

О.В. Тяжка, В.В. Сміщук, Т.С. Брюзгіна

Значення біохімічного дослідження жовчі як індикатора порушень метаболізму жирних кислот, фосфоліпідів та холестерину в дітей з холелітазом

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):63-67;doi10.15574/PP.2015.61.63

Мета — дослідити вміст жирних кислот, фосфоліпідів та холестерину в жовчі дітей з холелітазом та групи ризику щодо цього захворювання методом газорідинної та тонкошарової хроматографії; оцінити виявлені порушення.

Пацієнти та методи. Проведено дослідження вмісту жирних кислот, фосфоліпідів та холестерину жовчі 32 пацієнтів віком від 3 до 18 років з гепатобілярною патологією: 20 хворих на холелітаз (I група), 12 дітей із групи ризику (II група) методом газорідинної та тонкошарової хроматографії.

Результати. Виявлено порушення вмісту жирних кислот, фосфоліпідів та холестерину жовчі в пацієнтів обох груп з достовірними відмінностями за окремими показниками. Підвищений рівень холестерину, міристинової, стеаринової, пальмітинової, пента- та гептадеканової, арахідонової та лінолевої жирних кислот, зниження олеїнової та лінолевої жирних кислот свідчать про порушення метаболізму ліпідів в організмі та в гепатобілярній системі. Знижений рівень фосфатидилхоліну, підвищений вміст сфінгомеліну 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 фосфатидилетаноламіну з фосфатидилетаноламіну), а також підвищений рівень фосфатидилінозитолу (показник мембранодеструкції) у пацієнтів із холелітазом підтверджують роль порушення метаболізму фосфоліпідів у розвитку холелітазу в дітей.

Висновки. Результати проведеного дослідження свідчать про необхідність визначення складу жирних кислот, фосфоліпідів і холестерину жовчі в пацієнтів групи ризику з метою профілактики холелітазу, хворих на жовчнокам'яну хворобу для поліпшення ефективності лікування. Після виявлення порушень метаболізму жирних кислот, фосфоліпідів і холестерину в дітей обох груп рекомендується застосовувати препарати лецитину (ліво-лакт), омега-3-поліненасичених жирних кислот (смайт-омега), пробіотики (біфілакт) та природні сорбенти (мультисорб).

Ключові слова: діти, холелітаз, жирні кислоти, фосфоліпідів, холестерин, профілактика.

Вступ

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), або холелітаз, є одним з найбільш поширених захворювань у світі (10–20% у загальній популяції), що завдає економічних збитків системі охорони здоров'я, поступаючись першістю лише атеросклерозу, та призводить до хірургічного втручання з розвитком подальших ускладнень, що знижує якість життя та соціальну адаптацію хворого. На сьогодні холелітаз вважають «хворобою добробуту», оскільки найвища її частота саме в розвинених, цивілізованих країнах; це пов'язано, насамперед, зі зміною харчових тенденцій і дає змогу зарахувати захворювання до холестеринозів — захворювань, патогенез яких пов'язаний з порушенням ліпідного обміну та накопиченням холестерину в організмі, що перебігає на фоні ліпідного дистрес-синдрому та супроводжується активізацією процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) [1, 12, 13, 17].

Протягом останніх 10 років частота холелітазу в дорослому та дитячому віці в загальній популяції зростає в десять разів [10]. Омолодження ЖКХ, з одного боку, пов'язане з підвищенням діагностичних можливостей у зв'язку з широким упровадженням у практику інструментальних методів діагностики (УЗД), з іншого — зміною способу життя та харчування дитини [16]. Це змушує розглядати холелітаз як загальнопедіатричну проблему і обґрунтовує необхідність більш широкого застосування сучасних інтраскопічних методів дослідження для диференційної діагностики захворювань гепатобілярної системи, у тому числі дуоденального зондування з подальшим мікроскопічним і біохімічним дослідженням жовчі, яке, за уніфікованими клінічними протоколами медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення (наказ №59 від 29.01.2013), є єдиним достовірним методом діагностики ранніх стадій холелітазу.

За даними літератури, питома вага ЖКХ серед захворювань травної системи в дітей України становить 1,3–3,3%, проте це не відображає істинної частоти захво-

рюваності, оскільки враховуються лише випадки «кам'яної» стадії холелітазу, а ранні його прояви з біохімічними та біофізичними порушеннями властивостей жовчі не діагностуються і поглинаються діагнозами «білярна дисфункція» (дискінезія) або «хронічний холецистит». Частота холелітазу серед дитячого населення в Україні становить 0,2 на 1000 дітей, в окремих регіонах України — 0,1–2,7%, тобто 4,3% у структурі захворювань органів травлення [2, 6, 8, 11].

Холелітаз є однією з найважливіх і невіршених проблем у дитячій гастроентерології внаслідок високої частоти генетичних та метаболічних порушень, хронічного рецидивного перебігу, розвитку важких ускладнень, що знижує в майбутньому якість життя дитини та її соціальну адаптацію [4, 11].

Серед різноманіття керованих факторів ризику, що призводять до холелітазу в дитячому віці, слід виділити якісні та кількісні зміни в харчуванні, що не відповідають потребам та віку дитини, у тому числі раннє штучне вигодовування, малорухомих спосіб життя, збільшення у дітей стресових ситуацій, погіршення екологічної обстановки, неконтрольоване використання ліків (особливо антибіотиків та гормонів) [3, 9].

За даними літератури, в основі патофізіологічних змін фізико-хімічних властивостей жовчі лежить не лише зниження кількості циркулюючих жовчних кислот, але й абсолютний чи відносний дефіцит фосфоліпідів, антиоксидантів і поліненасичених жирних кислот — ЖК (Wang H.H., 1995), що активно метаболізуються в умовах екологічного стресу для підтримання стабільної діяльності клітинних і субклітинних мембран гепатоцитів [7].

Відомо, що первинні холева та хенодеоксихолева ЖК стимулюють секрецію лецитину, що містить лінолеву і пальмітинову ЖК, а вторинна деоксихолева кислота — лецитину, що містить арахідонову й пальмітинову ЖК. Арахідонат лецитину (токсична фракція) при дифузії в слизову жовчного міхура активує фосфоліпазу А2, що розщеплює його на лізолецитин і арахідонову кислоту.

Це сприяє активації простаноїдного циклу з наступним перетворенням арахідонової кислоти в простагландини E2 і F2a і гіперсекреції муцину слизовою оболонкою жовчного міхура, що підвищує в'язкість жовчі.

Якісне порушення жирнокислотного та фосфоліпідного метаболізму зумовлене збільшенням екзогенним надходженням транс-жирних кислот з їжею. Фосфоліпіди (ФЛ), що мають у своєму складі насичені транс-жирними кислотами ацильні ланцюги, легко, на відміну від ФЛ із цис-ненасиченими ацильними ланцюжками, вбудовуються в холестериново-фосфоліпідний бішар, витісняючи останні. Крім того, порушується метаболізм вищих жирних кислот та їх співвідношення (C18:2>C18:1>C20:4). Дефіцит фосфатидилхоліну або зменшення в його складі природних цис-форм жирних кислот (ЖК), перенасичення жовчі холестерином (ХС) та арахідоновою ЖК можуть лежати в основі етіопатогенезу холелітіазу в дітей.

Наукових робіт з приводу дослідження жирнокислотного та фосфоліпідного спектра сироватки крові та жовчі хворих на холелітіаз, особливо дітей, ще не достатньо, проте існують певні повідомлення щодо цього в наукових виданнях за останні роки.

Беручи до уваги низьку ефективність та високу вартість лікування урсодезоксихолевою кислотою і неминучість у подальшому хірургічного лікування з подальшими його наслідками, необхідно змінити підхід до етіопатогенезу, профілактики та лікування холелітіазу в дорослих та дітей [4, 9, 12, 15].

Враховуючи вищенаведені аргументи щодо проблеми холелітіазу в дитячому віці, нашим завданням стало розширення знань про етіопатогенез ЖКХ у дітей в аспекті порушення ліпідного метаболізму.

Мета роботи — дослідити вміст ЖК, ФЛ і ХС у жовчі пацієнтів із холелітіазом та групи ризику щодо цього захворювання методом газорідинної та тонкошарової хроматографії; встановити можливі причини виявлених порушень.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 32 пацієнти віком від 3 до 18 років із гепатобілярною патологією, які знаходились на обстеженні та лікуванні в педіатричному відділенні ДЗ ДКЛ № 1 ДТГО ПЗЗ ст. Київ, що були розподілені на дві групи спостереження: I група — діти з холелітіазом на різних його стадіях — 20 (62,5%) пацієнтів, II група — діти із функціональними захворюваннями білярної системи, що

мали обтяжений сімейний анамнез по холелітіазу (група ризику по холелітіазу) — 12 (64%) пацієнтів. Діагноз холелітіазу підтверджували завдяки комплексній оцінці клініко-лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та дуоденально-го зондування з мікроскопічним та біохімічним дослідженням жовчі. Для виявлення порушень ліпідного метаболізму дітям визначали рівень та вміст ЖК, ФЛ та ХС жовчі, застосовуючи методи газорідинної та мікротонкошарової хроматографії. Статистичну обробку проводили з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідивши рівні ЖК у жовчі, ми виявили достовірні відмінності показників у дітей обох груп (табл. 1).

Вміст міристинової ЖК був вищим у пацієнтів із холелітіазом (3,34±3,04%), ніж у дітей групи ризику (2,67±0,49%), що свідчить про її накопичення в жовчі під час прогресування патологічного процесу. У здорових дітей кумуляції міристинової ЖК у жовчі не відбувається. Те саме стосується інших насичених ЖК: пальмітинової, пента- та гептадеканової. Накопичення пальмітинової та міристинової ЖК у жовчі можна пояснити підвищенням споживання продуктів, що містять пальмову олію. У її складі пальмітинова ЖК складає 44,3%, а міристинова — 1,1%. Оскільки температура плавлення пальмової олії значно вища (38–40°C), ніж в інших рідких олій, це може пояснювати накопичення її складників в організмі людини з підвищенням рівня загального ХС та ліпопротеїдів низької щільності. Щодо іншої насиченої ЖК — стеаринової, то достовірне зниження її рівня відбувається в обох групах пацієнтів порівняно з контролем. Більш виражене зниження спостерігається у пацієнтів із холелітіазом — майже в 2 рази (4,96±1,74%), у пацієнтів із групи ризику — на 25% (6,77±1,79%).

Під час аналізу вмісту ненасиченої олеїнової ЖК встановлено, що в пацієнтів обох груп рівень її знижується в 1,7 разу і становить 9,93±1,69% у групі ризику та дещо менше — 9,54±3,14% у пацієнтів із холелітіазом. Водночас, спостерігається зменшення вмісту лінолевої ЖК, що є більш вираженим у пацієнтів з холелітіазом — на 33% (30,38±8,28%) нижче контролю. У пацієнтів із групи ризику рівень лінолевої ЖК зменшується на 15% (38,6±9,42%). Збільшення рівня лінолевої кислоти спостерігається в пацієнтів обох груп, причому в пацієнтів із холелітіазом він більш високий (0,88±0,39%) порівняно з пацієнтами групи ризику (0,6±0,25%).

Таблиця 1

Рівні жирних кислот жовчі в досліджуваних групах дітей

Показник (вміст ЖК, %)	Група дітей з холелітіазом (I група) (n=20)	Група ризику (II група) (n=12)	Контроль	P (група 1-2)
	M±SD	M±SD	M±SD	
C14:0 (міристинова)	3,34±3,04*	2,67±0,49*	0,00±0,00	p=0,455
C15:0 (пентадеканова)	0,68±0,25*	0,43±0,18*	0,00±0,00	p=0,005
C16:0 (пальмітинова)	30,68±12,39*	31,03±10,65*	23,7±1,5	p=0,935
C17:0 (гептадеканова)	0,82±0,54*	0,33±0,19*	0,00±0,00	p=0,005
C18:0 (стеаринова)	4,96±1,74*	6,77±1,79*	9,1±0,7	p=0,0086
C18:1 (олеїнова)	9,54±3,14*	9,93±1,69*	16,9±1,0	p=0,6925
C18:2 (лінолева)	30,38±8,28*	38,6±9,42*	45,6±1,0	p=0,0149
C18:3 (ліноленова)	0,88±0,39*	0,6±0,25*	0,5±0,1	p=0,034
C20:4 (арахідонова)	17,94±2,20*	9,63±3,91*	4,2±0,5	p=0,0001
Насичені ЖК	40,48±1,53*	41,33±8,56*	32,8±2,0	p=0,8141
Ненасичені ЖК	58,78±9,13*	58,67±8,78*	67,2±2,0	p=0,9725
Поліненасичені ЖК	49,20±6,57*	48,83±6,83*	50,3±2,0	p=0,8814

Примітки: * — p<0,05 різниця статистично значуща порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2

Рівень та вміст фосфоліпідів і холестерину в жовчі обстежуваних пацієнтів

Показник		Групи		p (між групами)
		діти з холелітіазом (I група) (n=20)	група ризику (II група) (n=12)	
		M±SD	M±SD	
PE (фосфатидилетаноламін)	%	7,61±3,75*	28,8±4,53*	p=0,0001
	мкг/мл	0,83±0,46	0,82±0,09	p=0,9864
PC (фосфатидилхолін)	%	51,03±5,81*	39,6±5,22*	p=0,036
	мкг/мл	5,34±2,28*	1,13±0,18*	p=0,0376
PS (фосфатидилсерин)	%	0,34±0,25*	4,88±2,9*	p=0,0007
	мкг/мл	0,043±0,01*	0,14±0,11*	p=0,014
PI (фосфатидилінозитол)	%	4,55±3,28	9,35±3,22	p=0,09
	мкг/мл	0,46±0,32	0,27±0,18	p=0,4847
SM (сфінгомієлін)	%	20,29±6,85	21,6±3,39	p=0,9489
	мкг/мл	2,29±0,54	0,62±0,09	p=0,5239
DPG (дифосфатидилгліцерол)	%	11,70±8,18	4,88±2,90	p=0,292
	мкг/мл	1,24±0,85	0,14±0,19	p=0,1221
LPC (лізофосфатидилхолін)	%	6,98±2,32*	0*	p=0,004
	мкг/мл	0,73±0,18*	0*	p=0,0006
PI (сума фосфоліпідів)	мкг/мл	10,69±1,36*	2,57±0,40*	p=0,0001
Холестерин	мкг/мл	257,13±29,74*	169,78±26,68*	p=0,0055
Холестерин/фосфоліпід		23,99±11,01*	59,36±9,33*	p=0,0033
Холестерин/фосфатидилхолін		59,56±27,34*	134,73±21,17*	p=0,0076
Фосфатидилхолін/холестерин×100		6,09±1,73*	0,60±0,09*	p=0,0026

Примітка: *p – оцінка статистичної значущої різниці між групами за критерієм Манна-Уїтні.

Вміст арахідонової ЖК перевищує нормальний більш ніж у 4 рази в пацієнтів з холелітіазом і становить 17,94±2,20% (при нормальному – 4,2±0,5%). У пацієнтів групи ризику рівень арахідонової ЖК перевищує такий у групі контролю удвічі (9,63±3,91%). Це свідчить про більш виражену активацію процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) під час розвитку холелітіазу в дітей.

У пацієнтів з холелітіазом та групи ризику спостерігається підвищення рівня насичених ЖК порівняно з контролем, що становить 40,48±1,53% та 41,33±8,56% відповідно. Щодо вмісту ненасичених та поліненасичених ЖК, то він однаково зменшується в пацієнтів обох груп.

Холестерин і фосфоліпід (98% – фосфатидилхолін) становлять ліпідний комплекс жовчі. У нормальній жовчі ХС знаходиться в розчиненому стані, цьому сприяють жовчні кислоти (холева, деоксихолева та хенодеоксихолева кислоти) – 67%, а також ФЛ (лецитин – фосфатидилхолін), які утворюють з ХС спеціальні комплекси, що називаються міцелами. У випадку зниження концентрації в жовчі цих компонентів створюються умови для випадання ХС в осад та його кристалізації.

Для розуміння механізмів формування холелітіазу в дітей ми дослідили фосфоліпідний склад і вміст ХС жовчі хворих дітей та пацієнтів з групи ризику, а також коефіцієнти співвідношення між собою загальних ФЛ, ХС та фосфатидилхоліну/лецитину (табл. 2).

Аналіз фосфоліпідного спектра жовчі показує достовірні відмінності вмісту ФЛ жовчі в пацієнтів обох груп (табл. 2).

Рівень фосфатидилетаноламіну у хворих на холелітіаз достовірно нижчий (7,61±3,75%) порівняно з дітьми групи ризику (28,8±4,53%) (p=0,0001). Це супроводжується одночасним достовірним підвищенням рівня фосфатидилхоліну (51,03±5,81% та 5,34±2,28 мкг/мл), що свідчить про зниження активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран, та про порушення їх проникності в пацієнтів із холелітіазом.

Вміст фосфатидилхоліну в жовчі здорових дітей становить 90%, а в обстежених нами пацієнтів він знижений

і становить 39,6±5,22% у групі ризику і 51,03±5,81% у хворих на холелітіаз. Це ще раз підтверджує той факт, що дефіцит есенціальних фосфоліпідів лежить в основі формування ЖКХ.

Підвищення вмісту фосфатидилхоліну у пацієнтів з холелітіазом супроводжується підвищенням рівня лізофосфатидилхоліну (6,98±2,32% та 0,73±0,18 мкг/мл). Вміст фосфатидилхоліну в дітей з групи ризику значно менший – 39,6±5,22% (1,13±0,18 мкг/мл), а лізофосфатидилхоліну немає. Накопичення лізофосфатидилхоліну свідчить про інтенсифікацію процесів ПОЛ і підвищення активності фосфоліпаз, які вибірково руйнують ліпіди мембран, порушуючи їх стабільність. Підвищений рівень лізофосфатидилхоліну та вільних ЖК у жовчі лежить в основі етіопатогенезу холелітіазу та інших захворювань гепатобіліарної системи і обумовлений порушенням кількісного та якісного складу ліпідів, що надходять з їжею [15].

Під час оцінки вмісту фосфатидилінозитолу виявлено, що він удвічі нижчий (4,55±3,28%) у хворих дітей порівняно з групою ризику (9,35±3,22%), а вміст сфінгомієліну майже в 4 рази підвищений – 2,29±0,54 мкг/мл та 0,62±0,09 мкг/мл, відповідно. Як і в сироватці крові, сума фосфоліпідів більша у хворих на холелітіаз (10,69±1,36 мкг/мл). Вона в 4 рази перевищує цей показник у жовчі дітей з групи ризику (2,57±0,40 мкг/мл) (p між групами = 0,0001). Враховуючи дані жирнокислотного вмісту жовчі пацієнтів із холелітіазом (накопичення арахідонової та пальмітинової ЖК), ми можемо припустити, що фосфатидилхолін (лецитин) у жовчі хворих на холелітіаз представлений арахідонатом лецитину та дипальмітоїлфосфатидилхоліном, які відіграють важливу роль у патогенезі холелітіазу.

За умови зниженого вмісту фосфоліпідів дипальмітоїлфосфатидилхолін та сфінгомієлін підвищують кристалізацію холестерину жовчі (А. Moschetta, 2001).

Дослідження вмісту холестерину жовчі методом газорідинної хроматографії показує, що його вміст у пацієнтів з холелітіазом у 1,5 разу вищий (257,13±29,74 мкг/л), ніж у пацієнтів групи ризику (169,78±26,68 мкг/мл)

($p=0,0055$). Це свідчить про насичення холестерином жовчі та підвищення її літогенності.

Крім того, для оцінки літогенності жовчі ми порівняли співвідношення між собою загальних ФЛ, ХС та лецитину. Установлено, що співвідношення холестерин/фосфоліпіди в 2,5 разу менше в пацієнтів із холелітазом ($23,99 \pm 11,01$) порівняно з групою ризику ($59,36 \pm 9,33$) (p між групами = $0,0033$). Водночас, спостерігається аналогічне достовірне зниження співвідношення холестерин/лецитин у хворих дітей ($59,56 \pm 27,34$). У пацієнтів групи ризику цей показник значно вищий і становить $134,73 \pm 21,17$ ($p=0,0076$).

Достовірним показником для оцінки літогенності жовчі можна вважати коефіцієнт: фосфатидилхолін/холестерин $\times 100$. Його значення в дітей, хворих на холелітаз у 10 разів перевищує аналогічний у дітей групи ризику і становлять $6,09 \pm 1,73$ та $0,60 \pm 0,09$, відповідно.

За даними літератури, коефіцієнт співвідношення сфінгом'єліну до фосфатидилхоліну вказує на зменшення «плинності» мембран — отже, збільшення їх проникності (Гурін В.І., 1986 р.), а співвідношення фосфатидилхоліну до лізофосфатидилхоліну — на зниження активності процесів реакціонування, накопичення лізофосфатидилхоліну на мембранах та їх деструкцію (Кучаренко Н.Є., Васильєв А.Н., 1985 р.), тобто об'єднуються два напрямки біохімічних процесів, спрямованих на руйнування печінкових клітин. В обстежених пацієнтів співвідношення сфінгом'єліну до фосфатидилхоліну в жовчі пацієнтів із холелітазом становить $0,55$, у дітей групи ризику — $0,39$, а фосфатидилхоліну до лізофосфатидилхоліну в дітей з ЖКХ — $7,3$, на відміну від дітей групи ризику — 0 , що пов'язано з браком лізофосфатидилхоліну в жовчі. Про посилення процесів мембранодеструкції також свідчить підвищений рівень фосфатидилсерину, проте в обстежених нами пацієнтів цього не спостерігається.

Виявлені достовірні відмінності показників жовчі можна використовувати для прогнозування ризику холелітазу в дітей.

Висновки

1. У пацієнтів з холелітазом та групи ризику спостерігаються однонаправлені порушення вмісту ЖК у жовчі, що проявляються підвищенням показників міристинової стеаринової, пальмітинової, пента- та гептадеканової насичених ЖК і свідчать про порушення ліпідного метаболізму в організмі. Це може бути зумовлене підвищенням надходження до організму продуктів, що містять пальмову олію. Крім того, спостерігається зростання рівнів арахідонової та ліноленової ЖК водночас із зниженням олеїнової та лінолевої ЖК, що є індикатором порушення ліпідного метаболізму в гепатобіліарній системі і може бути результатом включення до нього транс-форм ЖК, які надходять з їжею. Виявлені порушення жирнокислотного метаболізму більш виражені в пацієнтів із холелітазом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В. Желчнокаменная болезнь у детей как проявление липидного дистресс-синдрома / Ю.В. Белоусов, Е.В. Шутова // Здоров'я України. — 2012. — С. 47—49.
2. Белоусов Ю.В. Начальная (докамневая) стадия желчнокаменной болезни у детей / Ю.В. Белоусов, Е.В. Шутова // Современная педиатрия. — 2011. — № 1 (35). — С. 78—80.
3. Гаценко В.П. Целесообразность комплексного подхода при коррекции липидных нарушений у больных желчно-каменной болезнью и холестерозом желчного пузыря / В.П. Гаценко, Е.Р. Атькова, Р.А. Иванченкова // Лечащий врач. — 2011. — № 7. — С. 15—19.

2. Знижений рівень фосфатидилхоліну та підвищений вміст сфінгом'єліну в пацієнтів обох груп, порушене співвідношення фосфатидилхоліну та фосфатидилетаноламіну (свідчить про підвищений синтез фосфатидилхоліну з фосфатидилетаноламіну та зменшення активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран, тобто є діагностичною ознакою порушення їх проникності), а також підвищений рівень фосфатидилінозиту (показник мембранодеструкції) та лізофосфатидилхоліну в пацієнтів з холелітазом підтверджують роль порушення метаболізму ФЛ у розвитку ЖКХ у дітей.

3. Накопичення лізофосфатидилхоліну (токсичної фракції фосфоліпідів) свідчить про інтенсифікацію процесів ПОЛ і підвищення активності фосфоліпаз, які вибірково руйнують ліпіди мембран, порушуючи їх стабільність.

4. Враховуючи дані жирнокислотного вмісту жовчі пацієнтів із холелітазом (накопичення арахідонової та пальмітинової ЖК), ми можемо припустити, що фосфатидилхолін (лецитин) у жовчі хворих на холелітаз представлений арахідонатом лецитину та дипальмітоїлфосфатидилхоліном, які відіграють важливу роль у патогенезі холелітазу. За умови зниженого вмісту ФЛ дипальмітоїлфосфатидилхолін та сфінгом'єлін підвищують кристалізацію холестерину жовчі. Підвищений рівень лізофосфатидилхоліну та сфінгом'єліну, накопичення ХС та певних ЖК у жовчі лежить в основі етіопатогенезу холелітазу та інших захворювань гепатобіліарної системи і може бути результатом порушення кількісного та якісного складу ліпідів, що надходять з їжею (зменшене надходження з їжею есенціальних фосфоліпідів, пробіотичних продуктів, а також надмірне вживання продуктів, що містять пальмову олію, транс-жири та омега-6 поліненасичені ЖК).

5. Дані проведених досліджень вмісту ЖК, ФЛ та ХС у жовчі свідчать про їх етіопатогенетичну роль у механізмах формування холелітазу в дітей, що потребує якісно нового підходу до розробки більш ефективного лікувально-профілактичного комплексу, дія якого буде спрямована на кожну з патогенетичних ланок розвитку ЖКХ. З цією метою пропонується застосовувати препарати лецитину (ліволакт), омега-3-поліненасичених ЖК (смайт-омега), пре- та пробіотики (біфілакт), природні сорбенти (мультисорб) у вікових дозах з одночасним виключенням шкідливих продуктів, які призводять до порушень ліпідного метаболізму.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення складу транс- та цис-форм ЖК у сироватці крові та жовчі пацієнтів з холелітазом дасть змогу провести якісну профілактику холелітазу в дітей групи ризику та підвищить ефективність лікування пацієнтів з ЖКХ.

4. Желчнокаменная болезнь у детей раннего возраста / под ред. Л.А. Харитоновой, А.М. Запруднова. — Москва, 2012. — 30 с.
5. Клинические, анамнестические, ультразвукографические и микробиологические особенности желчнокаменной болезни в детском возрасте / В.П. Булатов, А.А. Камалова, Г.А. Хуснуллина [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2009. — № 5. — С. 40—43.
6. Моисеенко Р.О. Частота та структура захворюваності дітей в Україні та шляхи її зниження / Р.О. Моисеенко // Современная педиатрия. — 2009. — № 2 (24). — С. 10—14.

7. Осьодло Г.В. Фізико-хімічна стадія холестеринового калькульозу: акцент на фосфоліпідному компоненті жовчі / Г.В. Осьодло // *Новости медицины и фармации*. — 2013. — № 15 (466). — С. 6—7.
8. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ від 29.01.2013 р. № 59 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
9. Харитоновна Л.А. Терапевтическая тактика при желчнокаменной болезни у детей / Л.А. Харитоновна // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2011. — № 1. — С. 72—77.
10. Хоха Р.Н. Динамика заболеваемости болезнями органов пищеварения детей в течение 3 лет/ Р.Н. Хоха // *Акт. пробл. педиатрии: матер. XVI конгр. педиатров России с междунар. участием*. — Москва, 2012. — С. 814.
11. 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.
12. Gaby A.R. Nutritional approaches to prevention and treatment of gallstones / A.R. Gaby // *Altern. Med. Rev.* — 2009. — № 14 (3). — P. 258—267.
13. Lifestyle and gallstone disease: scope for primary prevention / S. Sachdeva, Z. Khan, M.A. Ansari [et al.] // *Indian. J. Community Med.* — 2011. — № 6 (4). — P. 263—267.
14. Nutritional factors (nutritional aspects) in biliary disorders: bile acid and lipid metabolism in gallstone diseases and pancreaticobiliary maljunction / S. Tazuma, K. Kanno, A. Sugiyama [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — Suppl. 4. — P. 103—107.
15. Prevention of cholesterol gallstones by inhibiting hepatic biosynthesis and intestinal absorption of cholesterol / H.H. Wang, P. Portincasa, O. de Bari [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2013. — № 43 (4). — P. 413—426.
16. Svensson J. Gallstone disease in children / J. Svensson, E. Makin // *Semin. Pediatr. Surg.* — 2012. — № 21 (3). — P. 255—265.
17. Yoo E.H. The prevalence and risk factors for gallstone disease / E.H. Yoo, S.Y. Lee // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2009. — № 47. — P. 795—807.

Значение биохимического исследования желчи как индикатора нарушений метаболизма жирных кислот, фосфолипидов и холестерина у детей с холелитиазом

А.В. Тяжкая, В.В. Смищук, Т.С. Брюзгина

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

Цель — исследовать содержание жирных кислот, фосфолипидов и холестерина в желчи детей с холелитиазом и группы риска методом газожидкостной и тонкослойной хроматографии, оценить выявленные нарушения.

Пациенты и методы. Проведено исследование содержания жирных кислот, фосфолипидов и холестерина желчи 32 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет: 20 больных с холелитиазом (I группа), 12 детей с группы риска (II группа) методом газожидкостной и тонкослойной хроматографии.

Результаты. Выявлены нарушения содержания жирных кислот, фосфолипидов и холестерина желчи у пациентов обеих групп с достоверными различиями по отдельным показателям. Повышенный уровень холестерина, миристиновой, стеариновой, пальмитиновой, пента- и гептадекановой, арахидоновой и линоленовой жирных кислот, снижение олеиновой и линолевой жирных кислот свидетельствуют о нарушении метаболизма липидов в организме и в гепатобилиарной системе. Сниженный уровень фосфатидилхолина, повышенное содержание сфингомиелина и лизофосфатидилхолина (токсичной фракции фосфолипидов, которая является индикатором активизации процессов перекисного окисления липидов) у пациентов обеих групп, нарушение соотношения фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина (связано с уменьшением активности антиоксидантных систем, которые реагируют на повреждение клеточных мембран, и свидетельствует о повышенном синтезе фосфатидилхолина с фосфатидилэтаноломином), а также повышенный уровень фосфатидилинозитола у пациентов с холелитиазом подтверждают роль нарушения метаболизма фосфолипидов в развитии желчнокаменной болезни у детей.

Выводы. Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о необходимости определения состава жирных кислот, фосфолипидов и холестерина желчи у пациентов группы риска с целью профилактики холелитиаза, больным с желчнокаменной болезнью — для повышения эффективности лечения. При выявлении нарушений метаболизма жирных кислот, фосфолипидов и холестерина у детей обеих групп рекомендуется применять препараты лецитина (ливолакт), омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (смарт-омега), пробиотики (бифилакт) и природные сорбенты (мультисорб).

Ключевые слова: дети, холелитиаз, жирные кислоты, фосфолипиды, холестерин, профилактика.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):63-67;doi10.15574/PP.2015.61.63

Importance of bile biochemical studies as an indicator of fatty acids, phospholipids and cholesterol metabolic disorders in children with cholelithiasis

O.V. Tyazhka, V.V. Smishchuk, T.S. Bryuzgina

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

Purpose — to examine the content of fatty acids, phospholipids and cholesterol in the bile of children with cholelithiasis and risk group by gas-liquid and thin-layer chromatography, to assess revealed disorders.

Patients and methods. We studied fatty acids, phospholipids and cholesterol levels in bile of 32 patients aged 3 to 18 years: 20 children — patients with cholelithiasis (I group), 12 children — risk group (II group) by gas-liquid and thin-layer chromatography.

Results. We observed violations of fatty acids, phospholipids and cholesterol bile contents in patients of both groups with significant differences in certain indicators. Elevated cholesterol, myristic, stearic, palmitic, linolenic and arachidonic fatty acids contents, decreased oleic and linoleic FA levels indicate lipid metabolism disorder in organism and in hepatobiliary system. Reduced phosphatidylcholine, high sphingomyelin and lisophosphatidylcholine contents in patients of both groups, elevated level of phosphatidylcholine accompanied by low phosphatidylethanolamine content, high level of phosphatidylinositol (indicator of cell membranes destruction) in patients with cholelithiasis confirms the role of phospholipid metabolism in the development of cholelithiasis in children.

Conclusions. The results of our study indicate the importance of fatty acids, phospholipids and cholesterol determination in bile of patients at risk for the prevention, in children with cholelithiasis — for improvement the effectiveness of treatment. After revealed LCD, phospholipids and cholesterol metabolism disorder in children of both groups we recommend to use lecithin (livolakt), omega-3 polyunsaturated fatty acids (smart-omega), probiotics (bifilakt) and natural sorbents (multisorb).

Key words: children, cholelithiasis, fatty acids, phospholipids, cholesterol, 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. (044) 465-17-88; E-mail: peditrics1@mail.ru

Смищук Вера Васильевна — ассистент каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

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

Брюзгина Т.С. — 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 28.12.2014 г.