

ПЕДІАТРІЯ

УДК 57.088.55:577.125:[616.218:616.516.5]-056.3-053.2

О.В. Шмуліч*Харківський національний медичний університет***БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ЛІПІДІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ОСНОВНІ НОЗОЛОГІЧНІ ФОРМИ АТОПІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ**

Біохімічними методами дослідження вивчено основні показники обміну ліпідів у дітей, хворих на алергійні захворювання. У різні періоди atopічної форми бронхіальної астми, atopічного дерматиту, кропив'янки та набряку Квінке спостерігається порушення обміну ліпідів, що відображується у змінах вмісту загальних ліпідів та неестерифікованих жирних кислот. Підвищений вміст дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів у крові свідчить про активацію процесів перекисного окиснення ліпідів в організмі дітей, хворих на алергійні захворювання.

Ключові слова: обмін ліпідів, бронхіальна астма, atopічний дерматит, кропив'янка, набряк Квінке, діти.

Останніми роками спостерігається тенденція до зростання відсотка алергійних захворювань у структурі дитячої патології. Такі алергійні захворювання, як atopічна форма бронхіальної астми, atopічний дерматит, кропив'янка та набряк Квінке, посідають одне з перших місць серед усіх неінфекційних захворювань дитячого віку. Єдність механізмів розвитку atopічного дерматиту, бронхіальної астми, кропив'янки та набряку Квінке дало підставу об'єднати всі ці захворювання назвою atopічна патологія [1, 2].

На даний час відсутній системний підхід щодо врахування біохімічних показників основних видів обміну речовин, зокрема обміну ліпідів, у пацієнтів, хворих на алергічні захворювання, що суттєво знижує ефективність діагностики, терапевтичних заходів та підвищує частоту побічних ефектів при використанні лікарських засобів [2, 3]. Ліпіди відіграють важливу роль в організмі: жирні кислоти є джерелом енергії для метаболічних процесів, а холестерол і фосфоліпіди – важливими компонентами клітинних

мембран. Крім того, холестерол є попередником у синтезі вітаміну D, стероїдних гормонів, жовчних кислот, що беруть активну участь у перетравленні ліпідів у шлунково-кишковому тракті. Деякими авторами показано зміни обміну ліпідів у дітей, хворих на atopічні захворювання, але проведено дослідження окремих показників [2–4]. У зв'язку з цим доцільно було оцінити стан ліпідного обміну за основними біохімічними показниками в крові дітей, хворих на atopічні захворювання, у різні періоди захворювань.

Важливість вирішення проблеми atopічних захворювань зумовлена раннім дебютом, тяжким рецидивуючим перебігом та хронізацією процесу, що призводить до зниження соціальної адаптації і ранньої інвалідизації дітей.

Мета – визначити вміст загальних ліпідів, холестеролу, вільних жирних кислот та продуктів перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів у сироватці крові дітей з алергічними захворюваннями у періоди загострення та ремісії.

Матеріал і методи. Було обстежено 183 дитини з atopічною патологією та 20 практично здорових дітей, вік яких коливався у межах від 3 до 18 років, на базі імунологічного відділення ОДКЛ № 1 м. Харкова. Дизайн дослідження передбачав залучення дітей з atopічною формою бронхіальної астми середньотяжкого персистуючого перебігу, контрольованою та частково контрольованою (122 дитини, перша група спостереження). Діагноз atopічної бронхіальної астми встановлювали згідно з Наказами МОЗ України від 27.12.05 № 767 та від 08.10.13 № 868. Крім того, залучено 36 дітей, хворих на atopічний дерматит (друга група). Діагноз формували згідно з Наказом МОЗ України від 27.12.05 № 767. Тяжкість загострення визначали за значенням індексу SCORAD, який в усіх дітей варіював від 35 до 60, що відповідало критерію середньої тяжкості. До дослідження також залучено дані 25 дітей, хворих на кропив'янку (Наказ МОЗ України від 27.12.05 № 767). Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) вважають одним із варіантів кропив'янки, в основі якого лежать такі ж самі патофізіологічні механізми, як і у разі кропив'янки, але патологічний процес поширюється глибше на дерму або підшкірну основу (Наказ МОЗ України від 27.12.05 № 767).

У дослідженні були використані зразки крові, отримані у дітей з верифікованими atopічними захворюваннями в періоди ремісії та загострення. Батьки всіх дітей, що брали участь у дослідженні, були інформовані щодо мети та завдань обстежень і дали письмову інформовану згоду. Дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації з прав людини (1964) з доповненнями Конвенції Ради Європи «Про права людини у біомедицині» (1996) та 53-ї Генеральної асамблеї ВМА (Вашингтон, 2002), а також відповідно до законів України (вимог і норм ICH GCP (2008) і порадника GLP (2002)).

Вміст загальних ліпідів сироватки крові визначали сульфосфосфваніліновим методом за допомогою наборів реактивів фірми Lachema (Чехія). Фотометрували на фотоелектроколориметрі при 500–560 нм (зелений світлофільтр) [5]. Дослідження неестерифікованих жирних кислот у сироватці крові проводили за наявності ацил-КоА-синтетази [5,

6]. Для контролю якості використовували сироватки з нормальним, зниженим та підвищеним вмістом NEFA (фірма Randox, Великобританія). Холестерин визначали за ферментативним методом з використанням набору реактивів фірми «Ольвікс» (Російська Федерація). Вміст дієнових кон'югат визначали спектрофотометричним методом [7, 8]. Вміст ТБК-активних продуктів у крові оцінювали за методом [9], що базується на реакції між малоновим діальдегідом і тіобарбітуровою кислотою (ТБК).

Математичну обробку отриманого цифрового матеріалу здійснювали за допомогою комп'ютерного пакета для обробки й аналізу статистичної інформації Statistica 6.0. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками – середнім значенням досліджуваного показника (M) та середньоквадратичною похибкою (m). Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Ст'юдента. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати дослідження. Головними ліпідними компонентами крові є холестерол і його ефіри, триацилгліцероли, фосфоліпіди та невелика кількість неестерифікованих жирних кислот. Дослідження вмісту загальних ліпідів у крові дає орієнтувальне уявлення про стан ліпідного обміну у досліджуваних, хоча наразі такі дослідження у клінічній практиці практично не використовуються через низьку інформативність цього показника. Проте завдання нашого дослідження щодо інтегрального оцінювання біохімічного статусу дітей, хворих на atopічні захворювання, не виключає необхідної інформації про визначення саме цього показника. Отже, при дослідженні вмісту загальних ліпідів у сироватці крові дітей, хворих на atopічні захворювання, отримали такі результати (табл. 1).

У дітей, хворих на atopічний дерматит, у період загострення хвороби вміст загальних ліпідів був на 16,3 % меншим від цього показника у здорових осіб. Період клінічної ремісії також характеризувався зменшенням показника на 18,1 %. Подібну картину – менший за цей показник у здорових осіб – спостерігали й у хворих на бронхіальну астму.

Таблиця 1. Вміст показників обміну ліпідів у сироватці крові здорових дітей та дітей з atopічною патологією ($M \pm m$)

Нозологічна форма	Період захворювання	Загальні ліпіди, г/л	Загальний холестерин, мМ/л	Вільні жирні кислоти, мМ/л
Бронхіальна астма (n=122)	Загострення	4,46±0,23*	5,01±0,26	0,65±0,03*
	Ремісія	4,34±0,29*	5,09±0,31	0,73±0,02*
Атопічний дерматит (n=36)	Загострення	4,49±0,27*	4,88±0,35	0,70±0,02*
	Ремісія	4,36±0,23	5,08±0,2	0,78±0,02*
Кропив'янка (n=25)	Загострення	5,53±0,32	5,66±0,35*	0,69±0,04*
	Ремісія	5,72±0,31	4,35±0,23	0,75±0,03*
Контрольна група (n=20)		5,32±0,47	4,53±0,35	0,43±0,03

* $p < 0,05$ відносно контролю. Тут і в табл. 2.

У період загострення захворювання значення цього показника відрізнялися на 16,3 %, а у період клінічної ремісії – на 18,2 %. У дітей, хворих на кропив'янку, поєднану з набряком Квінке, не виявляли достовірних відмінностей за концентрацією загальних ліпідів у сироватці крові по відношенню до показників у здорових осіб.

Вміст холестеролу у сироватці крові є одним з важливих показників стану ліпідного обміну. Достовірних відмінностей за концентрацією холестеролу у дітей, хворих на atopічний дерматит і бронхіальну астму, та здорових дітей виявлено не було. Лише у дітей, хворих на кропив'янку, поєднану з набряком Квінке, у період загострення захворювання спостерігали перевищення рівня показника у здорових осіб на 25,1 %. Цей показник у період клінічної ремісії у обстежених дітей із гострим алергозом відповідав рівню холестеролу у здорових осіб.

Кількісна оцінка вмісту неестерифікованих жирних кислот у крові характеризує активність процесу мобілізації жиру з жирового депо в організмі. У ході дослідження встановлено підвищення вмісту вільних жирних кислот у сироватці крові всіх дітей з atopічною патологією. У дітей, хворих на atopічний дерматит, у період загострення і клінічної ремісії збільшувався вміст неестерифікованих жирних кислот на 63,2 та 82,8 % відповідно. Цей показник також збільшувався відповідно на 51,2 та 71,0 % у дітей, хворих на бронхіальну астму, у період як загострення захворювання, так і клінічної ремісії. При кропив'янці, яка поєднана з набряком Квінке, вміст вільних жирних кислот у крові збільшувався на 60,3 % у період загострення та на 75,1 % у період клінічної ремісії.

Відомо, що перекисне окиснення – це вільнорадикальний ланцюговий процес, який призводить до утворення пероксидів. Субстратом перекисного окиснення ліпідів є поліненасичені жирні кислоти, які входять до складу фосфоліпідів біологічних мембран. Надмірна активація процесів перекисного окиснення ліпідів може призвести до накопичення в тканинах таких продуктів, як дієнові кон'югати та малоновий діальдегід. Це, у свою чергу, викликає пошкодження, зміну проникності клітинних мембран, окисну модифікацію білків і біологічно активних речовин.

Стан перекисного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів у сироватці крові дітей з atopічною патологією. За результатами досліджень, у крові дітей, хворих на atopічні захворювання, у різні періоди захворювання достовірно підвищувався вміст дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів (табл. 2).

У обстежуваних дітей з бронхіальною астмою у період загострення захворювання та у період клінічної ремісії виявлено підвищення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові відносно контролю: дієнових кон'югат – на 35,6 і 22,1 % та ТБК-активних продуктів – на 50,0 і 42,0 % відповідно у різні періоди захворювання. У дітей, хворих на atopічний дерматит, у період загострення захворювання вміст дієнових кон'югат збільшувався на 28,5 %, а в період клінічної ремісії – на 33,7 %.

Було визначено, що у період загострення захворювання вміст ТБК-активних продуктів збільшувався на 57 %, а у період клінічної ремісії – на 48 %. У дітей, хворих на кропив'янку, поєднану з набряком Квінке,

Таблиця 2. Вміст дієнових кон'югат і ТБК-активних продуктів у крові дітей з atopічною патологією, мкМ/л ($M \pm m$)

Нозологічна форма	Період захворювання	Дієнові кон'югати	ТБК-активні продукти
Бронхіальна астма (n=122)	Загострення	11,40±0,95*	5,15±0,32*
	Ремісія	10,30±0,85*	4,87±0,41*
Атопічний дерматит (n=36)	Загострення	10,80±1,13*	5,39±0,38*
	Ремісія	11,30±0,84*	5,08±0,42*
Кропив'янка (n=25)	Загострення	12,70±1,35*	6,31±0,55*
	Ремісія	10,70±0,95*	5,53±0,49*
Контрольна група (n=20)		8,45±0,75	3,43±0,23

було виявлено суттєве збільшення вмісту дієнових кон'югат та ТБК-активних продуктів у гострий період захворювання. Так, вміст дієнових кон'югат у сироватці крові збільшувався на 50,0 %, а ТБК-активних продуктів – на 72,3 %. У період клінічної ремісії вміст ТБК-активних продуктів збільшувався на 32,0 %, а дієнових кон'югат – на 26,6 %.

Висновки

При дослідженні стану обміну ліпідів у дітей з atopічною патологією у різні періоди захворювання спостерігали його порушення, що знайшло відображення в змінах вмісту основних біохімічних показників – загальних ліпідів та неестерифікованих жирних кислот. Так, у дітей, хворих на atopічний дерматит і бронхіальну астму, в періоди загострення та клінічної ремісії зменшувався вміст загальних ліпідів. У сироватці крові всіх дітей з atopіч-

ною патологією вміст неестерифікованих жирних кислот підвищився, що свідчить про мобілізацію жиру з жирового депо для енергетичних цілей.

У всіх досліджуваних дітей, хворих на алергійні захворювання, незалежно від періоду захворювання спостерігається підвищення вмісту дієнових кон'югат та ТБК-активних продуктів, що свідчить про підвищення активності процесів перекисного окиснення ліпідів, а це, у свою чергу, може призводити до порушення бар'єрних функцій мембран.

Перспективність подальших досліджень полягає у продовженні вивчення стану клітинних мембран шляхом визначення фосфоліпідного складу імунокомпетентних клітин у дітей з atopічною патологією в різні періоди захворювання.

Список літератури

1. Беш Л. В. Алергійний марш: перспективи профілактики і прогнозу / Л. В. Беш. – Львів : Каменяр, 2010. – 68 с.
2. Пухлик Б. М. Алергологія в Україні: актуальні проблеми / Б. М. Пухлик // Українська медична газета. – 2006. – № 7–8. – С. 24–25.
3. Роль порушений липидного обмену в патогенезе алергического ринита / Г. А. Гаджимирзаев, З. Т. Михраилова, И. Г. Ахмедов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2011. – № 5. – С. 15–18.
4. Прахин Е. И. Липиды плазматических мембран и липидные медиаторы воспаления у детей с atopическими заболеваниями – роль в патогенезе и возможные пути коррекции / Е. И. Прахин, С. Ю. Терещенко // Педиатрия. – 2000. – № 2. – С. 82–88.
5. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика : справочник : в 2 т. / В. С. Камышников. – [2-е изд.]. – Минск : Интерпрессервис, 2003. – Т. 1. – 495 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / [В. В. Меньшиков, В. В. Делекторская, Л. Н. Золотницкая и др.]. – М., 1987. – 368 с.
7. Каухин А. Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А. Б. Каухин, Б. С. Ахметова // Лабораторное дело. – 1987. – № 6. – С. 335–337.
8. Костюк В. А. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгат / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Е. Ф. Лунец // Вопросы мед. химии. – 1984. – № 4. – С. 125–127.

9. Федорова Т. Н. Реакции с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида крови методом флюорометрии / Т. Н. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Г. Ларский // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 25–28.

О.В. Шмулич

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСНОВНЫМИ НОЗОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ АТОПИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Биохимическими методами исследования изучены основные показатели обмена липидов у детей с аллергическими заболеваниями. В разные периоды атопической формы бронхиальной астмы, атопического дерматита, крапивницы и отека Квинке наблюдается нарушение обмена липидов, что отображается в изменениях содержания общих липидов и неэстерифицированных жирных кислот. Повышенное содержание диеновых конъюгат, ТБК-активных продуктов в крови свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов в организме детей, больных аллергическими заболеваниями.

Ключевые слова: обмен липидов, бронхиальная астма, атопический дерматит, крапивница, отек Квинке, дети.

O.V. Shmulich

BIOCHEMICAL PARAMETERS OF LIPID METABOLISM IN CHILDREN WITH MAJOR NOSOLOGICAL FORMS OF ATOPIC PATHOLOGY

Basic parameters of lipid metabolism in children with allergic diseases were studied by biochemical methods. Disorders of lipid metabolism, namely changes in the content of total lipids and non-esterified fatty acids, were observed in atopic asthma, atopic dermatitis, urticaria, and angioedema. Elevation of dienic conjugates and TBA-active products in blood indicated the activation of lipid peroxidation in children with allergic diseases.

Keywords: lipid metabolism, bronchial asthma, atopic dermatitis, urticaria, angioedema, children.

Поступила 24.06.16