкг/мл). Окрім того, спостерігалась висока залежність зміни вищевказаних показників один від одного (за високим коефіцієнтом детермінації). Зв'язок між рівнем загальних ФЛ крові та жовчі був прямим слабким ( $r=0,241$ ). За виявленими особливостями взаємозв'язків можна прогнозувати порушення складу ФЛ жовчі, виконуючи лише дослідження вмісту ФЛ сироватки крові.

За даними літератури, коефіцієнт співвідношення СМ/ФХ вказує на зменшення «плинності» мембран, отже збільшення їх проникності (В.І. Гурін, 1986), співвідношення ФХ/ЛФХ – на зниження активності процесів реацилювання, накопичення ЛФХ на мембранах та їх деструкцію (Н.Є. Кучаренко, А.Н. Васильєв, 1985), тобто об'єднують два напрямки біохімічних процесів, спрямованих на руйнування печінкових клітин. В обстежених дітей з холелітіазом СМ/ФХ в крові пацієнтів склав 0,32, а у дітей групи ризику – 0,39. Співвідношення ФХ/ЛФХ в крові у хворих дітей становило 4,34, у групі ризику було підвищене до 6,64. Про посилення процесів мембранодеструкції також свідчить підвищений рівень ФС, проте у обстежених нами пацієнтів ми цього не спостерігали.

## Висновки

1. У пацієнтів з холелітіазом спостерігається посилення процесів мембранодеструкції, про що говорить достовірно підвищення рівнів фосфатидилінозитолу порівняно з групою ризику щодо даного захворювання, знижений вміст есенційних фосфоліпідів (фосфатидилхоліну), підвищення рівнів сфінгомеліну та накопичення лізофосфатидилхоліну, що супроводжується активізацією процесів ПОЛ.

2. Зростання концентрації фосфатидилхоліну з одночасним зниженням рівня фосфатидилетаноламіну пов'язане зі зменшенням активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран, і свідчить про підвищений синтез фосфатидилхоліну з фосфа-

Таблиця 2

Аналіз взаємозв'язку між рівнями фосфоліпідів крові та жовчі

Показник (кров – жовч)	Коефіцієнт кореляції (r)	Коефіцієнт детермінації (R <sup>2</sup> ), %
PE (фосфатидилетаноламін)	%	-0,083
	мкг/мл	-0,099
PC (фосфатидилхолін)	%	0,664
	мкг/мл	0,436
PS (фосфатидилсерин)	%	0,028
	мкг/мл	-0,089
PI (фосфатидилінозитол)	%	0,016
	мкг/мл	0,641
SM (сфінгомелін)	%	0,710
	мкг/мл	0,130
DPG (дифосфатидилгліцерол)	%	-0,038
	мкг/мл	0,040
LPC (лізофосфатидилхолін)	%	0,025
	мкг/мл	0,612
PI (сума фосфоліпідів)	мкг/мл	0,241

Примітка:  $r < 0,3$  – слабкий;  $0,3-0,7$  – середньої сили;  $> 0,7$  – сильний зв'язок

тидилетаноламіну, що призводить до літогенезу. Високе значення фосфатидилхоліну за одночасного зниження фосфатидилетаноламіну є діагностичною ознакою, яка вказує на порушення проникності клітинних мембран.

3. Для визначення підвищеного ризику розвитку холелітазу встановлено порогові рівні та коефіцієнти співвідношень фосфоліпідів сироватки крові.

4. Результати аналізу взаємозв'язків між фосфоліпідами сироватки крові та жовчі дозволяють прогнозувати порушення складу фосфоліпідів жовчі, виконуючи лише дослідження вмісту фосфоліпідів сироватки крові.

5. Отримані результати свідчать про важливу роль порушень метаболізму фосфоліпідів у патогенезі холелітазу у дітей та необхідність розробки ефективного ліку-

вально-профілактичного комплексу, що буде спрямований на корекцію дефіциту в організмі есенційних фосфоліпідів, забезпечення колоїдної стабільності жовчі, зниження процесів мембранодеструкції шляхом зміцнення фосфоліпідного шару та забезпечення нормальної «плинності» і проникності мембран. З метою корекції виявлених порушень пропонується застосовувати лікувально-профілактичний комплекс, що складається з препаратів лецитину (ліволакт), омега-3-поліненасичених жирних кислот (смайт-омега), пробіотика (біфілакт), а також природний сорбент на основі пшеничних висівок (мультисорб) для абсорбції надлишку холестерину в кишечнику у вікових дозах на фоні збалансованого харчування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Начальная (докаменная) стадия желчнокаменной болезни у детей / Ю. В. Белоусов, Е. В. Шутова // Совр. педиатрия. — 2011. — № 1 (35). — С. 78—80.
2. Денисова М. Ф. Детская гепатология сегодня / М. Ф. Денисова, И. В. Багдасарова // Здоров'я України. — 2007. — № 9. — С. 68.
3. Желчнокаменная болезнь у детей: современные представления, варианты терапии и профилактика / Думова Н. Б., Приворотский В. Ф., Н. Д. Луппова [и др.] // Гастроэнтерология. — 2008. — № 1. — С. 25—30.
4. Запруднов А. М. Клинико-патогенетическое значение билиарного сладжа как начальной стадии желчнокаменной болезни / А. М. Запруднов, О. Н. Царькова, Л. А. Харитоновна // Педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 40—45.
5. Приворотский В. Ф. Желчнокаменная болезнь у детей: старая новая болезнь / В. Ф. Приворотский, Н. Е. Луппова // Всерос. междисциплинарный мед. журн. Педиатрия. — 2012. — № 4. — С. 9—16.
6. Харченко Н. В. Чем раньше, тем лучше. Билиарный сладж и первичная профилактика желчнокаменной болезни / Н. В. Харченко // Здоров'я України. — 2014. — № 11—12. — С. 5—6.
7. Шадрин О. Г. Подходы к терапии ранней стадии желчнокаменной болезни у детей / О. Г. Шадрин, Е. В. Шутова // Здоровье ребенка. — 2013. — № 7 (50). — С. 176—180.
8. Щербиніна М. Б. Біліарна патологія: камінь спотикання на рівній дорозі сучасної гастроентерології? / М. Б. Щербиніна, І. Ю. Скірда, А. М. Буренко // Здоров'я України. — 2010. — № 1: Темат. номер. — С. 18—19.
9. Dissecting the genetic heterogeneity of gallbladder stone formation / Krawczyk M., Wang D. Q., Portincasa P. [et al.] // Semin Liver Dis. — 2011. — Vol. 31. — P. 157—172.
10. Gaby A. R. Nutritional approaches to prevention and treatment of gallstones / A. R. Gaby // Altern. Med. Rev. — 2009. — Vol. 14 (3). — P. 258—67.
11. Hyperhomocysteinemia from trimethylation of hepatic phosphatidylethanolamine during cholesterol cholelithogenesis in inbred mice / Ji Zhang, Diane E. Handy, Yufang Wang [et al.] // Hepatology. — 2011. — Vol. 54 (2). — P. 697—706.
12. Iakimova L. V. Risk factors and mechanisms of the postcholecystectomy syndrome development in children / L. V. Iakimova, L. A. Kharitonova, R. R. Kuramshin // Eksp. Klin. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 1. — P. 48—54.
13. Lifestyle and gallstone disease: scope for primary prevention / Sachdeva S., Khan Z., Ansari M. A. [et al.] // Indian J. Community Med. — 2011. — Vol. 6 (4). — P. 263—267.
14. Prevention of cholesterol gallstones by inhibiting hepatic biosynthesis and intestinal absorption of cholesterol / Helen H. Wang, Piero Portincasa, Ornella de Bari [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 2013. — Vol. 43 (4). — P. 413—426.
15. Reshetnyak V. I. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis / V. I. Reshetnyak // World J. Hepatol. — 2012. — Vol. 6 (2). — P. 18—34.
16. Svensson J. 1. Gallstone disease in children / J. 1. Svensson, E. Makin // Semin. Pediatr. Surg. — 2012. — Vol. 21 (3). — P. 255—65.
17. Yoo E. H. The prevalence and risk factors for gallstone disease / E. H. Yoo, S. Y. Lee // Clin. Chem. Lab. Med. — 2009. — Vol. 47. — P. 795—807.

### Роль нарушений метаболизма фосфолипидов в патогенезе холелитиаза у детей

**А.В. Тяжка, В.В. Смищук**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель:** исследовать содержание фосфолипидов сыворотки крови и желчи у детей с холелитиазом и группы риска по данному заболеванию методом тонкослойной хроматографии и оценить выявленные нарушения.

**Пациенты и методы.** Проведено исследование содержания фосфолипидов сыворотки крови (75 пациентов) и желчи (32 пациента) у детей в возрасте от 3 до 18 лет с гепатобилиарной патологией (48 детей - группа риска по холелитиазу на фоне отягощенной наследственности, 27 детей - больные холелитиазом) методом тонкослойной хроматографии.

**Результаты.** Обнаружены нарушения фосфолипидного метаболизма у пациентов обеих групп с достоверными различиями по отдельным показателям. Пониженный уровень фосфатидилхолина, повышенное содержание сфингомиелина и лизофосфатидилхолина (токсичных фракций фосфолипидов, которые являются индикаторами активизации процессов перекисидации липидов) у пациентов обеих групп, нарушенное соотношение фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина (связано с уменьшением активности антиоксидантных систем, которые реагируют на повреждение клеточных мембран, и свидетельствует о повышенном синтезе фосфатидилхолина из фосфатидилэтаноламина), а также повышенный уровень фосфатидилинозитола (показатель мембранодеструкции) у пациентов с желчнокаменной болезнью свидетельствуют о роли нарушения метаболизма фосфолипидов в развитии холелитиаза у детей.

**Выводы.** Полученные результаты позволяют использовать исследование состава фосфолипидов сыворотки крови и желчи у пациентов группы риска с целью профилактики холелитиаза, больным с холелитиазом для повышения эффективности лечения. При выявлении нарушений метаболизма фосфолипидов у детей обеих групп рекомендуется применять лечебно-профилактический комплекс, состоящий из препаратов лецитина (ливолакт), омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (смайт-омега), пробиотика (Бифилакт) и натурального сорбента (мультисорб).

**Ключевые слова:** дети, холелитиаз, фосфолипиды, профилактика.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):110–114; doi 10.15574/SP.2014.64.110

**The role of phospholipid metabolism violation in children cholelithiasis pathogenesis**

*O.V. Tyazhka, V.V. Smishchuko*

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Objective:** To examine the contents of serum and bile phospholipids in children with cholelithiasis and risk group by thin-layer chromatography and to assess revealed violations.

**Patients and methods.** We studied the serum phospholipid content in 75 children and bile phospholipid content in 32 children aged 3–18 years with hepatobiliary disorders (48 children at risk of cholelithiasis with family history, 27 children — patients with cholelithiasis).

**Results.** We observed violations of phospholipid metabolism in patients of both groups, which had individual significant differences. Reduced phosphatidylcholine, high sphingomyelin and lysophosphatidylcholine contents (toxic fractions of phospholipids, which indicates the activation of lipid peroxydation) in patients of both groups, wrong ratio of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine (associated with decrease reaction of antioxidant systems, which react on damaged cell membranes, also evidence of increased synthesis of phosphatidylcholine from phosphatidylethanolamine) and elevated levels of phosphatidylinositol (indicator of membrane destruction) in patients with cholelithiasis demonstrate the role of phospholipid metabolism in the development of children cholelithiasis.

**Conclusions.** The results help to use the examination of serum and bile phospholipids composition for prevention of cholelithiasis in patients at risk and for improvement the effectiveness of treatment in patients with cholelithiasis. In case of revealed disorders of phospholipids metabolism in both groups we recommend the complex, which consists of lecithin (livolakt), omega-3 polyunsaturated fatty acids (smart-omega), probiotics (bifilakt) and natural sorbent (multisorb).

**Key words:** children, cholelithiasis, phospholipids, prevention.

**Сведения об авторах:**

**Тяжкая Александра Васильевна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел.раб. (044) 465-17-88; E-mail: [peditrics1@mail.ru](mailto:peditrics1@mail.ru)

**Смищук В.В.** — каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел.раб. (044) 465-17-88.

Статья поступила в редакцию 4.12.2014 г.

**НОВОСТИ**

**Физические упражнения меняют нашу ДНК**

«Человеческий геном чрезвычайно сложен и динамичен: гены постоянно активизируются либо принимают пассивное состояние в зависимости от тех биохимических сигналов, которые получает тело, — поясняет автор. — Когда гены активны, они синтезируют белки, которые вызывают физиологическую реакцию во всем организме». Изменения функционирования генов (эпигенетические изменения) происходят вне генов, главным образом в ходе процесса, называемого метилирование ДНК. В результате этого процесса группы атомов — метильные группы — прикрепляются к наружной стороне генов, как микроскопические моллюски, и делают ген более или менее способным к принятию и реагированию на биохимические сигналы тела, говорится в статье.

Ученым известно, что схемы метилирования меняются в зависимости от стиля жизни, но мало что было известно о связи между метилированием и упражнениями, пишет журналистка.

Ученые из Каролинского института в Стокгольме привлекли 23 молодых и здоровых мужчин и женщин, которые подверглись физическим тестам и медицинским анализам, включая мускульную биопсию в лаборатории, рассказывает издание. Участников эксперимента попросили на протяжении трех месяцев тренировать на велотренажере только одну ногу. Это было сделано, поскольку обе ноги в любом случае подвергались бы влиянию на схемы метилирования за счет всего

образа жизни субъектов исследования, тогда как одна рабочая нога показывала только изменения, связанные с упражнениями, говорится в статье.

Через три месяца ученые подвергли молодых людей повторным тестам. «Используя сложные анализы генома, исследователи установили: что касается генов мускульных клеток рабочей ноги, то более 5 тыс. областей обрели новые схемы метилирования», — пишет автор. Многие из изменений метилирования произошли на участках геномов, известных как энхансеры, — они регулируют активность гена за счет усиления синтеза протеинов. «Активность генов заметно усилилась или изменилась в тысячах генов мускульных клеток, изученных исследователями», — сообщает издание.

«Большая часть генов, о которых идет речь, как известно, оказывает влияние на метаболизм энергии, выделение инсулина и воспаление мускулов, — говорится в статье. — Иными словами, они влияют на здоровье и физическую форму наших мускулов и организма в целом». «Благодаря тренировкам на выносливость (...) мы можем вызвать изменения, которые влияют на то, как мы используем наши гены и как благодаря этому мы получаем более здоровые и функциональные мускулы, которые, в конечном итоге, улучшают наше качество жизни», — заявила автору студентка магистратуры Каролинского института Мален Линдхольм, которая руководила исследованием.

*Источник: med-expert.com.ua*