

Ефективність корекції ліпідного обміну у дітей з дисплазією сполучної тканини

Т.В. Починок¹, Т.В. Веселова¹, В.В. Мельничук², О.В. Чернишова¹

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Дисплазія сполучної тканини у дітей супроводжується порушенням ліпідного обміну і системи антиоксидантного захисту, що призводить до патології імунної системи та створює передумови для розвитку атеросклеротичних змін судин. У статті наведено дані поглибленого аналізу стану ліпідного обміну та можливості його корекції у дітей пубертатного віку з дисплазією сполучної тканини.

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

В останні десятиріччя в Україні та інших країнах світу відбувається зростання кількості випадків дисплазії сполучної тканини (ДСТ) у дітей [1].

Дослідженнями, проведеними раніше, було доведено, що у дітей шкільного віку (7–18 років) при ДСТ відбуваються порушення ліпідного обміну (ЛО) у вигляді тенденції до зростання рівня ліпопротеїнів низької (ЛПНЩ) та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), зниження концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та індексу атерогенності (ІА); зміни спектра жирних кислот (ЖК) – збільшення суми поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) за рахунок ліноленової та арахідонової ЖК та зменшення суми насичених ЖК; порушення перекисного окиснення білків (ПОБ) і ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) [2–5]. Причому було доведено, що порушення ЛО у дітей з ДСТ поглиблюються з віком [3].

Зміни метаболізму ліпідів у дітей з ДСТ можуть призводити до функціональних розладів багатьох органів і систем організму та спричинювати розвиток хронічної патології, підґрунтям яких є атеросклеротичні ураження судин. Виходячи з сучасних уявлень про розвиток атеросклеротичного процесу у судинах, можна констатувати, що в основі патогенезу лежать два взаємопов'язані процеси: дисліпідемія та хронічне запалення, яке підтримується розладами в імунній системі організму, а за даними літератури, у 17% дітей до 5 років на автопсії спостерігають атеросклеротичні зміни у коронарних артеріях [6, 7].

В останні роки в різних країнах світу широко почали застосовувати омега-3 ПНЖК – ейкозапентаєнову (ЕПК) та докозагексаєнову (ДГК) кислоти з метою профілактики розвитку атеросклеротичного процесу у судинах організму. Використання омега-3 ПНЖК приводить до збільшення кількості стабільних метаболітів оксиду азоту (NO) та активності ендотеліальної синтази NO (e-NOS), зниження активності індукцибельної синтази NO (i-NOS). ЕПК та ДГК ПНЖК покращують постішемичне відновлення скоротливих функцій ізольованого серця, попереджують виникнення незворотних ушкоджень кардіоміоцитів після гострого іммобілізаційного стресу, пригнічують утворення вільних радикалів та підвищують активність ферментів антиоксидантного захисту. Омега-3 ПНЖК беруть також участь у синтезі арахідонової кислоти (АК), лейкотриєнів, простагландинів, мають

гіполіпідемічний ефект, незначну антикоагулянтну, антиагрегантну, протизапальну та імуномодельовальну дію. Гіполіпідемічний ефект ЕПК та ДГК ПНЖК зумовлений нормалізацією вмісту ЛПНЩ, ЛПДНЩ і ЛПВЩ, зміною рідинних властивостей мембран клітин і підвищенням функціональної активності мембранних рецепторів, що сприяє поліпшенню взаємодії ліпопротеїнів з рецепторами, нормалізації метаболізму ліпопротеїнів. Антиагрегантна дія омега-3 ПНЖК пов'язана зі зміною складу ліпідів клітинних мембран, у тому числі і мембран тромбоцитів, яка супроводжується зменшенням вмісту в них АК і підвищенням рівня ЕПК. Унаслідок цього відбувається зниження синтезу тромбоксану А₂ та інших двуненасичених ейкозаноїдів (дериватів АК), які підсилюють агрегацію тромбоцитів і стимулюють синтез тромбоксану з ЕПК, тромбоксану А₃ та інших триненасичених ейкозаноїдів, що не мають агрегантного ефекту. Вазодилататорна дія пов'язана з впливом на синтез вазодилаторних простагландинів, а також інших вазоактивних речовин, що беруть участь в регуляції судинного тонуусу (вивільнення депресорного аденозину, зниження рівня норадреналіну в плазмі крові, пригнічення транспорту кальцію всередину клітини). Крім того, омега-3 ПНЖК гальмують секрецію соматотропіну і їх бажано призначати дітям високого зросту з раннього віку, у яких ріст відповідно до віку > 90 центилей [8–10].

На сьогодні немає чітких рекомендацій щодо корекції метаболічних змін, зокрема порушень ЛО, у дітей з ДСТ. У зв'язку з цим обґрунтування стратегії реабілітації даної групи дітей є важливим та актуальним завданням сучасної педіатрії.

Для нормалізації ЛО, ПОБ, ПОЛ, АОСЗ та складу вищих ЖК розроблено лікувально-реабілітаційний комплекс, що включає:

1) раціональний режим доби з достатнім за тривалістю відповідно до віку нічним сном, вранішньою гімнастикою, денним відпочинком, 2-годинною дозованою ходьбою на свіжому повітрі, чергуванням розумової праці з фізичними вправами (лікувальною гімнастикою) та виключенням таких середовищних факторів, як гіподинамія (багатогодинне перебування за комп'ютером, телевізором), паління, психо-емоційне напруження, та інших;

2) збалансоване за основними інгредієнтами харчування зі щоденним споживанням продуктів зі збільшеним вмістом білка, амінокислот (лізин, аргінін, метіонін, гліцин, лейцин), глікозаміногліканів (ГАГ), ПНЖК класу омега-3, вітамінів С, Е, А, групи В (В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂), РР, макро- та мікроелементів – кальцію, неорганічного фосфору, магнію, заліза, міді, цинку, селену, марганцю;

3) курс загального масажу № 15, водні загартовувальні процедури та застосування комплексного препарату «Смарт омега для дітей», який містить в 1 капсулі омега-3 ПНЖК (ЕПК – 180 мг, ДГК – 120 мг), вітамін А 500 МО, вітамін С 3,8 мг, вітамін D₃ 120 МО [11–13].

Динаміка показників ліпідного обміну у дітей, що мають ДСТ, на фоні реабілітації, M±m

| Показник | Діти з ДСТ до лікування, n=33 | Діти з ДСТ після 30-денного лікування, n=33 | Діти з ДСТ після 60-денного лікування, n=33 | Діти без ДСТ, n=30 | Показники нормальних коливань |
|-----------------------|-------------------------------|---|---|--------------------|-------------------------------|
| ХС, ммоль/л | 4,31±0,12 | 4,28±0,12 | 4,25±0,10 | 4,26±0,11 | До 5,17 |
| Тригліцериди, ммоль/л | 1,12±0,01*** | 0,92±0,01# | 0,82±0,01 | 0,81±0,01 | 1,71 |
| ЛПВЩ, ммоль/л | 1,19±0,01*** | 1,57±0,01 | 1,60±0,01 | 1,59±0,01 | >1,42 (ч) >1,68 (ж) |
| ЛПНЩ, ммоль/л | 3,12±0,01*** | 2,26±0,01# | 2,09±0,01 | 2,08±0,02 | <3,37 |
| ЛПДНЩ, ммоль/л | 0,99±0,01*** | 0,49±0,01# | 0,40±0,01 | 0,39±0,01 | 0,26-1,0 |
| ІА | 2,56±0,11*** | 1,99±0,02# | 1,70±0,01 | 1,68±0,02 | <3 |

Примітка: * – різниця вірогідна між показниками у дітей з ДСТ до лікування порівняно з показниками у дітей після 60-денного лікувального курсу та у дітей без ДСТ (P<0,05); ** – різниця вірогідна між показниками у дітей з ДСТ до та після 30-денного лікування (P<0,05);

– різниця вірогідна між показниками дітей з ДСТ після 30-денного лікування та показниками дітей без ДСТ.

Вітамін А (ретинол), що міститься в препараті «Смарт омега для дітей», – жиророзчинний вітамін, відіграє важливу роль у окисно-відновних процесах, бере участь у синтезі мукополісахаридів, білків, ліпідів, у формуванні зорових пігментів, необхідних для нормального, присмеркового та колірнього зору; забезпечує цілісність епітеліальних тканин, регулює ріст кісток.

Аскорбінова кислота (2-3-ендіол-L-гулоно-1,4-лактон, імперична формула C₆H₈O₆) також є антиоксидантом та бере участь у антиоксидантному захисті організму у двох різних механізмах при інактивації продуктів ПОЛ. По-перше, вітамін С відновлює окиснену форму вітаміну Е і таким чином підтримує необхідну концентрацію цього антиоксиданту в мембранах клітин. По-друге, вітамін С як водорозчинний вітамін є сильним відновлювачем, взаємодіє з водорозчинними активними формами кисню – O⁻, H₂O₂, OH⁻ та інактивує їх. Аскорбінова кислота також відіграє провідну роль у стабілізації SH-груп тиолових ферментів, затримці передчасного окиснення катехоламінів та циклічних амінокислот та у процесах знешкодження лікарських речовин і отрути [14].

Вітамін D₃ (холекальциферол) стимулює всмоктування кальцію та фосфору в кишечнику, реабсорбцію кальцію та фосфору у нирках, транспорт кальцію через мембрани клітини, регулює процес побудови структури кісток. Також цей вітамін впливає на розвиток імунної системи, проліферацію та диференціацію клітин організму, синтез ліпідів та низки гормонів, функціональну активність серцево-судинної системи та травного тракту, знижує рівень паратиреоїдного гормону в крові. Холекальциферол необхідний для нормально функціонування парацитоподібних залоз, бере участь у синтезі АТФ [15].

Мета дослідження: розроблення реабілітаційного комплексу для корекції ЛО у дітей з дисплазією сполучної тканини та оцінювання його ефективності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для оцінювання оцінки ефективності застосування реабілітаційного комплексу з метою корекції порушень ліпідного обміну у дітей з ДСТ було обстежено 63 дитини (28 дівчаток та 35 хлопчиків) віком 11–18 років. В основну групу ввійшли 33 дитини (13 дівчаток та 20 хлопчиків) з ДСТ, у контрольну – 30 дітей (15 дівчаток та 15 хлопчиків) без ДСТ. Обстеження дітей було проведено на базі дитячої клінічної лікарні № 4 м. Києва: діти відвідували загальноосвітні школи. Роботу розпочинали після отримання згоди хворого та його батьків на участь у дослідженні з дотриманням положень конвенції ООН про права дитини.

Для діагностики ДСТ використовували клінічні критерії згідно з Рекомендаціями комітету експертів Російського кардіологічного товариства [16] та розроблену та запатентовану спеціальну таблицю фенотипових ознак ДСТ [17]. За наявності 6 та більше фенотипових ознак дисплазії встановлювали діагноз ДСТ.

Матеріалом для лабораторного дослідження була венозна кров, яку забирали голками разового використання уранці натщесерце. Дітей обстежували у спокійний період поза респіраторної та іншої соматичної патології та не раніше 3–4 тиж після закінчення гострого процесу.

Метаболізм СТ у дітей вивчали за динамікою екскреції з сечею ГАГ [18] та продуктів розпаду колагену – оксипроліну [19].

Стан ЛО вивчали за рівнями у сироватці венозної крові загального холестерину (ЗХС) на автоматичному аналізаторі. Рівень холестерину (ХС) ЛПВЩ був досліджений тим самим методом у супернатанті після осадження ЛПНЩ і ЛПДНЩ гепарином за наявності іонів марганцю. Уміст ХС ЛПДНЩ обчислено за формулою Friedwald: ХС ЛПДНЩ = ТГ×0,457 ммоль/л, а ХС ЛПНЩ за формулою: ХС ЛПНЩ = ЗХС (ХС ЛПДНЩ + ХС ЛПВЩ). У якості інтегрального показника порушень ліпідно-транспортної системи визначено індекс атерогенності за формулою: ІА = (ЗХС×ХС ЛПВЩ)/ХС ЛПНЩ [7].

Для поглибленого вивчення ліпідних змін проводили дослідження жирнокислотного спектра сироватки крові методом газової хроматографії.

Спектрофотометричним способом у плазмі крові визначали інтенсивність процесів ПОЛ за змінами індексу перекисної модифікації ліпопротеїнів і кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) у плазмі крові та у мембранах еритроцитів [20]; процесів вільнорадикального окиснення білків – за вмістом кінцевих продуктів окисної модифікації 2,4-динітрофенілгідразонів плазми крові; активність ферментів системи антиоксидантного захисту – за рівнем каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) у мембранних структурах і плазмі крові [21].

Статистичне оброблення даних, що були отримані, проведено за допомогою Microsoft Excel 2003. При аналізі варіаційних рядів, відмінних за формою від нормального розподілу, використовували непараметричні критерії: χ^2 та метод Фішера. У дослідженні наведені лише достовірні корелятивні зв'язки (P < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведення дітям основної групи з ДСТ реабілітаційного лікування з включенням комплексного препарату «Смарт омега для дітей» у них відзначали зменшення

Показники ЖК у сироватці крові дітей з ДСТ до та після застосування реабілітаційного комплексу, М±m

| ЖК | Діти з ДСТ до лікування, n=33 | Діти з ДСТ після 30-денного лікування, n=33 | Діти з ДСТ після 60-денного лікування, n=33 | Діти без ДСТ, n=30 | Показники контролю |
|---------------|-------------------------------|---|---|--------------------|--------------------|
| С 14:0 | 7,1±0,01** | 8,5±0,02** | 8,8±0,01** | 8,9±0,02** | 1,9±0,03 |
| С 15:0 | 1,4±0,02* | 1,0±0,01 | 0,8±0,02 | 0,9±0,04 | Сліди |
| С 16:0 | 24,0±0,50*,** | 27,1±0,20** | 27,6±0,30** | 27,8±0,30** | 40,0±1,00 |
| С 17:0 | 0,8±0,01 | 0,8±0,01 | 0,5±0,01 | 0,6±0,03 | Сліди |
| С 18:0 | 9,7±0,05*,** | 12,3±0,04** | 12,7±0,02** | 12,6±0,04** | 15,1±1,10 |
| С 18:1 | 13,6±0,04** | 13,3±0,03** | 13,6±0,03** | 13,4±0,03** | 24,2±0,60 |
| С 18:2 | 27,7±1,40*,** | 21,5±0,03** | 21,8±0,02** | 21,9±0,30** | 16,0±1,00 |
| С 18:3 | 0,9±0,01 | 0,8±0,01 | 0,6±0,01 | 0,5±0,03 | Сліди |
| С 20:4 | 18,2±1,30*,** | 16,4±0,03*,** | 10,3±0,02** | 13,4±0,06** | 2,8±0,03 |
| Σнас. | 42,5±1,00*,** | 49,3±0,90** | 50,5±0,40** | 50,7±0,70** | 57,0±1,30 |
| Σненас. | 56,5±1,40*,** | 50,4±0,50** | 48,9±0,50** | 49,3±0,70** | 43,0±1,30 |
| ΣПНЖК | 40,7±1,30*,** | 36,9±0,70** | 36,1±0,50** | 36,0±0,04** | 18,8±1,10 |
| Σнас./Σненас. | 0,80 | 0,92 | 1,01 | 1,02 | 1,30 |

Примітка: * – різниця вірогідна по відношенню до показників групи дітей без ДСТ (P<0,05) та після 60-денного курсу лікування;
** – різниця вірогідна по відношенню до показників контролю (P<0,05).

Показники вільнорадикального окиснення білків та ліпідів у дітей з ДСТ до та після застосування реабілітаційного комплексу, М±m

| Показники, плазма крові | Діти з ДСТ до лікування, n=33 | Діти з ДСТ після 30-денного лікування, n=33 | Діти з ДСТ після 60-денного лікування, n=33 | Діти без ДСТ, n=30 |
|---|-------------------------------|---|---|--------------------|
| Продукти вільнорадикального окиснення білків, УО/мл | 2,61±0,08* | 2,01±0,06 | 1,97±0,04 | 1,90±0,03 |
| 2,4-динітрофенілгідрозони в апопротеїнах ЛПНЩ та ЛПДНЩ, УО/мл | 0,63±0,02* | 0,53±0,02 | 0,49±0,01 | 0,51±0,02 |
| Індекс перекисної модифікації ліпопротеїнів | 1,30±0,04* | 1,11±0,03 | 1,00±0,03 | 1,10±0,03 |
| МДА, кмоль/хв в 1 мг | 0,40±0,05 | 0,33±0,05 | 0,31±0,03 | 0,30±0,07 |
| СОД, мкмоль/хв в 1 мг білка | 2,60±0,20* | 2,35±0,02* | 1,62±0,02 | 1,60±0,09 |
| КТ, мкат/л | 23,90±1,80* | 25,54±1,82* | 25,35±0,03** | 29,20±1,90 |

Примітка: * – різниця вірогідна між показниками дітей з ДСТ до та після 60-денного лікування та дітей без ДСТ (P<0,05);
** – різниця вірогідна між показниками дітей з ДСТ після 60-денного лікування та дітей без ДСТ.

втомлюваності, пітливості, головного болю, емоційної лабільності, міалгій, артралгій; покращився апетит. У дітей покращився колір обличчя, зменшилася синява під очима. У більшості (у 18 (58,1%) з 31) дітей не пальпувалися збільшені до горошини задньощийні лімфовузли, у решти (13 (41,9%) дітей регіональні лімфатичні вузли (задньощийні) зменшилися і стали більш твердими.

Результати поглибленого вивчення обміну ліпідів до та після корекції за допомогою дієтичного харчування та використання комплексного препарату «Смарт омега для дітей» представлені в табл. 1.

Виходячи з представлених у табл. 1 даних, у дітей з ДСТ після застосування 30-денного реабілітаційного комплексу відзначали покращання показників ЛО у сироватці венозної крові у порівнянні з відповідними показниками до лікування: ЛПНЩ (2,26±0,01 ммоль/л та 3,12±0,01 ммоль/л відповідно; P<0,05), ЛПДНЩ (0,49±0,01 ммоль/л та 0,99±0,01 ммоль/л; P<0,05), тригліцериди (0,92±0,01 ммоль/л та 1,12±0,01 ммоль/л; P<0,05), ЛПВЩ (1,59±0,01 ммоль/л та 1,19±0,01 ммоль/л;

P<0,05), ІА (1,99±0,02 та 2,56±0,11; P<0,05). Разом з тим, після 30-денного курсу реабілітації дітей з ДСТ показники ЛПНЩ, ЛПДНЩ, тригліцеридів та ІА у сироватці крові не досягли рівнів показників дітей без ДСТ (P<0,05), крім показників ЛПВЩ (P>0,05).

Тому було вирішено продовжити курс реабілітації дітей з ДСТ до 60 днів.

Після 60-денного терміну досліджувані показники не мали достовірної різниці у дітей з ДСТ та без ознак дисплазії: ЛПНЩ (2,09±0,01 ммоль/л проти 2,08±0,01 ммоль/л; P>0,05), ЛПДНЩ (0,40±0,01 ммоль/л проти 0,39±0,01 ммоль/л; P>0,05), ІА (1,70±0,01 проти 1,68±0,02; P>0,05), тригліцериди (0,82±0,01 ммоль/л проти 0,81±0,01 ммоль/л; P>0,05).

Після другого курсу реабілітації показники ЛПВЩ у дітей з ДСТ мали тенденцію до зростання у порівнянні з відповідними показниками після першого курсу реабілітації.

Відомо, що ЛПВЩ є антиатерогенними частками, які здійснюють зворотний транспорт ХС і вигляді холестеролу-леату з судинної стінки та макрофагів у печінку, звідки ХС виводиться з організму у складі жовчних кислот [22]. Рівень

ХС ЛПВЩ у сироватці крові має зворотну залежність з розвитком атеросклерозу: чим нижче вміст ХС ЛПВЩ, тим вище вірогідність розвитку атеросклерозу. Слід зазначити, що низький рівень ЛПВЩ у сполученні з підвищеними показниками ЛПНЩ та ЛПДНЩ є фактором ризику розвитку атеросклеротичних змін у судинах організму дитини з ДСТ. Нормалізація перерахованих показників ліпідного обміну у дітей пубертатного віку з ДСТ свідчить про ефективність застосованого реабілітаційного комплексу.

Вивчено також склад вищих ЖК у дітей з ДСТ на фоні застосування реабілітаційного комплексу. Отримані результати представлені у табл. 2.

Згідно з даними табл. 2, у дітей з ДСТ спостерігаються достовірні зміни ЖК ліпідів сироватки крові порівняно з групою дітей без ДСТ. Зокрема, виявлено вірогідне підвищення рівня суми насичених ЖК ($\Sigma_{\text{нас.}}$) у сироватці крові дітей з ДСТ вже після першого курсу ($49,3 \pm 0,09$ ммоль/л проти відповідних показників до лікування $42,5 \pm 1,0$ ммоль/л; $P < 0,05$), хоча зазначені показники вірогідно відрізнялися від значень у дітей без ДСТ ($P < 0,05$).

У дітей з ДСТ сума ненасичених ЖК ($\Sigma_{\text{ненас.}}$) та сума поліненасичених ЖК ($\Sigma_{\text{ПНЖК}}$) уже після першого реабілітаційного курсу не відрізнялися від значень у дітей без ДСТ ($P > 0,05$). Проте зазначені показники не досягли рівня контрольних значень ($P < 0,05$).

Слід зазначити, що хоча після застосування 60-денного реабілітаційного курсу показники рівня ЖК у дітей з ознаками ДСТ не відрізнялися від відповідних у дітей без ДСТ, проте у дітей основної групи показники $\Sigma_{\text{нас.}}$, $\Sigma_{\text{ненас.}}$ та $\Sigma_{\text{ПНЖК}}$ не нормалізувалися. Це, на нашу думку, можна пояснити гепатобілярною дисфункцією у дітей з ДСТ, що зумовлює зменшення надходження у тонкий відділ кишечника жовчних кислот, недостатньою екстракцією ліпідів та неповним гідролізом ПНЖК, що призводить до порушення всмоктування ентероцитами вищих ЖК та їхнього вторинного аліментарного дефіциту [23].

Разом з тим у дітей після 60-денного застосування реабілітаційного комплексу спостерігали значне зниження показників АК (С 20:4), яка належить до родини омега-6, на рівні $10,3 \pm 0,02$ ммоль/л проти $16,4 \pm 0,03$ ммоль/л у дітей після 30-денного курсу ($P < 0,05$) та $18,2 \pm 1,30$ ммоль/л у дітей з ДСТ до застосування реабілітаційного курсу ($P < 0,05$). Слід зазначити, що показники АК у крові дітей з ДСТ після 2-го курсу реабілітації були нижчими за відповідні у дітей без ДСТ ($13,4 \pm 0,06$ ммоль/л; $P < 0,05$), проте вони не досягли нормальних значень ($2,8 \pm 0,03$ ммоль/л; $P < 0,05$). Це, на нашу думку, має важливе значення, оскільки зниження рівня АК у сироватці крові дітей з ДСТ при вживанні омега-3 ПНЖК, за встановленою у філогенезі конкурентною взаємодією ПНЖК родин омега-3 та омега-6, зумовлює синтез ейкозаноїдів (тромбоксанів, лейкотрієнів та простагландинів) з ПНЖК родини омега-3. Як відомо, збільшення у харчуванні вмісту омега-3 ПНЖК має здатність запобігти розвитку ендогенного та екзогенного запалення та ініціюванню формування синдрому системної запальної відповіді [22].

Попередніми дослідженнями встановлено, що у дітей з ДСТ пубертатного віку спостерігається активація ПОБ та ПОЛ [24].

На фоні застосування реабілітаційного комплексу у дітей з ДСТ спостерігалось вірогідне зниження продуктів ПОБ у плазмі венозної крові у порівнянні з відповідними показниками до лікування ($2,01 \pm 0,06$ УО/мл після лікування та $2,61 \pm 0,08$ УО/мл до лікування; $P < 0,05$). Причому отримані після лікування показники ПОБ достовірно не відрізнялися від таких ($1,90 \pm 0,03$ УО/мл; $P > 0,05$) у дітей без ДСТ (табл. 3).

Використання реабілітаційного комплексу у дітей основної групи сприяло зниженню в плазмі венозної крові рівня кінцевих продуктів окисної модифікації білків 2,4-дінітрофенілгідразонів в апопротеїнах ЛПНЩ та ЛПДНЩ ($0,53 \pm 0,02$ УО/мл) у порівнянні зі значенням цих показників до лікування ($0,63 \pm 0,02$ УО/мл; $P < 0,05$). Отримані показники окисної модифікації білків після лікування дітей з ДСТ не відрізнялися від відповідних показників ($0,51 \pm 0,02$ УО/мл; $P > 0,05$) у дітей без ДСТ.

Реабілітаційний комплекс у дітей з ДСТ сприяв зниженню та нормалізації індексу перекисної модифікації ліпопротеїнів ($1,30 \pm 0,04$ після лікування) порівняно зі значенням цього показника до лікування ($1,30 \pm 0,04$; $P < 0,05$) та у дітей без ДСТ ($1,10 \pm 0,03$; $P > 0,05$).

Відповідно до отриманих даних, представлених у табл. 3, у дітей з ДСТ найбільш чутливими до процесів пероксидації виявилися білки плазми венозної крові у порівнянні з ліпідами. Так, дослідження рівня кінцевого продукту ПОЛ – МДА у плазмі венозної крові не виявило вірогідних змін при порівнянні показників у дітей з групи спостереження ($P > 0,05$). Отримані результати свідчать про відсутність одностороннього взаємозв'язку між ПОБ плазми крові та ПОЛ плазми крові у дітей з ДСТ.

Проведені також раніше дослідження у дітей пубертатного віку з ДСТ виявили порушення антиоксидантного захисту: підвищення показників активності СОД ($2,60 \pm 0,20$ мкмоль/хв в 1 мг білка) та зниження рівня активності КТ ($23,90 \pm 1,80$ мкат/л). На фоні дослідження реабілітаційного комплексу у дітей з ДСТ відзначено зменшення активності СОД ($2,35 \pm 0,02$ мкмоль/хв в 1 мг білка) порівняно з відповідними показниками до лікування ($P < 0,05$). Проте нормалізації активності СОД після 30-денного курсу не відбулося. Підвищення активності СОД у дітей з ДСТ, можливо, пов'язано з компенсаторною реакцією організму дитини на утворення та циркуляцію в плазмі крові незважаючи на застосування реабілітаційного курсу великої кількості супероксидних радикалів. СОД захищає судини від впливу високоактивних метаболітів кисню, перетворюючи їх у гідроперекиси. При подовженні курсу реабілітації до 60-денного терміну активність СОД вірогідно не відрізнялась від показників у дітей без ДСТ ($1,62 \pm 0,02$ мкмоль/хв в 1 мг білка проти $1,60 \pm 0,09$ мкмоль/хв в 1 мг білка; $P > 0,05$).

Після проведеного реабілітаційного курсу у дітей основної групи вірогідно збільшилася активність каталази порівняно з показниками до лікування, проте нормалізації значень даних показників не відбулося ($P < 0,05$) навіть після 60-денного реабілітаційного курсу. При недостатній активності каталази з перекису водню під впливом мієлопероксидази утворюється аніон гіпохлориду, який є дуже агресивною сполукою, що порушує мембранний транспорт, функцію мембран та клітин організму.

ВИСНОВКИ

1. У дітей пубертатного віку з ДСТ 60-денний курс реабілітаційного комплексу, що включав раціональний режим доби та збалансоване харчування, масаж тіла, а також фармакологічні засоби, сприяв укріпленню здоров'я, нормалізації показників ліпідного обміну (ЛПВЩ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ, ІА та ТГ, $\Sigma_{\text{ненас.}}$, $\Sigma_{\text{нас.}}$, $\Sigma_{\text{ПНЖК}}$).

2. Під впливом застосування реабілітаційного комплексу у дітей пубертатного віку з ДСТ у сироватці крові відбулася нормалізація показників ПОБ та ферменту АОСЗ – СОД.

3. Відсутність нормалізації у сироватці крові дітей пубертатного віку з ДСТ під впливом реабілітаційного комплексу показників ПОЛ–МДА та ферменту АОСЗ – каталази свідчить про те, що досліджувана проблема потребує подальшого наукового розроблення.

Эффективность коррекции липидного обмена у детей с дисплазией соединительной ткани

Т.В. Починок, Т.В. Веселова, В.В. Мельничук, О.В. Чернышова

Дисплазия соединительной ткани у детей сопровождается нарушением липидного обмена и системы антиоксидантной защиты, что приводит к патологии иммунной системы и создает предпосылки для развития атеросклеротических изменений сосудов. В статье приведены данные углубленного анализа состояния липидного обмена и возможности его коррекции у детей пубертатного возраста с дисплазией соединительной ткани.

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

Efficiency correction of lipid metabolism in children with connective tissue dysplasia

T.V. Pochinok, T.V. Veselov, V.V. Melnychuk, O.V. Chernishova

Children with connective tissue dysplasia have violation of lipid metabolism and antioxidant defense system disorders, which leads to the immune system pathology and creates the preconditions for the development of atherosclerotic vascular changes. The article presents the data analysis of lipid metabolism and the possibility of its correction in pubertal age children with connective tissue dysplasia.

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

Сведения об авторах

Починок Татьяна Викторовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01030, г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8; тел.: (044) 462-17-89. E-mail: tvpochinok@yandex.ru

Веселова Татьяна Владимировна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01030, г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8. E-mail: tv_veselova@mail.ru

Мельничук Виктор Владимирович – Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: vitinyashik@yandex.ru

Чернышова Оксана Владимировна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 04116, г. Киев, ул. Пимоненко, 10. E-mail: chernyshova.oxana@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Обговорення нової стратегії покращення здоров'я в Україні «здоров'я – 2020: Український вимір» // *Современная педиатрия*. – 2012. – № 1 (41). – С. 11–12.
2. Починок Т.В., Веселова Т.В. Метаболізм жирних кислот у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / *Збірник тез учасників наукової конференції «Проблеми сучасної медицини і можливі шляхи їх вирішення»*. – 5–8 червня 2013 р., м. Київ.
3. Починок Т.В., Павленко О.В., Веселова Т.В. та ін. Стан ліпідного обміну у дітей пубертатного віку з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / *Міжнародний журнал педиатрії, акушерства та гінекології*. – 2013. – № 2, Т. 3. – С. 28–36.
4. Починок Т.В., Веселова Т.В. Стан перекисного окислення білків та ліпідів при недиференційованій дисплазії сполучної тканини у дітей / *Збірник тез учасників науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми сімейної медицини»*. – 24–25 жовтня 2013 р., м. Київ.
5. Починок Т.В., Пономарева Г.В., Фік Л.О., Веселова Т.В. Порушення ліпідного обміну у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / *Вісник наукових досліджень*. – 2012. – № 3. – С. 108–110.
6. Кириленко О.Е. та співавт. Вплив модифікації складу жирних кислот клітинних мембран на особливості перебігу ішемічної хвороби серця // *Український медичний часопис*. – № 1 (45). – I/II. – 2005. – С. 40–44.
7. Климов А.Н., Никуличева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: руководство для врачей. – СПб: издание «Питер Ком», 1999. – 512 с.
8. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации IV пересмотр. – М., 2009. – 80 с.
9. Кукоба Т.В., Шиш А.М., Мойбенко О.О. Вплив омега-3-поліненасичених жирних кислот на перекисне окислення ліпідів // *Фізіологічний журнал*. – 2005. – Т. 51. – № 1. – С. 26–32.
10. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // *Кардиология*. – 2000. – № 7. – С. 48–61.
11. Омельченко Л.И. Нарушения кальциевого гомеостаза и их коррекция у детей с недиференцированной дисплазией соединительной ткани / Л.И. Омельченко, В.Б. Николаенко // *Совр. педиатрия*. – 2008. – № 1 (18). – С. 101–104.
12. Ребров В.Г. Витамины и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – М.: Алев-В, 2003. – 126 с.
13. Скальный А.В. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: практ. пособ. для врачей / А.В. Скальный, Г.В. Яцык, Н.Д. Одинаева. – М., 2002. – 83 с.
14. Губский Ю.И., Сильченко Н.А., Селезнева А.К. та ін. Роль антиоксидантных витаминов в ограничении токсикозов. Влияние аскорбиновой кислоты и унитиола на активность альдолазы и содержание SH-групп в сыворотке крови кроликов. – Биофизические и физико-химические исследования в витаминологии: Материалы Симпозиума по витаминам антиоксидантного действия. – М., 1981. – С. 104–106.
15. Починок Т.В., Васюкова М.М., Горобець Н.І., Кухарська Н.Г., Фік Л.О., Мельничук В.В. Застосування вітаміну D3 та гліцерофосфату кальцію для корекції імунних порушень у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / XIII Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств. – 30 вересня–03 жовтня 2010 р., м. Київ.
16. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение / Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (99), прилож. 1.
17. Пат. Україна № 15959 Спосіб прогнозування формування дисплазії сполучної тканини та порушень імунітету у дітей / Починок Т.В., заявник та власник патенту Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – 2006. – Бюл. № 7. – С. 5.23 від 17.07.2006.
18. Bitter I., Muir H.A. Modified uronic acid carboxol reaction // *Anial. Biochem.* – 1968. – V. 4, № 4. – P. 240–244.
19. Перфилов В.П., Перилова Т.Н., Левенец Л.С. Применение бензоилсульфонилхлорида (хлорамина Б) в качестве окислителя при определении оксипролина // *Рационализаторские предложения и изобретения в медицине*. – Б.И., 1974. – С. 168.
20. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии* / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина. 1977. – С. 66.
21. Определение активности каталазы в крови // *Методы исследований в профпатологии* / Под ред. О.Г. Архиповой. – М.: Медицина. 1988. – С. 156–157.
22. Титов В.Н. Лабораторная диагностика и диетотерапия гиперлипотеинемий (биологические основы). – М.: ИД Медпрактика, 2006. – 328 с.
23. Ключникова М.А. Хронический гастродуоденит – заболевание, ассоциированное с соединительнотканной дисплазией / М.А. Ключникова, Ю.А. Барышев, С.О. Ключников // *Мат. XI конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей»*. – М., 2004. – С. 46–47.
24. Починок Т.В., Фік Л.О., Васюкова М.М., Мельничук В.В., Чернышова О.В. Перекисне окислення ліпідів у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини // *Педиатрія, акушерство та гінекологія*. – 2011. – № 4. – С. 27–33.

Статья поступила в редакцию 24.03.2014