

Т.А. Людвік

Ліпідний спектр крові в дітей з ревматичними хворобами

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):46-49;doi10.15574/PP.2015.61.46

Мета — вивчити ліпідний спектр сироватки крові в дітей з ревматичними хворобами з урахуванням функціонального стану печінки.

Пацієнти та методи. Дослідження проведено в 75 дітей з ревматичними хворобами, серед них було 66 хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, 6 — системний червоний вовчак та 3 — на ювенільний дерматоміозит. Комплексне клініко-лабораторне обстеження включало визначення функціонального стану печінки за даними клінічного, біохімічного (АлАТ, АсАТ, лужна фосфатаза, білірубін, показники білкового спектру сироватки крові, тимолова проба) та ультразвукового досліджень, стану ліпідного обміну за показниками концентрації в сироватці крові холестерину, тригліцеридів, α -холестерину, β -холестерину. Концентрацію загального холестерину та тригліцеридів визначали ферментативним методом (Enzymatic-spectrophotometric) на апараті COBAC MIRA, α -холестерин (ммоль/л) — у надосадковій рідині після осадження проби осаджувальним розчином із набору Biosystems.

Результати. У дітей з ревматичними хворобами при високій активності і швидко прогресуючому перебігу захворювання, що потребує тривалої терапії протизапальними та базисними хворобомодифікуючими препаратами, виявлено ознаки порушень ліпідного обміну атерогенної спрямованості.

Висновки. Найбільш виражені порушення ліпідного спектра крові мають хворі з ревматичними хворобами та порушенням функціонального стану печінки, що потребує моніторингу показників ліпідного спектра крові в цієї категорії дітей і включення до комплексної терапії гепатопротекторів і препаратів жовчогінної дії.

Ключові слова: діти з ревматичними хворобами, ліпідний спектр сироватки крові, функціональний стан печінки.

Вступ

Останніми роками значна увага приділяється виявленню механізмів формування кардіоваскулярної патології в дітей з ревматичними хворобами (РХ), які суттєво впливають на клінічну картину, характер перебігу та прогноз захворювання. За даними різних авторів, частота серцево-судинної патології діагностується у 52–89% хворих на РХ і коливається залежно від нозологічної одиниці [3].

У цьому аспекті представляє науковий інтерес вивчення показників ліпідного обміну в дебюті та на ранніх стадіях формування РХ у дитячому віці, оскільки порушення обміну ліпідів у дитячому віці є однією з причин розвитку раннього атерогенезу та можуть призводити до прогресуючих життєво небезпечних ускладнень із боку серцево-судинної системи (інфаркт, інсульт) у дорослих.

Відомо, що одним з основних патогенетичних ланцюгів патології ліпідного обміну в організмі є порушення функцій печінки й жовчовивідної системи, які призводять до змін ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот і процесів всмоктування та ресинтезу жирів у слизовій оболонці кишечника, порушень синтезу ліпідів у паренхіматозних клітинах печінки [3]. Одночасно дисліпопротеїнемія, яка виникає внаслідок впливу факторів, пов'язаних із наявністю в дитини РХ, негативно впливає на структурно-функціональний стан печінки [4].

У зв'язку з цим представляє інтерес визначення ліпідного спектра крові у дітей з РХ залежно від функціонального стану гепатобіліарної системи.

Мета роботи — вивчити ліпідний спектр сироватки крові в дітей з РХ з урахуванням функціонального стану печінки.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено у 75 пацієнтів із РХ віком 7–15 років, які знаходились на лікуванні у відділенні хвороб сполучної тканини ДУ «Інституту педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Групу порівняння склали 25 здорових дітей аналогічного віку.

Діагноз виставлено відповідно до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10) X перегляду (1990 р.).

Усім пацієнтам проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження; визначено структурно-функціональ-

ний стан печінки за даними клінічного, біохімічного (АлАТ, АсАТ, лужна фосфатаза, білірубін, показники білкового спектру сироватки крові, тимолова проба) та ультразвукового досліджень (УЗД); стан ліпідного обміну — за показниками концентрації в сироватці крові загального холестерину, тригліцеридів, α -холестерину, пре β -холестерину, β -холестерину.

Концентрацію загального холестерину, тригліцеридів визначено ферментативним методом (Enzymatic-spectrophotometric) на апараті COBAC MIRA, α -холестерин (ммоль/л) — у надосадковій рідині після осадження проби осаджувальним розчином із набору Biosystems.

Усі цифрові дані опрацьовано статистично за допомогою комп'ютерного пакету програм Microsoft Excel. Достовірність різниць оцінено за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежено 75 дітей з РХ, серед них 66 хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) (42 — з суглобовою формою і 24 — з суглобово-вісцеральною), 6 — із системним червоним вовчаком (СЧВ) та 3 — з ювенільним дерматоміозитом (ЮДМ).

Основними скаргами за період спостереження були: зниження апетиту (у 66,7%), нудота (44,4%), відрижка (33,3%), відчуття гіркоти в роті та тяжкість у правому підребер'ї (25,4%), періодичний біль у правому підребер'ї (33,3%), біль у надчеревній ділянці (22,2%), метеоризм (18,5%), діарея (7,4%), закреп (14,8%).

Аналіз скарг, даних об'єктивного обстеження дітей з РХ дозволив виявити клінічні симптоми, які об'єднані в 3 провідні синдроми: больовий, диспепсичний, що можна пов'язати з порушеннями гепатобіліарної системи, та астено-вегетативний синдром.

Об'єктивно у хворих спостерігалась бліда шкіра (41,3%), легка істеричності склер (6,6%), обкладений язик (32,0%), здуття живота (12,0%), помірно виражені «пузирчасті симптоми» (52,0%): симптом Кера, Ортнера. Жовтяниця не відмічалася в жодному випадку.

Під час пальпації край печінки виступав на 1–2,5 см нижче реберної дуги по правій середньо-ключичній лінії

Таблиця 1

Показники стану гепатобіліарної системи та ліпідного спектра крові в дітей з ревматичними хворобами

Показники	Значення показника в дітей з РХ, n=75	Контрольна група, n=25
Тимолова проба, од	4,90±1,02*	2,06±0,33
АлАТ, од	33,27±6,44	24,40±1,57
АсАТ, од	33,55±2,93	31,60±2,01
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,14±2,40	10,30±1,94
Загальний холестерин, ммоль/л	4,07±0,11	3,68±0,24
Тригліцериди, ммоль/л	1,07±0,08*	0,68±0,07
α-холестерин, ммоль/л	1,02±0,02	1,29±0,10
Пре-β-холестерин, ммоль/л	0,54±0,04*	0,31±0,03
β-холестерин, ммоль/л	2,45±0,17	2,11±0,16
Коефіцієнт атерогенності	2,9±0,33*	1,87±0,13

Примітка: * – достовірна різниця між контрольними показниками та в дітей з РХ, $p \leq 0,05$.

у 33,3% пацієнтів, у решти розміри печінки лишались у межах норми.

Астено-вегетативний синдром діагностувався в 66,7% хворих, який клінічно проявлявся підвищеною втомлюваністю (45,3%), емоційною лабільністю (38,7%), слабкістю (40,0%), головним болем (24,0%), порушенням сну (18,7%), болем у ділянці серця (6,6%).

На момент обстеження і лікування в клініці 36 пацієнтів отримували глюкокортикостероїди – ГКС (метилпреднізолон – 31, преднізолон – 5). Треба відмітити, що 32 з 36 хворих на попередніх етапах лікування застосовували нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) у комбінації з ГКС. Середня тривалість отримання ГКС складала 4,8±3,2 року. НПЗП протягом 3,6±1,8 року приймали 55 дітей. У більшості випадків застосовувалися препарати диклофенаку, ібупрофену, мелоксикаму.

Аналіз біохімічних показників засвідчив, що в переважній більшості обстежених хворих мали місце гіперпротеїнемія (понад 80 г/л), гіпоальбумінемія, гіперглобулінемія (особливо α1- та γ-фракцій). Вміст загального білірубіну, активність АлАТ та АсАТ були в межах фізіологічної норми. Показник тимолової проби у хворих на РХ більш ніж у 2 рази перевищував показник здорових дітей (табл. 1).

Під час більш детального аналізу основних біохімічних показників функціонального стану печінки встановлено, що у 8 дітей (1 – з СЧВ і у 7 – з суглобово-вісцеральною формою ЮРА) були підвищені показники цитолітичної активності сироватки крові: АлАТ (від 60 до 93 од./л), АсАТ (від 46 до 54 од./л). Це могло бути обумовлено порушенням проникності мембран гепатоцитів унаслідок запального процесу і токсичної дії медикаментозної протизапальної терапії.

Підвищення показника тимолової проби (від 5,6 до 14 од.) встановлено у 16 дітей, що може свідчити про виразність запального процесу (у всіх хворих II–III ступінь активності захворювання), а також про порушення білково-синтетичної функції печінки внаслідок основного патологічного процесу.

Визначення вмісту показників ліпідного обміну в сироватці крові показало, що у хворих на РХ спостерігалось достовірно підвищення порівняно зі здоровими дітьми, концентрації тригліцеридів і пре-β-холестерину ($p \leq 0,05$), також тенденція до зниження вмісту антиатерогенного α-холестерину (табл. 1). Відмічалось підвищення показника коефіцієнта атерогенності в 1,6 разу.

Виразність дисліпідемії у хворих на РХ залежала від активності захворювання і була мінімальною за умови низької та середньої активності. Найбільш виражені підвищення коефіцієнта атерогенності до 3,6 при зниженні α-холестерину до 0,62±0,02 ммоль/л отримано в дітей з тяжким гострим перебігом СЧВ.

Підвищення рівня тригліцеридів, β-холестерину, який містить найбільшу кількість холестерину, та зниження α-холестерину, свідчить про накопичення холестерину в організмі дітей з РХ і порушення транспорту його та інших ліпопротеїнів із тканин у печінку. Вважається, що підвищення коефіцієнта атерогенності до 2,9±0,33 визначає порушення ліпідного обміну з ризиком розвитку кардіо-склярних ускладнень і раннього атерогенезу в дітей з РХ.

Для визначення ліпідного спектра крові в дітей з РХ залежно від наявності порушень функціонального стану печінки були виділені дві групи, аналогічні за віком та статтю: I групу склали 22 пацієнти, в яких за результатами клініко-лабораторних досліджень і УЗД встановлено функціональні ураження гепатобіліарної системи. При цьому поряд зі скаргами на біль у правій підреберній ділянці диспептичними явищами та наявністю позитивних міхурових симптомів (Керна), за даними УЗД, відмічалось збільшення абсолютних розмірів печінки, перибіліарна та периваскулярна інфільтрація. Під час біохімічного дослідження встановлено збільшення показників активності цитолітичних ферментів і тимолової проби. У 53 дітей не встановлено біохімічних ознак ураження гепатобіліарної системи, і вони склали II дослідну групу.

Отримані дані засвідчили, що діти з порушеннями функції гепатобіліарної системи мали більш ранній вік початку захворювання (3,1±2,8 року) та відповідно більшу його тривалість (5,6±2,8 року), $p \leq 0,05$.

Порушення функції печінки в більшості випадків встановлено при СЧВ (у 50% хворих), при ЮДМ та ЮРА приблизно в третини дітей (відповідно у 33,3% та 27,3%), при цьому серед пацієнтів із РА переважали хворі з тривалістю захворювання понад 4 роки та системним варіантом хвороби.

У I групі більшість (17 з 22) дітей отримували НПЗП сумісно з базисним препаратом, і лише 5 хворих – ГКС та базисний препарат, у II групі з нормальним функціональним станом гепатобіліарної системи 34 пацієнти з 53 отримували ГКС, з них 29 хворих – ГКС і базисний препарат. Таким чином, порушення функціонального стану гепатобіліарної системи достовірно частіше були у хворих із СЧВ і системним варіантом ЮРА, з раннім дебютом РХ, при тривалості їх перебігу понад 5 років і довготривалим застосуванням медикаментозної терапії, яка включала НПЗП сумісно з базисним препаратом (метотрексатом).

У дітей I групи встановлено наявність гіпертригліцеридемії (1,31±0,22 ммоль/л) і пре-β-холестеринемії (0,61±0,10 ммоль/л) при підвищеному коефіцієнті атерогенності (2,68±0,45) порівняно з контролем, $p \leq 0,05$ (табл. 2).

У поданих даних підвищення концентрації тригліцеридів визначалося більше за рахунок підвищення пре-

Показники ліпідного спектра крові в дітей з ревматоїдними хворобами залежно від функціонального стану гепатобіліарної систем

Показники	Значення показника в дітей з РХ, n=75	Контрольна група, n=25
Тимолова проба, од	4,90±1,02*	2,06±0,33
АлАТ, од	33,27±6,44	24,40±1,57
АсАТ, од	33,55±2,93	31,60±2,01
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,14±2,40	10,30±1,94
Загальний холестерин, ммоль/л	4,07±0,11	3,68±0,24
Тригліцериди, ммоль/л	1,07±0,08*	0,68±0,07
α-холестерин, ммоль/л	1,02±0,02	1,29±0,10
Пре-β-холестерин, ммоль/л	0,54±0,04*	0,31±0,03
β-холестерин, ммоль/л	2,45±0,17	2,11±0,16
Коефіцієнт атерогенності	2,9±0,33*	1,87±0,13

Примітка: * – достовірна різниця між контрольними показниками та в дітей з РХ, p≤0,05.

та β-холестерину, який майже в 2 рази перевищував контрольні показники. Саме ці ліпопротеїди почали відкладатися в стінках судин, призводячи до появи атеросклеротичних бляшок.

Водночас, у дітей з РХ не відмічалось істотного зниження α-холестерину, який транспортує холестерин від клітин різних органів у печінку, де холестерин переводиться в жирні кислоти і виводиться із організму. Тому, незважаючи на високий ризик атерогенних процесів, діти з РХ мають достатні компенсаторні механізми за рахунок достатнього синтезу антиатерогенного фактора.

З урахуванням того, що загальна кількість тригліцеридів, β-холестерину, пре-β-холестерину в сироватці крові у хворих II групи істотно не змінювалась порівняно з показниками здорових дітей, можна вважати, що ключову роль у порушенні обміну ліпідів у них відіграють зміни функціонального стану печінки.

Висновки

Таким чином, у дітей з РХ за високої активності запального процесу, швидко прогресуючого перебігу основного патологічного процесу, який потребує тривалої терапії протизапальними та базисними засобами, виявлено зміни ліпідного спектра крові (дисліпідемію) з ризиком формування атерогенних процесів у дорослому віці. Найбільш виражені зміни показників ліпідного метаболізму мають хворі з порушенням функціонального стану печінки, що потребує моніторингу стану ліпідного обміну в цієї категорії дітей та призначення їм курсів гепатопротекторів як терапії супроводу. Застосування препаратів гепатопротекторної і жовчогінної дії у хворих на РХ не тільки сприятиме поліпшенню функціонального стану печінки, але й позитивно впливатиме на обмін ліпідів в організмі та зменшить побічну дію протизапальної та базисної терапії й знизить ризик раннього атерогенезу і порушень серцево-судинної системи.

ЛІТЕРАТУРА

- Гудкова Е.Ю. Особенности липидного спектра детей, страдающих юношеским артритом / Е.Ю. Гудкова, Е.И. Алексеева, Г.Ф. Гордеева // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 3. — С. 26—32.
- Особенности нарушенний липидного обмена у больных ревматоидным артритом / А.Э. Сизиков, Ф.В. Тузиков, Н.А. Тузикова, Р.В. Галимов // Научно-практическая ревматология. — 2009. — № 2. — С. 23—29.
- Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — Москва: Гэотар-Медиа, 2008. — С. 647—660.
- Cardiovascular death in rheumatoid arthritis / M.H. Kremers, P. Nicola, C. Crowson [et al.] // Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 52. — P. 722—732.
- Increase in the concentration of carbon 18 monounsaturated fatty acids in the liver with hepatitis C: analysis in transgenic mice and humans / K. Moriya [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2001. — Vol. 281, № 5. — P. 1207—1212.
- Effects of low-dose prednisolone on endothelial function, atherosclerosis, and traditional risk factors for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis — a randomized study / I. Hafstrom, M. Rohani, S. Deneberg [et al.] // J. Rheumatol. — 2007. — Vol. 34. — P. 1810—1816.
- Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis / S.I. Leuven, R. Franssen, J.J. Kastelein [et al.] // Rheumatology. — 2008. — Vol. 47. — P. 3—7.

Липидный спектр крови у детей с ревматическими болезнями

Т.А. Людвик

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель — изучить липидный спектр сыворотки крови у детей с ревматическими болезнями с учетом функционального состояния печени.

Пациенты и методы. Исследование проведено у 75 детей с ревматическими болезнями, среди них было 66 больных ювенильным ревматоидным артритом, 6 — системной красной волчанкой и 3 — ювенильным дерматомиозитом. Комплексное клиничко-лабораторное обследование включало определение функционального состояния печени по данным клинического, биохимического (АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, билирубин, показатели белкового спектра сыворотки крови, тимоловая проба) и ультразвукового исследований, состояния липидного обмена по показателям концентрации в сыворотке крови холестерина, триглицеридов, α-холестерина, β-холестерина. Концентрацию общего холестерина и триглицеридов определяли ферментативным методом (Enzymatic-spectrophotometric) на аппарате COBAC MIRA, α-холестерин (ммоль/л) — в надосадочной жидкости после осаждения пробы осаждающим раствором из набора Biosystems.

Результаты. У детей с ревматическими болезнями при высокой активности и быстро прогрессирующем течении заболевания, что требует длительной терапии противовоспалительными и базисными болезнемодефицирующими препаратами, выявлены признаки нарушений липидного обмена атерогенной направленности.

Выводы. Наиболее выраженные нарушения липидного спектра крови имеют больные с ревматическими болезнями и нарушением функционального состояния печени, что требует мониторинга показателей липидного спектра крови у этой категории детей и включения в комплексную терапию гепатопротекторов и препаратов желчегонного действия.

Ключевые слова: дети с ревматическими болезнями, липидный спектр сыворотки крови, функциональное состояние печени.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):46-49;doi10.15574/PP.2015.61.46

Lipid profile in children with rheumatic diseases

T.A. Ludwik

SI «Institute of Pediatrics, Gynecology and Obstetrics NAMN of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim of the study was to research the serum lipid spectrum in children with rheumatic diseases along with functional status of the liver.

Patients and methods. The study was conducted in 75 children with rheumatic diseases, including 66 patients with juvenile rheumatoid arthritis, 6 with systemic lupus erythematosus and 3 with juvenile dermatomyositis. Complex clinical and laboratory examination included assessment of the functional status of the liver based on clinical manifestation of diseases, biochemical (ALT, AST, alkaline phosphatase, bilirubin, serum protein, thymol test, serum concentrations of cholesterol, triglycerides, α -cholesterol, β -cholesterol), ultrasound examinations. The concentration of total cholesterol (LDL) and triglycerides were determined by enzymatic spectrophotometric method (COBAC MIRA) and α -cholesterol — using a set of Biosystems.

Results. In children with rheumatic diseases with high inflammatory activity and crucial progressive development in manifestation, which required long-term anti-inflammatory and disease-modifying therapy, were revealed the signs of lipid metabolic disorders with atherogenic orientation.

Conclusion. The most pronounced blood lipid spectrum disorders had patient with rheumatic diseases in association with functional liver disorders, which indicated on conducting of monitoring of blood lipid spectrum in this group of children and prescription of hepatoprotective medicine and those to improve the functional status of biliary system.

Key words: children with rheumatic diseases, lipid profile, functional status of the liver.

Сведения об авторах:

Людвик Татьяна Анатольевна — к.мед.н., ст.н.с. отделения медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-90-56.

Статья поступила в редакцию 10.02.2015 г.

НОВОСТИ

Мозг видит слова как картинки

Когда мы смотрим на знакомое слово, наш мозг видит его как рисунок, а не набор букв, каждую из которых надо распознать.

Нервные клетки определенной части мозга опознают слова, будто используя визуальный словарь, поясняет ведущий автор исследования Максимилиан Ризенхубер (Maximilian Riesenhuber) из Медицинского центра Университета Джорджтауна (Georgetown University Medical Center).

Это похоже на то, как мозг узнает знакомые лица, что тоже было прояснено окончательно лишь несколько лет назад стэнфордскими учеными.

Более того, эти два процесса происходит в одной и той же зоне — веретеновидной (фузиформной) извили-

не: слова распознаются в левой части зрительной коры, а лица — в правой.

В эксперименте Ризенхубера участвовали 25 взрослых пациентов, которые опознавали известные слова и выучивали бессмысленные наборы букв. Мозг испытуемых сканировался с помощью специальной методики функциональной МРТ — фМРТ быстрой адаптации (fMRI-rapid adaptation). Сканирование показало, что отклик на бессмысленное слово изменялся после того, как человек его выучивал.

Теперь скоротчение можно будет увидеть в экспериментальных условиях. Кроме того, открытие может помочь в разработке новых стратегий помощи людям с ограниченными возможностями обучения — например, с дислексией.

Источник: med-expert.com.ua