

УДК 616-018.2-007.17-07-08-053.2

©Т. В. Починок, Г. В. Пономарева, Л. О. Фік, Т. В. Веселова  
 Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
 Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска”

## ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ – Проведено аналіз показників ліпідного обміну в дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ). Виявлено, що у них спостерігають порушення ліпідного обміну у вигляді зниження концентрації ліпопротеїдів високої щільності, підвищення концентрації ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїдів дуже низької щільності у сироватці венозної крові порівняно з дітьми без диспластичних змін при нормальних показниках загального холестерину та тригліцеридів.

НАРУШЕНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С НЕДИФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ – Проведено аналіз показателів ліпідного обміну в дітей з недиференційованою дисплазією соединителної тканини (НДСТ). Виявлено, що в них спостерігаються порушення ліпідного обміну в формі зниження концентрації ліпопротеїдів високої щільності, підвищення концентрації ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїдів дуже низької щільності в сироватці венозної крові в порівнянні з дітьми без диспластических змін при нормальних показателях загального холестерину та тригліцеридів.

DISORDER OF LIPID METABOLISM IN CHILDREN WITH NONDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE – There was conducted the analysis of indices of lipid metabolism in children with nondifferentiated dysplasia of connective tissue (NDCT). There was found out that in children with NDCT are observed the disorders of lipid metabolism in the form of the decrease of high density lipoproteins concentration and very low density lipoproteins in the venous blood serum in comparing with children without dysplastic changes at normal indices of total cholesterol and triglycerids.

**Ключові слова:** діти, недиференційована дисплазія сполучної тканини, ліпідний обмін.

**Ключевые слова:** дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, липидный обмен.

**Key words:** children, connective tissue nondifferentiated dysplasia, lipid metabolism.

**ВСТУП** У останні десятиріччя в Україні та інших країнах світу відбувається тенденція до збільшення захворюваності на уроджені, генетично детерміновані хвороби сполучної тканини (СТ) та зростання випадків недиференційованих форм дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у дітей [5].

Відомо також, що серед причин ішемічних мозкових інсультів та інфарктів міокарда серця певну роль відіграють патологічна звивистість, гіпоплазія, стенози та аневризми інтракраніальних, брахіоцефальних, коронарних артерій, що виникають на тлі диференційованих та недиференційованих форм сполучнотканинної дисплазії [1].

Дослідженнями Т. І. Кадуріної та В. Н. Горбунової (2009 р.) [3] доведено, що порушення обміну речовин в організмі, що виникають при сполучнотканинних дисплазіях, є ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Враховуючи те, що СТ розподілена по всьому організмі, входить у склад всіх органів (печінку, нир-

ки, м'язи, надниркові залози та інші), вона бере участь у всіх видах метаболічних процесів організму, в тому числі у ліпідному. Підтвердженням цього є розвиток ранніх та тяжких форм атеросклерозу та артеріальних тромбозів при хворобах, що зумовлені наявністю мутацій та поліморфних алелей в генах з колагеноподібними (Gly-X-Y) повторами; спадкових захворюваннях, що зумовлені мутаціями в генах матриксних глікопротеїнів, металопротеїназ, неколагенових білків позаклітинного матриксу та в генах – кандидатах мультифакторіальної патології серцево-судинної системи, що асоційовані із спадковими дисплазіями сполучної тканини.

Тому метою роботи стало вивчити стан ліпідного обміну в дітей з НДСТ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження була 61 дитина (24 дівчинки та 36 хлопчиків) віком 7–14 років, серед яких 31 дитина з НДСТ (10 дівчаток та 21 хлопчик) складала основну групу дослідження, а 30 дітей (14 дівчаток та 16 хлопчиків) без дисплазії СТ – контрольну групу. Дітей обстежували у спокійному періоді позареспіраторної та іншої патології, а саме через 1 місяць після перенесення гострого процесу.

Метаболізм СТ у дітей вивчали за динамікою екскреції з сечею глікозаміногліканів [11] та продуктів розпаду колагену – оксипроліну [6].

Стан ліпідного обміну вивчали за рівнями в сироватці венозної крові загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів високої щільності. Дослідження проводили в біохімічній лабораторії Національного наукового центру “Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска”. Концентрацію ХС у сироватці венозної крові визначали за методом С. С. Allain [et al.] (1974 р.) [9]; рівень ТГ у сироватці венозної крові дітей визначали за методом G. Bucolo & H. David (1973 р.) [12]; рівні ЛПНЩ та ЛПДНЩ у сироватці венозної крові визначали за методом M. Burstein et al. (1980 р.) [13]; рівні ЛПВЩ визначали ферментативним методом з участю поєднаних реакцій T. H. Grove (1979 р.) [14].

Цифровий матеріал оброблено методом варіаційної статистики. Різниці між порівнюваними величинами вважали вірогідними при  $p < 0,05$ . Математичну та статистичну обробку було проведено на комп'ютері IBM PC 486 за допомогою Microsoft Excel 97 та Statistica 5.0.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** З обстежених 150 дітей віком 7–14 років ознаки НДСТ було виявлено у 91 (60,7 %) дитини. Отримані показники узгоджуються з даними літератури, згідно з якими НДСТ виявляється у від 20 до 80 % дітей [5].

Результати досліджень ліпідного спектра, представлені у таблиці 1, свідчать, що у дітей з НДСТ відмічають нормальний рівень ХС у сироватці венозної крові порівняно з дітьми без ДСТ ( $P > 0,05$ ).

Таблиця 1. Показники ліпідного обміну в дітей з НДСТ (M±m)

Група дітей	ХС, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПДНЩ, ммоль/л	Індекс Атерог.
З НДСТ n=31	4,25±0,11	0,73±0,02	1,29±0,03*	2,61±0,01*	0,63±0,01*	2,29±0,02*
Без ДСТ n=30	4,21±0,11	0,81±0,11	1,52±0,02	2,06±0,02	0,34±0,01	1,77±0,02
Показн. кількості	До 5,17	1,71	>1,42( ч) >1,68 (ж)	<3,37	0,26-1,0	<3

Примітки: 1. \* – різниці вірогідні між показниками дітей з НДСТ та без НДСТ  $p < 0,05$ ;

2. x – результати біохімічних досліджень біохімічної лабораторії Інституту кардіології імені акад. М. Д. Стражеска.

Дослідження ТГ у сироватці венозної крові дітей з НДСТ порівняно з дітьми без ДСТ також не виявило вірогідних змін. Рівні ТГ у крові дітей з НДСТ знаходилися у межах фізіологічних норм ( $p > 0,05$ ).

Вивчення концентрації ЛПВЩ у сироватці венозної крові обстежених дітей показало зниження її у пацієнтів з НДСТ порівняно з дітьми без ДСТ та показниками нормальних коливань ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані викликають остерогу, оскільки ЛПВЩ є антиатерогенними частками, які здійснюють оборотний транспорт ХС із судинної стінки та макрофагів у печінку, звідки ХС виводиться з організму в складі жовчних кислот. Рівень ХС ЛПВЩ в плазмі крові має оборотну залежність із розвитком атеросклерозу: чим нижчий вміст ХС ЛПВЩ, тим вища вірогідність розвитку атеросклерозу [2, 4].

Разом з тим, при порівнянні зазначених показників у двох групах дітей відмічали підвищення концентрації в крові ЛПНЩ та ЛПДНЩ ( $p < 0,05$ ). Тобто показники ЛПНЩ та ЛПДНЩ у дітей із НДСТ мали тенденцію до зростання. Підвищений вміст у плазмі крові пацієнтів ЛПНЩ, як правило, пов'язаний з розвитком коронарного, каротидного та периферичного атеросклерозу. Проте для того, щоб ЛПНЩ стали атерогенними, повинна виникнути їх модифікація під впливом ПОЛ. Окиснені ЛПНЩ змінюють свої властивості у двох напрямках: спочатку порушується їх взаємодія із рецепторами печінки, потім вони стають активними хемоатрактантами для моноцитів. Активовані моноцити крові проникають в субендотеліальний простір судини, перетворюючись у макрофаги, які фагоцитують модифіковані ЛПНЩ та перетворюються у піністі клітини, тобто клітини, переповнені ефірами ХС. Активовані макрофаги та піністі клітини вивільняють біологічно активні речовини: фактори росту, прозапальні цитокіни, молекули адгезії. Внаслідок цього посилюються проникнення ендотелію та ріст атеросклеротичної бляшки, що в кінці-кінців призводить до звуження судини та розриву покриття бляшки з подальшим утворенням внутрішньосудинного тромбу. ЛПДНЩ в основному складаються з ендогенних ТГ та меншою мірою з ефірів ХС, тому підвищення їх в плазмі крові свідчить про гіпертригліцеридемію (ГТГ). ГТГ у сполученні з низьким рівнем ЛПВЩ є фактором ризику розвитку атеросклерозу [8, 15, 17].

Отримані нами дані про вірогідне зниження в плазмі венозної крові дітей з НДСТ показників ЛПВЩ та тенденцію до підвищення ЛПНЩ та ЛПДНЩ, порівняно з дітьми без ДСТ, можна пояснити патологією гепато-біліарної системи у дітей з НДСТ. А саме, за нашими

даними, 100 % дітей з НДСТ мали дискінезію жовчних шляхів, 2/3 з яких – аномалію розвитку жовчного міхура, а 87,1% дітей з НДСТ – хронічний холецистохолангіт із порушеннями функції печінки, зокрема, можливо, синтезу жовчних кислот. З цього приводу слід визначити цікавий підхід до розуміння дисліпидемій [7]. На думку автора, дисліпидемії викликають системну реакцію (ліпідний дистрес-синдром) у вигляді патологічних процесів, що виходять за межі одного органа та втягують весь організм. Незалежно від органа-мішені, де розвивається атеросклеротичний процес, зміни метаболізму при ліпідному дистрес-синдромі носять системний характер та супроводжуються порушеннями різних функцій печінки. Тобто виникає замкнуте коло: з одного боку, дисліпидемія виникає при порушенні функції печінки, а з другого – головним органом-мішенню при ліпідному дистрес-синдромі стає печінка. Основну роль у розвитку морфофункціональних змін печінки відіграє її ретикулоендотеліальна система, що діє у тісній кооперації з гепатоцитами та мікрофлорою шлунково-кишкового тракту. Визначення цього механізму пріоритетним дозволяє вважати одну з найважливіших ланок патогенезу ліпідного дистрес-синдрому – порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот, усунення якої і визначають основне завдання консервативних методів лікування порушень ліпідного метаболізму [10, 16].

**ВИСНОВКИ** У дітей з НДСТ спостерігають порушення ліпідного обміну в вигляді зниження концентрації ЛПВЩ та підвищення концентрації ЛПНЩ та ЛПДНЩ у сироватці венозної крові порівняно з дітьми без ДСТ при нормальних показниках загального холестерину і тригліцеридів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с низкорослостью / Н. В. Болотова, А. П. Аверьянов, М. Г. Петрова, В. К. Поляков // Педиатрия. – 2008. – Т.87, №2. – С.18–22.
2. Диагностика и коррекция нарушенной липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: российские рекомендации разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов // Секция атеросклероза, ВНОК. – Москва, 2004.
3. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб.: Элби-СПб., 2009. – 704 с.
4. Насонов Т. Л. Антифосфолипидный синдром / Т. Л. Насонов. – М.: Литера, 2004. – 440 с.
5. Омельченко Л. И. Влияние фитопрепаратов на отдельные показатели иммунитета у детей с дисплазиями соедини-

тельной ткани / Л. И. Омельченко, Е. А. Ошлянская // Современная педиатрия. – 2009. – № 5(27). – С. 43–48.

6. Перфилов В. П. Применение бензоилсульфонилхлорида (хлорамина Б) в качестве окислителя при определении оксипролина / В. П. Перфилов, Т. Н. Перилова, Л. С. Левенец // Рационализаторские предложения и изобретения в медицине. – Б.И., 1974. – С. 168.

7. Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром (диагностика и принципы лечения) / В. А. Петухов. – М. : ВЕДИ, 2003. – 88 с.

8. Шелутко Б. И. Ишемическая болезнь сердца / Б. И. Шелутко, С. В. Макаренко. – СПб. : Элби-СПб, 2005. – 160 с.

9. Enzymatic determination of total serum cholesterol / C. C. Allain, L. S. Poon, C. S. G. Chan [et al.] // Clin. Chem. – 1974. – № 20. – P. 470–475.

10. Altman R. Risk factor in coronary atherosclerosis athero – inflammation: the meeting point / R. Altman // Thrombosis J. – 2003. – № 1. – P. 4

11. Bitter I. Modified uronic acid carbosol reaction / I. Bitter, H. A. Muir // Anal. Biochem. – 1968. – V. 4. – № 4. – P. 240–244.

12. Bucolo G. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes / G. Bucolo, H. David // Clin. Chem. – 1973. – № 19. – P. 476–482.

13. Burstein M. Rapid method for isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions / M. Burstein, H. R. Scholnick, R. Morfin // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1980. – № 40. – P. 583–595.

14. Grove T. H. Effect of reagent pH on determination of high-density lipoprotein cholesterol by precipitation with sodium phosphotungstate-magnesium / T. H. Grove // Clin. Chem. – 1979. – № 25. – P. 560–564.

15. Libby P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P. M. Ridker, A. Maseri // Circulation. – 2002. – № 105. – P. 1135–1143.

16. Libby P. Vascular biology of atherosclerosis: overview and state of the art / P. Libby // Am. J. Cardiol. – 2003. – № 91 (Suppl). – P. 3–6.

17. Prediction of the risk of myocardial infarction from polymorphisms in candidate genes / Y. Yamada, H. Izawa, S. Ichihara [et al.], // new. eng. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1916–1923.

Отримано 08.05.12