



Особливості порушень ліпідного спектра та компонентів системи згортання крові у дітей із коморбідними станами при ювенільному ідіопатичному артриті

For cite: Zdorov'e Rebenka. 2018;13(2):153-159. doi: 10.22141/2224-0551.13.2.2018.129547

Резюме. Актуальність. У дітей і підлітків із ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) прискореному розвитку атеросклерозу та формуванню коморбідної патології сприяє висока імунозапальна активність хвороби. Зазвичай формування атеросклерозу відбувається паралельно з порушеннями системи згортання крові, тобто виникають явища атеротромбозу. Через це вважалось за необхідне визначити особливості ліпідного спектра крові та системи гемостазу в дітей з ЮІА та коморбідною патологією. **Матеріали та методи.** Обстежено 97 дітей (5–18 років) хворих на ЮІА. Пацієнти були розподілені на дві групи. Першу групу становили 38 дітей (39,2 %) без ознак коморбідної патології, у другу групу (з ознаками коморбідної патології) увійшло 59 дітей (60,8 %). Вивчали ліпідний спектр крові та коагулограму. Статистична обробка проводилась за допомогою пакета статистичних програм Statgraphics 16.0. **Результати.** У дітей з ЮІА та проявами коморбідної патології встановлено ознаки гіперкоагуляції, особливо виражені при порушенні ліпідного спектра крові. Під час дослідження параметрів ліпідного спектра крові у хворих із високими показниками фібриногену встановлено підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності ($p < 0,02$), тригліцеридів ($p < 0,02$) та коефіцієнта атерогенності ($p < 0,03$). При аналізі функції нирок встановлено, що в групі з коморбідною патологією у 21,4 % дітей показники швидкості клубочкової фільтрації знаходились або в межах дуже низьких значень, або в межах гіперфільтрації. Показники протеїнурії у дітей групи з коморбідністю мали більш високі значення і потребували особливої уваги. Аналіз ліпідного спектра крові в групі хворих з ознаками порушень функції нирок свідчить, що у цих хворих ще більше зростає рівень атерогенних фракцій ліпідів. За результатами аналізу системи згортання в цій групі виявлено лише підвищення протромбінового індексу ($p < 0,05$). Отже, в дітей з ЮІА формування коморбідної патології відбувається на тлі активності процесу, супроводжується формуванням атерогенних дисліпідемій і підвищенням тромбогенного потенціалу системи згортання крові. Зростання концентрації циркулюючих імунних комплексів і залучення нирки до патологічного процесу підвищує ступінь патологічних змін ліпідного спектра крові та системи гемостазу. **Висновки.** Встановлено, що прогностично не сприятливими ознаками формування коморбідної патології у хворих на ЮІА є: збереження активності патологічного процесу з підвищенням концентрації циркулюючих імунних комплексів, наявність протеїнурії, підвищення рівня загального холестерину, коефіцієнта атерогенності та фібриногену.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит; діти; ліпідний спектр; коагулограма

Вступ

Відомо, що однією з причин летальності при ревматоїдному артриті (РА) у дорослих є атеросклероз і його ускладнення. Ризик кардіоваскулярних катастроф зростає не тільки при збільшенні тривалості РА, але й у молодих пацієнтів, серопозитивних щодо ревматоїдного фактора та антинуклеарних антитіл у перші роки захворювання [1–3].

У дітей і підлітків з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) прискореному розвитку атеросклерозу та формуванню коморбідної патології сприяє висока імунозапальна активність хвороби. Встановлено, що навіть незначне підвищення рівня С-реактивного протеїну (СРП) протягом тривалого часу є відображенням не тільки вираженості запального процесу в суглобах, але й наявності субклінічного запалення в судинній стінці, що може спричинити атеросклеротичне ураження судин при відносно нормальних значеннях холестерину (ХС), а тим більше при високих його показниках [4, 5].

Зазвичай формування атеросклерозу відбувається паралельно з порушеннями системи згортання крові, тобто виникають явища атеротромбозу, які у дорослих із РА супроводжуються клінічними проявами серцево-судинних ускладнень (інфаркт міокарда, інсульт) [6, 7].

Відомо, що хронічне неспецифічне запалення при РА є індуктором активації гуморальної ланки системи гемостазу, сприяє дефіциту фізіологічних антикоагулянтів, а також зниженню фібринолітичної активності крові, що створює передумови для виникнення гіперкоагуляції [8, 9]. Для дорослих пацієнтів із РА характерним є дисбаланс механізмів коагуляції і фібринолізу, асоційований з активністю запального процесу [10, 11].

Мета: визначити особливості ліпідного спектра крові та системи гемостазу у дітей з ЮІА та коморбідною патологією.

Матеріали та методи

Обстежено 97 дітей віком 5–18 років, хворих на ЮІА з оліго- та поліартикулярним варіантом захворювання. Пацієнти були розподілені на дві групи. Першу групу становили 38 дітей (39,2%) без ознак коморбідної патології, у другу групу (з ознаками коморбідної патології) увійшло 59 дітей (60,8%). Дівчата переважали в обох групах — 68,4% та 79,7% відповідно.

Ліпідний спектр крові оцінювали за визначенням рівня загального холестерину (ЗХС, ммоль/л), тригліцеридів (ТГ, ммоль/л) і холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ, ммоль/л) (лабораторія «Аналітика»). Показники ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ, ммоль/л), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ, ммоль/л) та коефіцієнта атерогенності (КА) отримали розрахунковим методом. Складові системи згортання крові визначали за даними коагулограми, що включало визначення рівня фібриногену (ФГ, г/л), протромбінового індексу (ПТІ, %), тромбінового часу (ТЧ, с), активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ, с),

міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС, ум.од.), Д-димеру (ум.од.) (лабораторія «Аналітика»). Статистична обробка проводилась за допомогою пакета прикладних програм Statgrafics 16.0.

Результати та обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено (табл. 1), що вік дебюту захворювання в групі без ознак коморбідної патології становив 6,3 року, а в групі з коморбідною патологією — 5,9 року. Тривалість захворювання на момент обстеження в першій групі була 71 місяць, а в другій — дещо меншою — 61 місяць. Кількість уражених суглобів була практично однаковою в обох досліджуваних групах — 4–5.

У групі з коморбідною патологією значно частіше реєструвалися позитивність антинуклеарних антитіл (ANA) та серопозитивність ЮІА, частіше виявлялися СРП і циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), а також інші ознаки високої активності ревматоїдного процесу (табл. 1).

Отже, діти другої групи захворіли дещо раніше, тривалість захворювання була меншою, але саме у них виявились такі несприятливі ознаки прогресування патологічного процесу, як ураження органа зору та ANA-серопозитивність.

Показники активності процесу практично не відрізнялись у дітей досліджуваних груп на момент їх обстеження (табл. 2).

Аналіз ліпідограм показав, що у дітей із коморбідною патологією вірогідно вищими були показники ЗХС ($p < 0,02$), тенденція до підвищення рівня ХС ЛПНЩ і зниження антиатерогенної фракції ХС ЛПВЩ, що призводило до зростання рівня КА та формування атерогенних дисліпопротеїнемій (табл. 3).

Частота порушень ліпідного спектра крові залежно від коморбідної патології була такою: при коагулопатії порушення ліпідного спектра крові реєструвалися в 12,0% випадків, при ураженні нирок — в 22,0%.

Показники системи гемостазу у дітей з ЮІА з ураженнями наявності чи відсутності коморбідних станів подано в табл. 4.

Встановлено, що в групі дітей з ознаками коморбідної патології відбувається деяке підвищення ПТІ та вірогідне подовження ТЧ ($p < 0,03$) порівнянно з групою без коморбідних захворювань (табл. 4).

Як відомо, формування явищ атеротромбозу відбувається при поєднанні порушень у системі гемостазу та ліпідному спектрі крові. Аналіз цих показників у дітей із ЮІА виявив, що лише у дітей із порушеннями в ліпідному спектрі крові відбувається істотне підвищення рівня Д-димеру ($p < 0,01$) та фібриногену (ФГ) ($p < 0,05$) (табл. 5).

Отже, у дітей з ЮІА та ознаками коморбідної патології встановлено прояви гіперкоагуляції, особливо виражені при порушенні ліпідного спектра крові. Дестабілізація цих явищ у хворих на ревматичні захворювання прямо пов'язана з активністю запалення, як клінічного, так і субклінічного, і супроводжується зазвичай підвищенням рівня ФГ.

При дослідженні параметрів ліпідного спектра крові у хворих із високими показниками ФГ встановлено вірогідне підвищення рівня ХС ЛПНЩ ($p < 0,02$), ТГ ($p < 0,02$) і КА ($p < 0,03$) через відносно низькі показники ХС ЛПВЩ (табл. 6).

Однією із систем, яка завжди у хворих на ЮІА є вразливою щодо основного захворювання, є сечовивідна система. При аналізі основних показників

функції нирок встановлено, що значення клубочкової фільтрації знаходяться в межах нормальних коливань в обох досліджуваних групах. Проте в групі з коморбідною патологією у 13 (21,35 ± 11,2 %) дітей показники швидкості клубочкової фільтрації знаходились або в межах дуже низьких значень — 81,38 ± 7,74 мл/хв, або в межах гіперфільтрації — 147,26 ± 2,59 мл/хв. Також у дітей групи з комор-

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів з ЮІА з урахуванням коморбідної патології, показників активності процесу та рентгенологічної стадії захворювання, $M \pm m$, %

Показники	Група без коморбідної патології, $n = 38$	Група з коморбідною патологією, $n = 59$
Стать:		
— дівчата	26 (68,4 %)	47 (79,7 %)
— хлопці	12 (31,6 %)	12 (20,3 %)
Вік, роки	11,81 ± 0,51	10,74 ± 0,46
Вік дебюту, роки	6,32 ± 0,65	5,96 ± 0,45
Тривалість захворювання, місяці	71,07 ± 6,85	61,33 ± 6,28
Кількість уражених суглобів	4,78 ± 0,52	4,89 ± 0,40
Увеїт+	—	20,33 ± 12,2**
АНА+	37,5 ± 12,5	60,0 ± 10,0*
ФГ+	10,0 ± 15,0	10,0 ± 12,4
СРП+	15,7 ± 14,8	30,5 ± 10,8**
ЦІК+	—	13,3 ± 12,0
Активність II–III	14,1 ± 15,5	32,6 ± 10,7**
Рентгенологічна стадія II–III	70,0 ± 8,6	51,7 ± 8,9*

Примітки: * — $p < 0,05$ порівнянню з групою без коморбідної патології; ** — $p < 0,01$ порівнянню з групою без коморбідної патології.

Таблиця 2. Показники активності процесу у пацієнтів із ЮІА залежно від наявності коморбідних станів, $M \pm m$

Показники	Група без коморбідної патології, $n = 38$	Група з коморбідною патологією, $n = 59$
СРП, г/л	14,00 ± 3,34	14,40 ± 1,93
Серомукоїд, у.о.	0,151 ± 0,010	0,172 ± 0,010
Ревматоїдний фактор, МО/мл	21,20 ± 7,10	26,60 ± 5,67
АНА, у.о.	2,18 ± 0,30	2,21 ± 0,26
ЦІК, г/л	1,22 ± 0,05	1,46 ± 0,10

Таблиця 3. Показники ліпідного спектра крові в групах із наявністю та відсутністю коморбідної патології у хворих на ЮІА, $M \pm m$

Показники	Група без коморбідної патології, $n = 12$	Група з коморбідною патологією, $n = 23$
ЗХС, ммоль/л	4,13 ± 0,09	4,83 ± 0,14*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,23 ± 0,05	1,16 ± 0,07
ЛПНЩ, ммоль/л	2,19 ± 0,14	2,82 ± 0,18
ЛПДНЩ, моль/л	0,32 ± 0,01	0,42 ± 0,02
ТГ, ммоль/л	0,81 ± 0,08	0,93 ± 0,06
КА, у.о.	2,10 ± 0,15	3,13 ± 0,21*

Примітки: * — $p < 0,02$ порівнянню з групою без коморбідної патології.

бідністю показники протеїнурії мали більш високі значення, що потребувало особливої уваги (мікроальбумінурія — 99–168 мг/л) (табл. 7).

Особливе значення функціонального стану нирок у формуванні порушень різних органів і систем, а також їх вплив на метаболізм білків, вуглеводів, ліпідів доведено у дорослих хворих на ревматичні захворювання [12].

Аналіз показників ліпідного спектра крові в групі хворих з ознаками порушень функції нирок свідчить про те, що у таких хворих ще більше зростає рівень атерогенних фракцій ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНЩ), але

паралельно з цим у дітей відбувається підвищення й антиатерогенних фракцій — ХС ЛПВЩ, тому значного підвищення КА не спостерігається (табл. 8).

Аналіз показників системи згортання у дітей з ЮІА та порушеннями функції нирок свідчить лише про вірогідне підвищення ПТІ ($p < 0,05$) у цій групі (табл. 9).

Отже, у дітей з ЮІА при коморбідній патології формуються зміни в ліпідному спектрі крові атерогенної спрямованості, що поєднуються з тромбогенними порушеннями в системі гемостазу та створюють умови для виникнення нових коморбідних станів.

Таблиця 4. Параметри коагулограми у хворих на ЮІА з наявністю коморбідної патології, $M \pm t$

Показники	Група без коморбідної патології, n = 9	Група з коморбідною патологією, n = 19
ПТІ, %	86,71 ± 2,69	90,74 ± 2,34
АЧТЧ, с	29,16 ± 0,47	29,37 ± 0,67
ФГ, г/л	3,25 ± 0,16	3,89 ± 0,14
ТЧ, с	9,73 ± 0,70	11,19 ± 1,19*
МНС, ум.од.	1,11 ± 0,02	1,08 ± 0,02
Д-димер, ум.од.	0,19 ± 0,03	0,37 ± 0,07

Примітки: * — $p < 0,03$ порівнянню з групою без коморбідної патології.

Таблиця 5. Параметри коагулограми в групі хворих на ЮІА з порушеннями ліпідного спектра крові, $M \pm t$

Показники	Група без коморбідної патології, n = 9	Група з коморбідною патологією	
		Без порушень ліпідного спектра крові, n = 12	З порушенням ліпідного спектра, n = 12
ПТІ, %	86,71 ± 2,69	89,70 ± 0,74	94,05 ± 3,11
АЧТЧ, с	29,16 ± 0,47	29,75 ± 0,77	28,47 ± 0,87
ФГ, г/л	3,25 ± 0,16	3,55 ± 0,25	3,96 ± 0,21*
ТЧ, с	9,73 ± 0,70	10,28 ± 1,93	12,60 ± 2,06
МНС, ум.од.	1,11 ± 0,02	1,09 ± 0,01	1,06 ± 0,02
Д-димер, ум.од.	0,19 ± 0,03	0,25 ± 0,08	0,82 ± 0,13**

Примітки: * — $p < 0,05$ порівнянню з групою без коморбідної патології; ** — $p < 0,01$ порівнянню з групою без коморбідної патології.

Таблиця 6. Параметри ліпідного спектра крові в групі з підвищенням рівня ФГ у хворих на ЮІА, $M \pm t$

Показники	Група без коморбідної патології n = 12	Група з коморбідною патологією	
		Із нормальним рівнем ФГ, n = 9	Із високим рівнем ФГ, n = 9
ЗХС, ммоль/л	4,13 ± 0,09	4,35 ± 0,45	4,65 ± 0,37
ЛПВЩ, ммоль/л	1,23 ± 0,05	1,05 ± 0,11	1,17 ± 0,12
ЛПНЩ, ммоль/л	2,19 ± 0,14	2,55 ± 0,26	3,16 ± 0,31*
ЛПДНЩ, моль/л	0,32 ± 0,01	0,44 ± 0,03	0,47 ± 0,06
ТГ, ммоль/л	0,81 ± 0,08	0,99 ± 0,08	1,04 ± 0,13*
КА, ум.од.	2,10 ± 0,15	3,10 ± 0,38	3,24 ± 0,33*

Примітка: * — $p < 0,03$ порівнянню з групою без коморбідної патології.

Регресійний аналіз дозволив виділити компоненти, які є найбільш значущими у формуванні окремих патологічних відношень у групі дітей з ЮІА за наявності коморбідної патології.

Так, найбільший взаємозв'язок встановлено між атерогенними дисліпопротеїнеміями (інтегральний показник змін — КА) та Д-димером (Кд = 48,0 %).

Порушення системи гемостазу у дітей з ЮІА відбуваються при взаємодії підвищеного рівня ФГ з такими факторами, як АЧТЧ (Кд = 75,2 %) і головним показником тромбоутворення — Д-димером (Кд = 80,8 %).

Таким чином, отримані результати підтверджують, що саме у групі хворих з ознаками коморбідної патології існує тісний взаємозв'язок між атерогенними змінами у ліпідному спектрі крові (КА) та компонентами системи згортання — ФГ і Д-димером.

Для розробки критеріїв прогностичної значущості показників та їх градацій у формуванні коморбідної патології в дітей з ЮІА використано методику

неоднорідної послідовної процедури за А. Вальдом із визначенням інформативності ознак за допомогою критерію Кульбака.

Застосування цієї процедури дозволило кількісно виразити отримані відмінності у хворих із наявністю та відсутністю ознак коморбідної патології й оцінити міру їх прогностичної значущості (табл. 10).

Встановлено, що прогностично несприятливіми ознаками у хворих на ЮІА у формуванні комор-



Рисунок 1. Фактори формування атеротромбогенних порушень у хворих на ЮІА із коморбідною патологією



Рисунок 2. Фактори формування порушень гемостазу у хворих із коморбідною патологією

Таблиця 7. Показники функції нирок у хворих на ЮІА залежно від коморбідних станів, $M \pm t$

Показники	Група	
	Без коморбідної патології, n = 12	Із коморбідною патологією, n = 18
ШКФ, мл/хв	106,90 ± 2,45	110,19 ± 3,55
Альбумінурія, мг/л	20,87 ± 4,29	59,47 ± 29,39*

Примітки: * — $p < 0,01$ порівнянню з групою без коморбідної патології.

Таблиця 8. Показники ліпідного спектра крові в групі хворих на ЮІА з ознаками порушень функції нирок, $M \pm t$

Показники	Група без коморбідної патології, n = 12	Група з коморбідною патологією	
		Без порушень функції нирок, n = 11	З порушеннями функції нирок, n = 18
ЗХС, ммоль/л	4,13 ± 0,09	4,45 ± 0,21	5,12 ± 0,29*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,23 ± 0,05	1,10 ± 0,11	1,40 ± 0,08
ЛПНЩ, ммоль/л	2,19 ± 0,14	2,45 ± 0,20	3,65 ± 0,27*
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,32 ± 0,01	0,44 ± 0,05	0,40 ± 0,04
ТГ, ммоль/л	0,81 ± 0,08	0,99 ± 0,11	0,89 ± 0,09
КА, ум.од.	2,10 ± 0,15	2,97 ± 0,37	3,04 ± 0,32

Примітки: * — $p < 0,05$ порівнянню з групою з ураженнями нирок та без таких.

Таблиця 9. Параметри коагулограми в групі хворих на ЮІА з порушеннями функції нирок, $M \pm t$

Показники	Група без коморбідної патології, n = 9	Група з коморбідною патологією	
		Без порушень функції нирок, n = 9	З порушеннями функції нирок, n = 18
ПТІ, %	86,71 ± 2,69	89,21 ± 2,24	94,74 ± 2,68*
АЧТЧ, с	29,16 ± 0,47	29,01 ± 0,99	30,75 ± 0,82
ФГ, г/л	3,25 ± 0,16	3,78 ± 0,21	3,82 ± 0,38
ТЧ, с	9,73 ± 0,70	11,52 ± 1,22	14,38 ± 3,87
МНС, ум.од.	1,11 ± 0,02	1,09 ± 0,02	1,05 ± 0,02
Д-димер, ум.од.	0,19 ± 0,03	0,23 ± 0,21	0,10 ± 0,01

Примітка: * — $p < 0,05$ порівнянню з групою без коморбідної патології.

Таблиця 10. Алгоритм прогнозу розвитку коморбідних станів та їх відсутності у хворих на ЮІА

Ознаки	Градації	ДК	Інформативність
Активність II–III	Є	+15,08	2,61
	Немає	-1,64	
Підвищення рівня ЗХ	Є	+10,39	1,54
	Немає	-1,36	
Підвищення КА	Є	+13,08	1,36
	Немає	-0,94	
Підвищення концентрації ЦІК	Є	+11,32	0,75
	Немає	-0,59	
Підвищення рівня ФГ	Є	+7,63	0,52
	Немає	-0,60	
Протеїнурія	Є	+5,49	0,41
	Немає	-0,66	

Примітки: «+» — ЮІА з ознаками коморбідності; «-» — ЮІА без ознак коморбідності.

бідної патології є: висока активність патологічного процесу, підвищення рівня ЗХС, підвищення КА, зростання концентрації ЦІК та рівня ФГ, наявність протеїнурії.

Саме запалення є найважливішим фактором, який підтримує загрозу розвитку атеросклерозу, атеротромбозу та венотромбозу у дітей, хворих на ЮІА, причому небезпечним є не тільки процес запалення в самій судинній стінці, а й патологічний вплив білків гострої фази (СРП) на клітини імунної системи з формуванням ЦІК та інших елементів системної запальної відповіді.

Отже, в дітей із ЮІА формування коморбідної патології відбувається на тлі збереження активності процесу, супроводжується формуванням атерогенних дисліпопротеїнемій та підвищенням тромbogenного потенціалу системи згортання крові. Зростання концентрації ЦІК і залучення нирки до патологічного процесу (наявність протеїнурії) підвищує ступінь патологічних змін ліпідного спектра крові та системи гемостазу.

Висновки

1. Атерогенні дисліпопротеїнемії встановлено у 53,4 % дітей з ЮІА, що асоційовані з довготривалим збереженням активності хвороби.

2. У хворих на ЮІА в 16,2 % випадків встановлено ознаки гіперкоагуляції з підвищенням ПТІ, ФГ і Д-димеру.

3. Встановлено, що прогностично несприятливими ознаками формування коморбідної патології у хворих на ЮІА є: збереження активності патологічного процесу з підвищенням концентрації ЦІК, наявність протеїнурії, підвищення рівня ЗХС, КА та ФГ.

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

References

1. Gerasimova EV, Popkova TV, Novikova DS. Proatherogenic lipid and lipoprotein metabolic disturbances in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(3):311-320. doi: 10.14412/1995-4484-2017-311-320. (in Russian).
2. Kitas GD, Gabriel SE. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):8-14. doi: 10.1136/ard.2010.142133.
3. Krasnopolskaya AV, Balykova LA, Kornilova TI, Shirokova AA. Problem of metabolic disorders in children with juvenile arthritis living in the Republic of Mordovia. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(5):572-577. doi: 10.14412/1995-4484-2014-572-577. (in Russian).
4. Popkova TV, Novikova DS, Nasonov EL. Cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis: latest data. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2016;54(2):122-128. doi: 10.14412/1995-4484-2016-122-128. (in Russian).
5. Yanyshva AV. Metabolic disturbances in psoriatic arthritis. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk)*. 2009;85(2):25-28. (in Russian).
6. Johannesdottir SA, Schmidt M, Horváth-Puhó E, Sørensen HT. Autoimmune skin and connective tissue diseases and risk of venous thromboembolism: a population-based case-control study. *J Thromb Haemost*. 2012 May;10(5):815-21. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04666.x.
7. Levshin Nlu, Baranov AA, Arshinov AV, Lapkina NA. Correction of prothrombotic status and inflammatory activity as cardiovascular risk factors with low-molecular weight heparin of second generation. *Lechaschi Vrach*. 2014;(7):45-51. (in Russian).
8. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. *Lancet*. 2012 Jan 21;379(9812):244-9. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61306-8.
9. Dimitroulas T, Douglas KM, Panoulas VF, et al. Derangement of hemostasis in rheumatoid arthritis: association with demographic, inflammatory and metabolic factors. *Clin Rheumatol*. 2013 Sep;32(9):1357-64. doi: 10.1007/s10067-013-2283-6.
10. Satybaldyeva MA. Rheumatoid arthritis and venous thromboembolic events. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2016;54(4):456-462. doi: 10.14412/1995-4484-2016-456-462. (in Russian).
11. Kropotina TV, Morova NA. System of the hemostasis in patients with rheumatoid arthritis combined with ischemic heart disease during therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and aspirin. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk)*. 2012;112(5):36-38. (in Russian).
12. Kronbichler A, Mayer G. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. *BMC Med*. 2013 Apr 4;11:95. doi: 10.1186/1741-7015-11-95.

Отримано 15.02.2018 ■

Богмат Л.Ф.^{1,2}, Никонова В.В.¹, Шевченко Н.С.^{1,2}, Бессонова И.Н.^{1,2}

¹ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

²Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Особенности нарушений липидного спектра и компонентов системы свертывания крови у детей с коморбидными состояниями при ювенильном идиопатическом артрите

Резюме. Актуальность. У детей и подростков с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) раннему развитию атеросклероза и формированию коморбидной патологии способствует высокая иммуновоспалительная активность болезни. Как правило, формирование атеросклероза происходит параллельно с нарушениями системы свертывания крови, то есть возникают явления атеротромбоза. В связи с этим необходимо было изучить особенности липидного спектра крови и системы гемостаза у детей с ЮИА и коморбидной патологией. **Материалы и методы.** Обследованы 97 детей (5–18 лет) больных ЮИА. Пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 38 детей (39,2 %) без признаков коморбидной патологии, во вторую группу, с признаками коморбидной патологии, вошло 59 детей (60,8 %). Изучали липидный спектр крови и показатели коагулограммы. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистических программ Statgraphics 16.0. **Результаты.** У детей с ЮИА и признаками коморбидной патологии выявлены признаки гиперкоагуляции, особенно выраженные при наличии нарушений липидного спектра крови. При исследовании параметров липидного спектра крови у больных с высокими показателями фибриногена установлено повышение уровня липопротеинов низкой плотности ($p < 0,02$), триглицеридов ($p < 0,02$) и коэффициента атерогенности ($p < 0,03$). При анализе функции почек установлено, что в группе с

коморбидной патологией у 21,4 % детей выявлена либо гипофилтрация, либо гиперфилтрация. Показатели протеинурии у детей с коморбидностью имели более высокие значения, что требовало особого внимания. Анализ липидного спектра крови в группе больных с признаками нарушения функции почек свидетельствует, что у этих больных еще больше возрастает уровень дислипидемий. Анализ коагулограммы в этой группе свидетельствует лишь о повышении протромбинового индекса ($p < 0,05$). Таким образом, у детей с ЮИА формирование коморбидной патологии происходит на фоне активности процесса, сопровождается формированием атерогенных дислипидемий и повышением тромбогенного потенциала системы свертывания крови. Рост концентрации циркулирующих иммунных комплексов и участие почек в процессе развития болезни повышает степень патологических изменений липидного спектра крови и системы гемостаза. **Выводы.** Установлено, что прогностически неблагоприятными признаками формирования коморбидной патологии у больных ЮИА являются: сохранение активности патологического процесса с повышением концентрации циркулирующих иммунных комплексов, наличие протеинурии, повышение уровня общего холестерина, коэффициента атерогенности и фибриногена.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит; дети; липидный спектр; коагулограмма

L.F. Bogmat^{1,2}, V.V. Nikonova¹, N.S. Shevchenko^{1,2}, I.M. Bessonova^{1,2}

¹State Institution "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

²V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Features of violations of the lipid spectrum and components of the coagulation system in children with comorbid states in juvenile idiopathic arthritis

Abstract. Background. In children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis (JIA), a high immune-inflammatory activity of the disease leads to accelerated development of atherosclerosis and the comorbid pathology. Typically, the formation of atherosclerosis occurs in parallel with violations in the system of blood coagulation, that is, there are atherothrombotic phenomena. In this regard, it was considered necessary to determine the features of blood lipids and hemostatic system in children with JIA and comorbid pathology. **Materials and methods.** Ninety seven children (5–18 years) with JIA were examined. They were divided into two groups. The first group consisted of 38 children (39.2 %) without symptoms of comorbidity, and the second group, with signs of comorbidity, included 59 patients (60.8 %). The lipid blood spectrum and coagulogram were studied. Statistical processing was carried out using the statistical software package Statgraphics 16.0. **Results.** Consequently, children with JIA, with symptoms of comorbidity, have established signs of hypercoagulability, especially expressed in the presence of violations of blood lipids. When studying the parameters of lipid spectrum of the blood in patients with high fibrinogen indices, an increase in the level of low-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.02$), triglycerides ($p < 0.02$) and atherogenic index ($p < 0.03$) was observed. When analyzing renal function, it was found that in 21.4 % of children from the group

with comorbid pathology, glomerular filtration rate was either within very low values or within the limits of hyperfiltration. Indicators of proteinuria in children with comorbidity were more important and needed special attention. An analysis of the lipid profile of the blood in a group of patients with signs of abnormal kidney function suggests that they have still more increase in the level of atherogenic lipid fractions. Analysis of the coagulation system in this group indicates only an increase in prothrombin index ($p < 0.05$). Thus, in children with JIA, the formation of comorbid pathology occurs on the background of the process activity accompanied by atherogenic dyslipidemia and increased thrombogenic potential of the coagulation system. The growth in the concentration of circulating immune complexes and involvement of the kidneys in the pathological process increases the degree of pathological changes in the lipid profile of the blood and the system of hemostasis. **Conclusions.** It has been established that prognostically unfavorable signs for the formation of comorbid pathology in patients with JIA are: maintaining the activity of pathological process with increasing concentration of circulating immune complexes, presence of proteinuria, increased total cholesterol, atherogenic index and fibrinogen.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis; children; lipid spectrum; coagulogram