

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

**ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЯК ОДИН З
ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ФОРМУВАННЯ ХОЛЕЛІТІАЗУ У ДІТЕЙ ТА
МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЯК ОДИН З ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ФОРМУВАННЯ ХОЛЕЛІТІАЗУ У ДІТЕЙ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ. Проведено обстеження 47 пацієнтів: 34 дівчинки та 13 хлопчиків віком 2-18 років (16 дітей мали холелітіаз у стадії клінічних проявів, 16 - холелітіаз у фізико-хімічній стадії натлі обтяженої спадковості). Контрольна група - 15 дітей (8 дівчаток та 7 хлопчиків). Діагностичний комплекс: клініко-анамнестичні дані, загальний та біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, загальний білок та білірубін, ЛФ, ГГТ, ліпідограма), визначення жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові та жовчі методом газорідної хроматографії, УЗД біліарного тракту з функціональним навантаженням, дуоденальне зондування з мікроскопічним та біохімічним дослідженням жовчі.

НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЖИРНЫХ КИСЛОТ КАК ОДИН ИЗ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ ХОЛЕЛИТИАЗУ ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ. Проведено обследование 47 пациентов: 34 девочки и 13 мальчиков в возрасте 2-18 лет (16 детей - холелитиаз в стадии клинических проявлений, 16 - холелитиаз в физико-химической стадии на фоне отягощенной наследственности). Контрольная группа - 15 детей (8 девочек и 7 мальчиков). Диагностический комплекс: клинические и анамнестические данные, общий и биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий белок и билирубин, ЩФ, ГГТ, липидограмма), определение жирнокислотного состава липидов сыворотки крови и желчи методом газожидкостной хроматографии, УЗИ билиарного тракта с функциональной нагрузкой, дуоденальное зондирование с микроскопическим и биохимическим исследованием желчи.

FATTY ACID METABOLISM INFRINGEMENT AS ONE OF ETIOPATHOGENETICAL MECHANISM OF FORMATION OF CHOLELITHIASIS IN CHILDREN AND POSSIBLE WAYS OF CORRECTION OF DETECTED VIOLATIONS. We examined 47 patients: 34 girls and 13 boys aged 2-18 years (16 children had cholelithiasis in stage of clinical manifestations, 16 - cholelithiasis in physico-chemical stage with family history). Control group - 15 children (8 girls and 7 boys). Diagnostic complex: clinical and anamnestic data, general and biochemical blood analysis (ALT, AST, total protein and bilirubin, alkaline phosphatase, GGT, lipidohrama), determination of fatty acid composition of serum and bile lipids by gas-liquid chromatography, ultrasonic examination of the biliary tract with functional activity research, duodenal intubation with microscopic and biochemical studies of bile.

Ключові слова: діти, холелітіаз, жирні кислоти, ліпідний метаболізм, діагностика.

Ключевые слова: дети, холелитиаз, жирные кислоты, липидный метаболизм, диагностика.

Keywords: children, cholelithiasis, fatty acids, lipid metabolism, diagnostics.

ВСТУП. Захворювання жовчовидільної системи відіграють значну роль в структурі дитячої патології. За даними різних авторів, частота їх складає від 55 до 80% у дітей з захворюваннями травної системи. Серед останніх питома вага жовчокам'яної хвороби (ЖКХ) у дітей нашої країни складає більше 1%, що не відображає справжньої частоти захворюваності, оскільки враховуються лише випадки «кам'яної» стадії холелітіазу, тоді як ранні його прояви з біохімічними та біофізичними порушеннями властивостей жовчі не діагностуються і поглинаються діагнозами «біліарна дисфункція» (дискінезія) або «хронічний холецистит» [1]. В Україні ЖКХ зустрічається з частотою 0,2 на 1000 дітей. Згідно опублікованим результатам досліджень російських авторів, холелітіаз у дитячому віці складає 1,8-3,3%, в окремих регіонах Росії - до 5% [2].

ЖКХ на сьогоднішній день розглядається як хвороба печінки, для якої характерна наявність дефектів в механізмі синтезу або переносу ліпідів жовчі з формуванням конкрементів в жовчному міхурі (холецистолітіаз) та/або в жовчних протоках (холедохолітіаз) з можливим розвитком небезпечних ускладнень [3, 4].

Встановлено, що процес утворення жовчних каменів є результатом продукції перенасиченої жовчі

через зростання рівня секреції холестеролу або зниження рівня жовчних кислот, лецитину та фосфоліпідів [5, 6].

Основна роль у розвитку холелітіазу у дітей надається спадковим факторам у поєднанні з загальними обмінними порушеннями та аномаліями розвитку жовчовидільної системи, ці особливості усугубляються неправильним харчуванням та не раціональним способом життя. За даними літератури, обтяжену спадковість по ЖКХ серед родичів I ступеню спорідненості мають 75-95% дітей з ЖКХ; при цьому виявляють порушення обміну фосфоліпідів, ліпопротеїну [7, 8]. В розвитку ЖКХ важливе значення має також метаболізм холестерину, що істотно залежить від стану мікрофлори кишечника [9]. Часто у сучасній літературі холелітіаз у дітей розглядається в аспекті ліпідного дистрес-синдрому, проте даних про дослідження ліпідного метаболізму жирних кислот у таких пацієнтів ще недостатньо.

З огляду на вище приведені дані, подальше вивчення причин та механізмів розвитку ЖКХ є актуальним для обґрунтування профілактично-лікувальних заходів, направлених на запобігання розвитку холелітіазу у дітей, та удосконалення терапії при його реалізації.

Метою наших досліджень було вивчення порушень ліпідного метаболізму жирних кислот у дітей при холелітазі методом газорідної хроматографії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У нашому дослідженні взяли участь 47 пацієнтів: 34 дівчинки та 13 хлопчиків у віці від 2 до 18 років. З них 16 дітей мали холелітаз у стадії клінічних проявів, інші 16 - холелітаз у фізико-хімічній стадії, в тому числі, на тлі обтяженої спадковості по одній або двом генетичним лініям). У 16 дітей спостерігалось ожиріння I-III ступенів, дизбіоз кишечника I-III ступенів - у 26. Контрольну групу склали 15 дітей (8 дівчаток та 7 хлопчиків).

Діагностичний комплекс включав у себе клініко-анамнестичні дані, загальний та біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, загальний білок та білірубін, ЛФ, ГГТ, ліпідограма), визначення жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові та жовчі, УЗД біліарного тракту з функціональним навантаженням, дуоденальне зондування з мікроскопічним та біохімічним дослідженням жовчі. Визначення складу жирних кислот (ЖК) сироватки крові та жовчі проводилось методом газорідної хроматографії [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати проведених досліджень узагальнені в таблицях.

Таблиця 1. Зміни жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові у дітей з холелітазом

Назва жирних КИСЛОТ	Вміст в сироватці крові, %	
	Хворі n=32	Контроль n=15
C14:0	14,7±1,0*	1,9±0,3
C16:0	2,0±0,1	-
C18:0	29,5±1,5*	40,0±1,0
C17:0	0,6±0,1	-
C18:1	9,8±0,7*	15,0±0,7
C18:2	13,8±1,0*	24,2±0,6
C18:3	20,0±1,0*	16,0±1,0
C20:4	0,8±0,1	0,3±0,1
Σ нЖК	10,3±1,0*	2,8±0,3
Σ ннЖК	56,6±1,8	56,9±1,8
Σ ПНЖК	44,9±1,8*	43,3±1,8
Σ ПНЖК	31,1±1,5*	19,1±1,6
$K_1 = \frac{C14:0}{C16:0}$	1,46	2,2

* - p<0,05 в порівнянні з контролем

Із даних, приведених у таблиці 1, бачимо, що у хворих дітей має місце достовірна відмінність жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові у порівнянні з контролем. Так, вміст міристинової ЖК підвищений майже в 8 разів, що може свідчити про порушення метаболізму ліпідів в організмі. У 35% обстежених відмічено зниження рівня пальмітинової ЖК на 26%, а також вмісту стеаринової ЖК на 35%. Це вказує на зростання ненасиченості ліпідного комплексу сироватки крові. Водночас вміст олеїнової ЖК був зниженим на 43%, а вміст лінолевої ЖК був підвищеним на 20%, що може свідчити про порушення ліпідного обміну в гепатобіліарній системі. Окрім того відмічено, що сума поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) у обстежених хворих з холелітазом та в групі ризику підвищена майже в 2 рази у порівнянні з контролем за рахунок лінолевої і арахідонової ЖК, рівень яких збільшується в 2,7 та у 3,7 рази відповідно.

З таблиці 1 бачимо, що коефіцієнти характеризують інтенсивність процесу перокисного окислення ліпідів (ПОЛ) і порушення метаболізму вищих жирних кислот в організмі, що обумовлює розвиток холелітазу.

Результати даного дослідження дозволяють прогнозувати ризик розвитку холелітазу у дітей за допомогою визначення в сироватці крові методом газорідної хроматографії вмісту міристинової, пальмітинової, лінолевої та арахідонової жирних кислот, розраховуючи їх співвідношення за формулою:

$$K_1 = \frac{C_{14:0}}{C_{16:0}}$$

K_1 - коефіцієнт, який характеризує розвиток холелітазу,

$C_{14:0}$ - насичена жирна кислота;

$C_{16:0}$ - насичена жирна кислота;

$C_{18:2}$ - поліненасичена жирна кислота;

$C_{20:4}$ - поліненасичена жирна кислота;

і при різниці отриманих показників відносно до контролю можливо прогнозувати патологічний стан.

Результати дослідження жирнокислотного складу ліпідів крові та жовчі дозволяють розробити спосіб визначення критерію оцінки ліпідних порушень в жовчі у дітей з холелітазом завдяки визначенню ліпідних показників крові. Для цього необхідно визначити вміст пальмітинової, олеїнової та лінолевої

Таблиця 2. Зміни жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові та жовчі у дітей з холелітазом

ЖК	Сироватка		Жовч	
	Хворі	Контроль	Хворі	Контроль
$C_{16:0}$	29,5±1,5*	40,0±1,0	37,9±1,6*	23,7±1,5
C18:1	13,8±1,0*	24,2±0,6	8,9±0,7*	16,9±1,0
C18:2	20,0±1,0*	16,0±1,0	31,9±1,5*	45,6±1,0
$K_1 = \frac{C16:0}{C18:1}$	2,1	1,7	4,3	1,4
$K_2 = \frac{C18:2}{C18:1}$	1,4	0,7	3,6	2,7

* - p<0,05 в порівнянні з контролем

Педіатрія

жирних кислот у сироватці крові та жовчі методом газоріднинної хроматографії та розрахувати їх співвідношення за формулою:

K_1 і K_2 - коефіцієнти, які характеризують розвиток холелітазу,

$C_{16:0}$ - насичена жирна кислота;

$C_{18:1}$ - мононенасичена жирна кислота;

$C_{18:2}$ - есенціальна жирна кислота

і при зростанні K_1 і K_2 відносно до контролю прогноують розвиток холелітазу.

З таблиці 2 бачимо, що коефіцієнти характеризують однаправлені порушення метаболізму вищих жирних кислот в крові і жовчі, що обумовлює розвиток холелітазу. Таким чином, даний спосіб є досить точним для оцінки патологічного стану і може бути рекомендованим для впровадження в практичну медицину.

ВИСНОВОК. Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок про те, що в жирнокислотному складі ліпідів сироватки крові пацієнтів з холелітазом та дітей з групи ризику по даному захворюванню спостерігається підвищення ненасиченості ліпідного комплексу за рахунок зниження насичених ЖК і збільшення окремих ненасичених ЖК (в основному за рахунок ПНЖК). Отримані дані свідчать про

те, що при холелітазі у дітей має місце порушення ліпідного метаболізму есенціальних ЖК, що призводить до накопичення окремих ПНЖК і сприяє розвитку жовчнокам'яної хвороби.

Керуючись результатами отриманих нами досліджень, корекцію виявлених порушень жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові пацієнтів обох груп ми проводили за допомогою препаратів омега-3 (ейкозапентаєнової та докозагексаєнової) ПНЖК (смарт-омега) та лецитину (ліволакт) у вікових дозах. Згідно до результатів додаткових лабораторно-інструментальних досліджень та враховуючи патогенез даного захворювання, в лікувально-профілактичний комплекс також включався пробіотичний препарат (біфілакт екстра) та адсорбент (мультисорб) на фоні дієтичного харчування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективою даного дослідження є подальше вивчення транс- та цис-ізомерного складу ненасичених жирних кислот в ліпідах сироватки крові та жовчі, що в подальшому дозволить проводити профілактику не лише холелітазу, але й інших захворювань у пацієнтів різного віку, пов'язаних з порушенням ліпідного метаболізму, в тому числі, атеросклерозу, який є першопричиною летальних випадків серед населення всього світу. Отримані результати дозволять провести корекцію виявлених порушень, використовуючи продукти харчування, які не містять транс-жирів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В., Шутова Е.В. Желчнокаменная болезнь у детей как проявление липидного дистресс-синдрома // Здоров'я України. - 2012. - №5. - С. 47-49.
2. Шутова Е.В. Современные направления совершенствования диагностики, профилактики, патогенетической коррекции холестеринового холелитиаза в детском возрасте // Современная педиатрия. - 2012. - №1(41). - С. 110-113.
3. Екимова Н.В., Лифшиц В.Б., Субботина В.Г. Кэтиопатогенезу желчнокаменной болезни и холестероза желчного пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - Т.5, №3. - С. 337-341.
4. Dikkers A., Tietge U. Biliary cholesterol secretion: more than a simple ABC // World J. Gastroenterol. - 2010. - 16(47). - P. 5936-45.
5. Запруднов А.М., Царькова О.Н., Харитонов Л.А. Клинико-патогенетическое значение билиарного сладжа как начальной стадии желчнокаменной болезни в детском возрасте // Педиатрия. - 2010. - Т.89. - №2. - С. 40-45.
6. Peela Jagannadha Rao. Lipid profile in bile and serum of cholelithiasis patients - a comparative study // Journal of basic medical and Allied sciences. - Libya, 2012. - 1(2).
7. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - №6. - С. 17-22.
8. Lee B., Kim J., Kim B. et al. Effects of sphingolipid synthesis inhibition on cholesterol gallstone formation in C57BL/6J mice // J. Gastroenterol Hepatol. - 2010. - 25(6). - P. 1105-10.
9. Белоусов Ю.В., Журавлева И.В. Билиарная патология сегодня: этиологические аспекты и принципы коррекции // Современная педиатрия. - 2008. - №1. - С. 90-92.
10. Сазоненко Л.В., Вітовський Я.М., Брюзгіна Т.С. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з прееклампсією в динаміці лікування // Мед. хімія. - 2003. - №1. - С. 86-88.

Отримано 15.01.14