Здоровье ребёнка

Клінічна педіатрія / Clinical Pediatrics

УДК 616.36-053.2/.5:616.5-002.52 DOI: 10.22141/2224-0551.12.4.2017.107621

Богмат Л.Ф., Шевченко Н.С., Бессонова І.М., Ніконова В.В., Ахназарянц Е.Л.
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Біохімічні маркери функціональних порушень печінки хворих на системний червоний вовчак

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:429-34. DOI: 10.22141/2224-0551.12.4.2017.107621

Резюме. ***Актуальність.*** *Системний червоний вовчак (СЧВ) в основі патогенезу має генералізоване автоімунне запалення, що призводить до розвитку широкого спектра імунозапальних органних порушень. Серед них на особливу увагу заслуговує печінка, оскільки її функціональний стан може відбивати не тільки тяжкість патологічного процесу, а й відповідь на агресивне лікування.* ***Мета роботи*** *полягала в дослідженні біохімічних маркерів функціонального стану печінки у дітей із початковими стадіями СЧВ.* ***Матеріали та методи.*** *Вивчено особливості ліпідного, вуглеводного спектра крові, показники пігментного обміну, маркерів цитолізу, холестазу, фіброзу та білковосинтетичної функції печінки дітей і підлітків, хворих на СЧВ. Обстежено 26 хворих віком від 7 до 18 років. Сформовано дві групи: 10 пацієнтів (38,4 %) із терміном перебігу хвороби 1–3 роки та 16 (61,5 %) — з її тривалістю понад 3 роки.* ***Результати.*** *Середні показники ліпідного спектра крові хворих не перевищували референтних значень і не мали статистичних відмінностей серед пацієнтів виділених груп. Рівні загального холестерину (ХС) та тригліцеридів в обох групах пацієнтів значно перевищували контрольні значення ($p < 0,05$). Показники ХС ліпопротеїдів низької щільності зростали вже на ранніх стадіях хвороби ($p < 0,05$) і досягали максимальних значень в осіб із перебігом СЧВ понад 3 роки ($p < 0,05$). Концентрація ХС ліпопротеїдів високої щільності пацієнтів другої групи дещо зменшувалась ($p < 0,1$). Відбувалось підвищення середніх показників коефіцієнта атерогенності в 1,7 раза серед пацієнтів першої групи ($p < 0,05$) та в 2,25 раза — в осіб другої групи ($p < 0,05$). Дослідження інших ланок метаболізму показали, що середні значення глікемії та імунореактивного інсуліну (ІРІ) натще відповідали фізіологічній нормі. Однак у половини пацієнтів із СЧВ мала місце гіперінсулінемія (підвищення рівня ІРІ понад 25 мкМО/мл). Встановлено тенденцію до порушення пігментного обміну. Середні показники загального білірубіну збільшувались при збільшенні тривалості хвороби ($p < 0,05$) та залежно від активності захворювання ($r = 0,632$; $p < 0,05$). Із тривалістю СЧВ понад 3 роки суттєво зменшувалась концентрація гаптоглобіну ($1,1 \pm 0,1$ г/л проти $1,6 \pm 0,2$ г/л; $p < 0,05$) та визначались високі концентрації аспартатамінотрансферази (у 12,5 % обстежених). Встановлено зростання показників фіброзоутворення ($p < 0,05$).* ***Висновки.*** *У дітей, хворих на СЧВ, вже на ранніх етапах відбуваються суттєві зміни у функціональному стані печінки. Встановлено наявність дисліпідемії атерогенної спрямованості, яка поглиблювалась при зростанні тривалості й активності хвороби, порушення вуглеводного обміну у вигляді гіперінсулінемії у 50,0 % обстежених, зниження концентрації гаптоглобіну, а також асоціація показників фіброзу печінки АСТ/РУР та АЛТ/РУР з тривалістю та активністю захворювання.*

Ключові слова: *системний червоний вовчак; підлітки; метаболічні зміни; печінка*

© «Здоров'я дитини», 2017
© Видавець Заславський О.Ю., 2017
© «Child's Health», 2017
© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для кореспонденції: Богмат Людмила Федосіївна, доктор медичних наук, професор, завідуюча відділенням кардіоревматології, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», пр. Ювілейний, 52А, м. Харків, 61153, Україна; e-mail: bogmatlf@gmail.com
For correspondence: Lyudmila Bogmat, MD, PhD, Professor, Head of the Department of cardiorheumatology, State Institution "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", Ubileyniy av., 52A, Kharkiv, 61153, Ukraine; e-mail: bogmatlf@gmail.com

Вступ

Системний червоний вовчак (СЧВ) відноситься до системних автоімунних захворювань, етіологія якого залишається невідомою, а патогенез складним, і включає глибокі порушення імунорегуляції з неконтрольованою гіперпродукцією широкого спектра автоантитіл до окремих компонентів ядра й імунних комплексів [1]. Суть патологічного процесу при даному захворюванні полягає в генералізованому автоімунному запаленні, що призводить до розвитку широкого спектра імунозапальних органних порушень, які включають також і ураження печінки.

За даними сучасної літератури, ураження печінки при СЧВ мають більшість хворих, але їх діапазон коливається від субклінічних проявів у вигляді підвищення активності трансаміназ та незначного збільшення розмірів до розвитку тяжкого гепатиту із значним порушенням основних функцій органа. Патологію печінки у хворих СЧВ на піці активності хвороби зазвичай пов'язують із самою хворобою, та деякі автори вважать основною причиною її виникнення вживання гепатотоксичних препаратів базисної терапії [3–5, 8]. Уточнення характеру ураження печінки при даній нозології має не лише теоретичне, а й практичне значення, оскільки при її патології частіше спостерігається затяжний та прогресуючий перебіг хвороби.

Мета дослідження: дослідити біохімічні маркери функціональних порушень печінки хворих на системний червоний вовчак підлітків на різних етапах захворювання.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 26 хворих на системний червоний вовчак віком від 7 до 18 років. Середня тривалість захворювання на момент первинного обстеження в поточному році становила 57,0 ± 7,0 місяця. Розподіл на групи проведено залежно від тривалості захворювання. Першу групу становили 10 пацієнтів (38,4 %) із терміном перебігу хвороби від одного до 3 років, другу — 16 осіб (61,5 %) із тривалістю понад 3 роки. Серед пацієнтів переважали особи жіночої статі — 24 (88,4 %), чоловіки — 2 (7,6 %). До групи контролю ввійшли 17 практично здорових однолітків.

У сироватці крові визначали ліпідний спектр за вмістом загального холестерину (ЗХС, ммоль/л), тригліцеридів (ТГ, ммоль/л) та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ, ммоль/л). Холестерин ліпопротеїдів низької, дуже низької щільності (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ммоль/л) та коефіцієнт атерогенності (КА) визначали розрахунковим методом. Стан вуглеводного обміну оцінювали шляхом визначення рівнів глюкози (ммоль/л) та імунореактивного інсуліну (мкМО/мл) у сироватці крові. Визначали також концентрації загального білірубіну та його фракцій, активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, рівні α_2-макроглобуліну (г/л), гаптоглобіну (г/л), аполіпопротеїну А-1 (г/л), γ-глутаматтрансферази (Од/л) сироватки крові та співвідношення АЛТ/РУР (Од/л), АСТ/РУР (Од/л).

Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням пакета програм Statgraphics Plus for Windows Version 2.1. Розраховувалась середня арифметична величина і стандартна помилка середньої для всіх показників. Розбіжності між середніми в разі нормального розподілу показників оцінювалися параметричними методами математичної статистики (критерій t Стьюдента, кутового перетворення Фішера), а при відсутності нормального розподілу — непараметричними (Вілкоксона — Манна — Уїтні). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Для встановлення причинно-наслідкової залежності між показниками проводився кореляційний аналіз.

Результати та обговорення

При клінічному обстеженні хворих встановлено фактори, що передували маніфестації захворювання, — гостра респіраторна вірусна інфекція (у 15,3 % хворих), інсоляція, стрес та зниження маси тіла (у 3,8 % осіб). Обтяжену спадковість за ревматичними хворобами мали лише два пацієнти (7,6 %).

Під час аналізу клінічної симптоматики СЧВ визначено, що незадовільне самопочуття, підвищену втомлюваність та загальну слабкість відзначали 30,7 % хворих, їх частота та вираженість відповідали активності патологічного процесу. Відмічено наявність ознак ураження шкіри (у 53,8 % обстежених) і центральної нервової системи (у 76,9 %), люпус-нефриту (у 73,1 %) і суглобового синдрому (у 61,5 % хворих), трофічних порушень (у 34,6 % осіб), гемопатії (у 19,2 % пацієнтів) і пульмоніту (у 15,3 %). Для ураження шкіри найбільш характерною була еритема на спинці носа і щоках у вигляді метелика, яка виявлена у більшості пацієнтів (70,0 %) із перебігом хвороби від 1 до 3 років та у 43,7 % хворих із більшим стажем СЧВ ($p > 0,05$). У поодиноких випадках в анамнезі зафіксована фотосенсибілізація (у 3 осіб). Синдром Рейно був притаманний понад чверті обстежених (у 26,9 %). Суглобовий синдром мав мігруючий, непостійний характер з переважанням артралгій у колінних, променевозап'ясткових, гомілковостопних суглобах, дрібних суглобах кистей та, рідше, плечових і ліктьових суглобах. Явища синовіту виявлено у 30,0 % обстежених із тривалістю СЧВ від 1 до 3 років та в удвічі меншої кількості осіб із більшим строком існування хвороби (у 12,5 %; $p > 0,05$). Ураження нирок зафіксовано у більшості пацієнтів (у 73,1 %) і проявлялись у вигляді протеїнурії, мікрогематурії; реєструвались як у першій, так і другій групах — у 70,0 та 75,0 % відповідно ($p > 0,05$). Випадків серозиту (плевриту, перикардиту) серед обстежених не виявлено. Ураження нервової системи також виявлено у 80,0 та 75,0 % обстежених ($p > 0,05$). Саме ці пацієнти скаржи-

лись на головний біль, емоційну лабільність, неврівноваженість, у двох хворих діагностована епілепсія, в одного — гіперкінези. Прояви вегетосудинної дисфункції з церебральною ангіодистонією зареєстровано у 68,7 %.

Серед супутньої патології виявлено: патологію гепатобіліарної системи (функціональні розлади біліарного тракту — у 50,0 %, холецистохолангіти — у 31,2 %), дифузний нетоксичний зоб — у 12,5 %, хвороби органів дихання (вазомоторний риніт — у 6,2 %, викривлення носової перегородки — у 18,7 %), хвороби органів зору (міопія — у 25,0 %, катаракта — у 12,5 %, спазм акомодації — у 6,2 %), порушення постави (кіфосколіоз — у 6,2 % хворих).

У половини хворих встановлено мінімальний ступінь активності вовчакового процесу, у 46,1 % осіб — помірний (другий), а в 3,8 % пацієнтів — третій ступінь активності захворювання.

Середні показники ліпідного спектра крові хворих не перевищували референтних значень і не мали статистичних відмінностей серед пацієнтів виділених груп (табл. 1).

Проте рівні ЗХС та ТГ як у першій, так і другій групі пацієнтів значно перевищували контрольні значення здорових однолітків ($p < 0,05$). Аналогічні зміни відбувались і з показниками ХС ЛПНЩ, що вірогідно зростали серед пацієнтів із тривалістю хвороби від 1 до 3 років (3,08 ± 0,26 ммоль/л проти 1,73 ± 0,03 ммоль/л групи контролю; $p < 0,05$) і досягали максимальних значень в осіб із перебігом СЧВ понад 3 роки (3,57 ± 0,82 ммоль/л; $p < 0,05$). Паралельно з цим показники ХС ЛПВЩ у пацієнтів в перші роки захворювання мали тенденцію до підвищення порівняно з контрольною групою, а у дітей із тривалістю хвороби понад 3 роки ця фракція ліпідів істотно знижувалась як порівняно з контрольною групою, так і групою дітей із коротким строком катамнезу (1,38 ± 0,06 ммоль/л проти 1,51 ± 0,08 ммоль/л здорових осіб; $p < 0,1$). Внаслідок цих змін змінювалось співвідношення атерогенних і антиатерогенних фракцій ліпопротеїдів сироватки крові і впливало на підвищення показників КА в 1,7 раза серед пацієнтів першої групи ($p < 0,05$) та в 2,25 раза — серед пацієнтів другої групи ($p < 0,05$) (табл. 1).

Концентрація ЗХС сироватки крові хворих на СЧВ виявилась залежною від активності хвороби і збільшувалась при її зростанні, що підтверджено прямим кореляційним зв'язком ($r = 0,632$; $p < 0,05$).

При дослідженні основних показників вуглеводного обміну хворих на СЧВ виявлено, що середні значення глікемії натще відповідали фізіологічній нормі і вірогідно не відрізнялись між групами пацієнтів, як і концентраційні значення імунореактивного інсуліну (IPI) (табл. 2).

Проте під час індивідуального аналізу встановлено, що в половини пацієнтів із СЧВ виявлялась гіперінсулінемія (підвищення рівня IPI понад 25 мкМО/мл).

Середні показники загального білірубіну та його фракцій серед пацієнтів обстежених груп знаходились в межах нормативних значень і випадків гіпербілірубінемії не зареєстровано. Та все ж таки тенденція до порушення пігментного обміну простежувалась при збільшенні тривалості хвороби у вигляді вірогідного зростання середніх показників загального білірубіну з 13,1 ± 0,2 мкмоль/л в осіб із стажем СЧВ 1–3 роки до 13,7 ± 0,3 мкмоль/л у хворих із більшою тривалістю хвороби ($p < 0,05$) (табл. 3) та при збільшенні активності захворювання, що підтверджено прямим кореляційним зв'язком середньої сили ($r = 0,632$; $p < 0,05$).

Середні значення маркерів цитолізу (АСТ та АЛТ) серед хворих на СЧВ суттєво не відрізнялись і не перевищували допустимого рівня (табл. 3), разом із тим високі концентрації АСТ реєструвались

Таблиця 1. Показники ліпідного спектра крові хворих на СЧВ, M ± m

Показник	Контрольна група (n = 10)	Тривалість СЧВ	
		Від 1 до 3 років (n = 10)	Понад 3 роки (n = 16)
Загальний холестерин, ммоль/л	3,39 ± 0,20	5,02 ± 0,26*	5,24 ± 0,26*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,51 ± 0,08	1,62 ± 0,31*	1,38 ± 0,06
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1,73 ± 0,03	3,08 ± 0,26*	3,57 ± 0,82*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,15 ± 0,02	0,32 ± 0,05*	0,29 ± 0,01*
Тригліцериди, ммоль/л	0,72 ± 0,08	1,64 ± 0,54*	1,45 ± 0,19*
КА, ум.од.	1,24 ± 0,17	2,09 ± 0,51*	2,79 ± 0,69*

Примітка: * — p < 0,05 порівняно з групою контролю.

Таблиця 2. Показники вуглеводного обміну хворих на СЧВ, M ± m

Показник	Тривалість СЧВ		p
	Від 1 до 3 років (n = 10)	Понад 3 роки (n = 16)	
Рівень глюкози натще, ммоль/л	4,21 ± 0,21	4,30 ± 0,12	> 0,05
Імунореактивний інсулін, мкМО/мл	24,80 ± 13,10	22,75 ± 7,45	> 0,05

Таблиця 3. Показники функціонального стану печінки хворих на СЧВ, M ± m

Показник	Тривалість СЧВ		p
	Від 1 до 3 років (n = 10)	Понад 3 роки (n = 16)	
Білірубін загальний, мкмоль/л	13,10 ± 0,22	13,78 ± 0,32	< 0,05
Білірубін прямий, мкмоль/л	2,51 ± 0,10	2,67 ± 0,11	> 0,05
Білірубін непрямий, мкмоль/л	10,59 ± 0,26	11,17 ± 0,33	< 0,1
АСТ, Од/л	18,60 ± 1,32	19,13 ± 1,71	> 0,05
АЛТ, Од/л	18,10 ± 1,43	19,88 ± 1,81	> 0,05
γ-глутаматтрансфераза, Од/л	14,43 ± 2,73	35,00 ± 3,38	< 0,1
Гаптоглобін, г/л	1,59 ± 0,23	1,08 ± 0,12	< 0,05
α_2-макроглобулін, г/л	2,86 ± 0,54	3,57 ± 0,76	> 0,05
Аполіпопротеїн А-1, г/л	1,48 ± 0,08	1,39 ± 0,09	> 0,05
АЛТ/РУР, Од/л	19,14 ± 3,78	27,67 ± 6,17	> 0,05
АСТ/РУР, Од/л	19,33 ± 1,61	25,33 ± 2,19	< 0,05

лише в пацієнтів із тривалістю СЧВ понад 3 роки (у 12,5 ± 8,5 % обстежених), на відміну від осіб із меншою тривалістю захворювання, серед яких вказані зміни були відсутні (p < 0,05).

Дослідження одного з найчутливіших маркерів холестазу — γ-глутаматтрансферази сироватки крові показало, що його середні показники серед пацієнтів із різною тривалістю СЧВ знаходились в межах норми, проте порівняльний аналіз виявив деякі відмінності. Так, при тривалості СЧВ понад 3 роки концентрація зазначеного ферменту не лише вдвічі перевищувала аналогічний показник пацієнтів із терміном перебігу хвороби 1–3 роки (p < 0,1) (табл. 3), але й виявлялась в підвищеній концентрації у 40,0 % хворих, на відміну від осіб із меншим стажем СЧВ, серед яких вказані зміни не виявлено (p < 0,05).

Концентрація гаптоглобіну серед хворих із тривалістю СЧВ понад 3 роки суттєво зменшувалась (1,08 ± 0,12 г/л проти 1,59 ± 0,23 г/л у пацієнтів із стажем СЧВ 1–3 роки; p < 0,05), що є віддзеркаленням зниження білковосинтетичної функції печінки у пацієнтів із тривалим перебігом хвороби (табл. 3).

Середній показник рівня α_2-макроглобуліну, що використовують з метою неінвазивної оцінки ризику фіброзу печінки, і концентрація аполіпопротеїну А-1 сироватки крові серед пацієнтів обстежених груп відповідали фізіологічній нормі та суттєво не відрізнялись між собою (p > 0,05) (табл. 3).

При проведенні Fibrotest для виявлення тенденцій щодо формування фіброзу печінки у пацієнтів із СЧВ установлено, що у дітей із тривалістю вовчакового процесу понад 3 роки відбувається вірогідне зростання показника АСТ/РУР (25,3 ± 2,1 Од/л проти його значень у хворих із меншою тривалістю захворювання — 19,33 ± 1,61 Од/л; p < 0,05) (табл. 3).

При проведенні кореляційного аналізу в групі пацієнтів із тривалістю СЧВ понад 3 роки виявлено прямі зв'язки між ступенем активності хвороби та рівнем аполіпопротеїну А-1 сироватки крові (r = 0,895; p < 0,05) та показником співвідношення АЛТ/РУР (r = 0,999; p < 0,05). При меншій тривалості захворювання вказані зв'язки відсутні.

Таким чином, у дітей і підлітків із системним червоним вовчаком при збільшенні тривалості хвороби та збереженні активності запального процесу відбувається поглиблення метаболічних порушень із зниженням синтезуючої здатності печінки та активацією процесів фіброгенезу.

Встановлені процеси вагомо впливають на формування коморбідних станів у пацієнтів із хронічною автоімунною патологією. Рання діагностика метаболічних зсувів у цієї категорії дітей дозволить своєчасно включати засоби для запобігання їх прогресуванню.

Висновки

1. У дітей і підлітків, хворих на системний червоний вовчак, виявлено зміни ліпідного спектра крові, що супроводжувались збільшенням атерогенних фракцій зі зниженням рівня ХС ЛПВЩ, які поглиблювались при збереженні активності процесу і збільшенні тривалості захворювання.

2. Порушення вуглеводного обміну у вигляді гіперінсулінемії виявлено у половини обстежених незалежно від тривалості та активності хвороби.

3. Концентрація гаптоглобіну суттєво знижувалась при тривалому перебігу вовчакового процесу, що відображає порушення білковосинтетичної функції печінки в даної категорії хворих.

4. Виявлена залежність непрямих показників фіброзу печінки АСТ/РУР та АЛТ/РУР від тривалості та активності захворювання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Reference

1. Kovalenko VM, Shuba NM, editors. Kyiv: Morion; 2013. 672 p. Nacional'nij pidruchnik z revmatologiï [National guidelines on rheumatology].

2. Petri M, Orbai AM, et al. Derivation and validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthr Rheum. 2012;64(8):2677-86. doi: 10.1002%2Fart.34473.

3. Rockey DS. Translating an understanding of the pathogenesis of hepatic fibrosis to novel therapies. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Mar;11(3):224-31. doi: 10.1016%2Fj.cgh.2013.01.005.

4. Das SK, Vasudevan DM. Genesis of hepatic fibrosis and its biochemical markers. Scand J Clin Lab Invest. 2008;68(4):260-9. PMID: 18609066. doi: 10.1080/00365510701668516.

5. Poynard T, Morra R, Ingiliz P. Biomarkers of liver fibrosis. Adv Clin Chem. 2008;46(1):131-60. PMID: 19004189.

6. Huang G, Brigstock DR. Regulation of hepatic stellate cells by connective tissue growth factor. Front Biosci. 2012 Jun 1;17:2495-2507. PMID: 22652794.

7. Alison B, et al. Plasma from systemic lupus patients compromises cholesterol homeostasis: a potential mechanism linking autoimmunity to atherosclerotic cardiovascular disease. Rheumatol Int. 2010 Mar;30(5):591-8. doi: 10.1007/s00296-009-1020-6.

8. Adiga A, Nugent K. Lupus Hepatitis and Autoimmune Hepatitis (Lupoid Hepatitis). Am J Med Sci. 2017 Apr;353(4):329-35. doi: 10.1016/j.amjms.2016.10.014.

9. Orbai AM, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthr Rheum. 2012;64(8):2677-86. doi: 10.1002%2Fart.34473.

10. Kahlenberg JM, Kaplan MJ. Mechanisms of premature atherosclerosis in rheumatoid arthritis and lupus. Annu Rev Med. 2013;64:249-63. PMID: 23020882. PMCID: PMC4198172. doi: 10.1146/annurev-med-060911-090007.

11. Tazi Mezalek Z, et al. Atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. Presse Med. 2014;43 (10 Pt 1):1034-47. doi: 10.1016/j.lpm.2014.01.021.

12. Santamato A, et al. Hepatic stellate cells stimulate HCC cell migration via laminin-5 production. Clin Sci (Lond). 2011;121(4):159-68. doi: 10.1042/cs20110002.

Отримано 21.05.2017

Богмат Л.Ф., Шевченко Н.С., Бессонова И.Н., Никонова В.В., Ахназарянц Э.Л.
ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Биохимические маркеры функциональных нарушений печени больных системной красной волчанкой

Резюме. Актуальность. Основой патогенеза системной красной волчанки (СКВ) является генерализованное аутоиммунное воспаление, приводящее к развитию широкого спектра аутоиммунных органных нарушений. Среди них особого внимания заслуживает печень, поскольку ее функциональное состояние может отражать не только тяжесть патологического процесса, но и ответ на агрессивное лечение. **Цель работы** заключалась в исследовании биохимических маркеров функционального состояния печени у детей с начальными стадиями СКВ. **Материалы и методы.** Изучены особенности липидного, углеводного спектра крови, показатели пигментного обмена, маркеров цитолиза, холестаза, фиброза и белковосинтетической функции печени детей и подростков, больных СКВ. Обследовано 26 больных в возрасте от 7 до 18 лет. Сформированы две группы: 10 пациентов (38,4 %) со сроком течения болезни 1–3 года и 16 (61,5 %) — с ее продолжительностью свыше 3 лет. **Результаты.** Средние показатели липидного спектра крови больных не превышали референтных значений и не имели статистических различий среди пациентов выделенных групп. Уровни общего холестерина (ХС) и триглицеридов в обеих группах пациентов значительно превышали контрольные значения ($p < 0,05$). Показатели ХС липопротеидов низкой плотности возрастали уже на ранних стадиях болезни ($p < 0,05$) и достигали максимальных значений у лиц с продолжительностью СКВ свыше 3 лет ($p < 0,05$). Концентрация ХС липопротеидов высокой плотности у пациентов второй группы несколько снижалась ($p < 0,1$). Происходило повышение средних показателей коэффициента атерогенности в 1,7 раза среди пациентов первой группы ($p < 0,05$) и в 2,25 раза — у лиц второй группы ($p < 0,05$). Исследования других звеньев метаболизма показали, что средние значения гликемии и иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак соответствовали физиологической норме. Однако у половины пациентов с СКВ имела место гиперинсулинемия (повышение уровня ИРИ более 25 мкМО/мл). Установлена тенденция нарушения пигментного обмена. Средние показатели общего билирубина были выше при увеличении продолжительности болезни ($p < 0,05$) и в зависимости от активности заболевания ($r = 0,632$; $p < 0,05$). При продолжительности СКВ свыше 3 лет существенно уменьшалась концентрация гаптоглобина ($1,1 \pm 0,1$ г/л против $1,6 \pm 0,2$ г/л; $p < 0,05$) и определялись высокие концентрации аспартатаминотрансферазы (у 12,5 % обследованных). Установлен рост показателей фиброзообразования ($p < 0,05$). **Выводы.** У детей, больных СКВ, уже на ранних этапах происходят существенные изменения в функциональном состоянии печени. Установлено наличие дислипидемии атерогенной направленности, которая углублялась при увеличении продолжительности и активности болезни, нарушения углеводного обмена в виде гиперинсулинемии у 50,0 % обследованных, снижение концентрации гаптоглобина, а также ассоциация показателей фиброза печени АСТ/РУР и АЛТ/РУР с продолжительностью и активностью заболевания.

Ключевые слова: системная красная волчанка; подростки; метаболические изменения; печень

L.F. Bogmat, N.S. Shevchenko, I.N. Bessonova, V.V. Nikonova, E.L. Akhnazaryants
State Institution "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Biochemical markers of the functional disorders of the liver in patients with systemic lupus erythematosus

Abstract. Background. Systemic lupus erythematosus (SLE) in the basis of the pathogenesis has generalized autoimmune inflammation, which leads to the development of a wide range of immune-inflammatory organ disorders. Among them, the liver deserves special attention, since its functional state can reflect not only the severity of the pathological process, but also the response on aggressive treatment. The purpose of the work was studying the biochemical markers of the functional

state of the liver in children with initial stages of SLE. **Materials and methods.** Features of the lipid, carbohydrate spectrum of the blood, indicators of pigment exchange, markers of cytolysis, cholestasis, fibrosis and protein-synthetic function of the liver were studied in children and adolescents with SLE. Twenty six patients aged 7–18 years were examined. Two groups were formed: 10 patients (38.4 %) with the duration of the disease of 1–3 years and 16 people (61.5 %) with duration of more than 3 years. **Results.** The average blood lipids levels did not exceed the reference values and did not have statistical differences among the patients of the selected groups. The levels of total cholesterol and triglycerides in both groups of patients significantly exceeded the control values ($p < 0.05$). Indicators of low density lipoprotein cholesterol increased already in the early stages of the disease ($p < 0.05$) and reached the maximum values in individuals with a course of SLE over 3 years ($p < 0.05$). Concentration of high density lipoprotein cholesterol in patients of the second group decreased somewhat ($p < 0.1$). There was an increase in the average values of atherogenic index by 1.7 times among patients in the first group ($p < 0.05$) and 2.25 times in persons from the second group ($p < 0.05$). Studies of other metabolic links showed that the average values of glycaemia and immunoreactive insulin (IRI) were consistent with the physiological norm. However, half of patients with SLE had hyperinsulinaemia (an increase in IRI of more than 25 μM/ml). There is a tendency to disturbance of pigmentary metabolism. The average total bilirubin values increased with an increase in the duration of the disease ($p < 0.05$) and depending on the activity of the disease ($r = 0.632$; $p < 0.05$). With the duration of SLE over 3 years, the concentration of haptoglobin significantly decreased (1.1 ± 0.1 g/l against 1.6 ± 0.2 g/l, $p < 0.05$), and there were high concentrations of AST (in 12.5 % of the surveyed persons). The growth in the parameters of fibrosis formation has been established; $p < 0.05$. **Conclusions.** In children suffering from SLE, already in the early stages there are significant changes in the functional state of the liver. The presence of atherogenic dyslipidemia was detected, which deepened with increasing duration and activity of the disease. 50.0 % of the subjects have a violation of carbohydrate metabolism in the form of hyperinsulinemia. A decrease in the concentration of hapthoglobin, as well as the association of liver fibrosis indeces AST/PYP and ALT/PYR, depended on the duration and activity of the disease.

Keywords: systemic lupus erythematosus; adolescents; metabolic changes; liver