

## ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В СЕМЬЯХ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ НЕРЕВМАТИЧЕСКИМ КАРДИТОМ

*Маматкулова Ф.Х., Рузикулов Н.Ё.*

*Кафедра педиатрии №2. Самаркандский государственный  
медицинский университет, Узбекистан*

**Актуальность.** Поражения миокарда представляют собой широко распространенную форму кардиальной патологии (КП) у детей и привлекают к себе все большее внимание педиатров. Детей из семей с наследственной отягощенностью по кардиальной патологии отмечают существенные изменения в липидном обмене. Эти изменения могут значительно усугубляться при воспалительных изменениях в миокарде и заслуживают специального изучения.

**Цель исследования.** Освещение особенностей липидного обмена у детей раннего возраста с острым неревматическим кардитом, из семей с отягощенным кардиопатологическим семейным анамнезом.

**Материалы и методы.** Наблюдением находились 84 ребенка с острым неревматическим кардитом в возрасте от 3 мес. до 3 лет. Параллельно этой группе больных обследовались 38 больных детей без отягощенности семейного анамнеза по КП. Общеклиническое обследование и специальные биохимические методы исследования проведены всем больным детям, а также группам родственников.

**Результаты.** Наши данные об однонаправленности изменений липидных фракций у родителей и детей не противоречат существующим данным литературы и свидетельствуют о несомненной роли наследственности в этих изменениях.

**Выводы.** Однонаправленность нарушений липидного обмена у пробандов и у ближайших родственников позволяет сделать вывод о наличии риска развития подобных нарушений у практически здоровых

*членов семьи при воздействии неблагоприятных факторов, что необходимо учитывать при семейной диспансеризации.*

**Ключевые слова:** *неревматический кардит, липидный обмен, фосфолипид.*

**Актуальность.** Поражения миокарда представляют собой широко распространенную форму кардиальной патологии (КП) у детей и привлекают к себе все большее внимание педиатров [1,2]. По мнению ряда исследователей в семьях больных неревматическим кардитом частота кардиальной патологии значительно превышает общепопуляционные показатели и является существенным фактором риска [3]. Вместе с тем, известно, что у детей из семей с наследственной отягощенностью по кардиальной патологии отмечаются существенные изменения в липидном обмене [4,5]. Эти изменения могут значительно усугубляться при воспалительных изменениях в миокарде и повышенной нагрузке на сердце и заслуживают специального изучения.

Целью настоящей работы является освещение особенностей липидного обмена у детей раннего возраста с острым неревматическим кардитом, из семей с отягощенным кардиопатологическим семейным анамнезом.

**Объём и методы исследования:** Под нашим наблюдением находились 84 ребенка с острым неревматическим кардитом в возрасте от 3 мес. до 3 лет. В соответствии с целью данной работы дети подбирались с учетом генеалогического анализа семьи. Из семей с отягощенной наследственностью по КП было 46 больных детей. Параллельно этой группе больных обследовались 38 больных детей без отягощенности семейного анамнеза по КП. Общеклиническое обследование включало: генеалогический анализ родословных, акушерский анамнез, оценку условий жизни, перенесенных и сопутствующих заболеваний, данных общего анализа крови, мочи, кала, биохимических показателей крови. Клинико-функциональное исследование сердечно-сосудистой системы включало:

рентгенографию органов грудной клетки, запись ЭКГ и ФКГ на 6 канальном электрокардиографе "БИОСЕТ 600", ЭхоКГ на аппарате "TOSHIBA" (Япония). По показаниям проводились дополнительные исследования: консультация невропатолога, ЛОР врача. Специальные биохимические методы исследования включали: определение общих липидов (ОЛ) сыворотки крови набором «Био-ла-тест» производства Лахема (Чехия), спектр ОЛ сыворотки крови и фосфолипидов эритроцитарных мембран определялся методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol» по методике В.И. Крылова (1978). Об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по содержанию в мембранах эритроцитов диеновых конъюгат (ДК) (И.Д.Сральная, 1977) и малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови (И.Д.Сральная, 1978). Активность каталазы в крови определяли по методу А.Баха и Н.Зубковой (1969). Пероксидазная активность крови определялась по методу П.В. Симакова в модификации Т.Попова с соавт. (1971). Эти исследования проведены всем больным детям, а также группам родственников. Из родственников больных были исследованы по 19 клинически здоровых родителей пробандов с неотягощенной и отягощенной наследственностью. Фенотипически здоровые sibсы составили соответственно по 21 ребенку, родителей с КП было 17.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Сравнительный анализ показал, что содержание ОЛ у больных детей без отягощенности семейного анамнеза в отношении КП достоверно повышалось ( $5,15 \pm 0,16$  г/л) по сравнению со здоровыми ( $P < 0,05$ ), но оказалось существенно ниже чем у детей с отягощенной наследственностью по КП -  $5,77 \pm 0,15$  г/л ( $P < 0,01$ ). При анализе спектра ОЛ установлено, что у детей обеих групп заметно повышен уровень неэстерифицированных жирных кислот ( $P < 0,05$ ) на фоне снижения моно-диглицеридов ( $P < 0,05$ ). Параллельно у больных с отягощенной наследственностью определялось высокое содержание свободного холестерина (СХС) ( $9,74 \pm 0,14\%$ ;  $P < 0,01$ ) и триглицеридов (ТГ)

( $17,65 \pm 0,22\%$ ;  $P < 0,01$ ) на фоне низких показателей эфиров холестерина (ЭХС) ( $51,57 \pm 0,25\%$ ;  $P < 0,01$ ). В то же время у детей I-группы существенных изменений в отношении этих фракций липидов не наблюдалось ( $P > 0,05$ ).

Внутрисемейные исследования липидного спектра крови показало некоторые особенности изменений в зависимости от генетического фона. Так, у клинически здоровых родителей и сибсов пробандов II-группы достоверно повышено содержание СХС ( $P < 0,05$ ) и снижено ЭХС ( $P < 0,05$ ). Высокая разница в содержании СХС и ТГ установлена у больных родителей с КП ( $P < 0,01$ ), при значительно низких показателях ЭХС ( $P < 0,01$ ).

Анализ исследований фосфолипидного спектра мембран эритроцитов показал некоторые особенности изменений стабильности цитомембран в зависимости от генеалогических характеристик (табл. 1.).

**Таблица 1.**

**Фосфолипидный спектр эритроцитарных мембран у больных детей неревматическим кардитом ( $M \pm m$ )**

Показатели	Здоровые (n=30)	Больные неревматическим кардитом			
		I группа (n=38)	P	II группа (n=46)	P
ЛФХ ммоль/л	$0,23 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,01$	$< 0,01$	$0,33 \pm 0,01^*$	$< 0,001$
ФС ммоль/л	$0,32 \pm 0,01$	$0,30 \pm 0,01$	$> 0,05$	$0,28 \pm 0,01$	$< 0,01$
СФМ ммоль/л	$0,35 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,01$	$> 0,05$	$0,37 \pm 0,01$	$> 0,05$
ФХ ммоль/л	$0,44 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,01$	$< 0,001$	$0,34 \pm 0,01^*$	$< 0,001$
ФЭА ммоль/л	$0,34 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,01$	$< 0,001$	$0,25 \pm 0,01^*$	$< 0,001$

Примечание: P – достоверность различия между здоровыми и больными; \* - достоверность различия между группами больных ( $P < 0,05$ ).

Так, у пробандов с неотягощенным семейным анамнезом выявлено

возрастание цитотоксической фракции фосфолипидов – лизофосфатидилхолина (ЛФХ) –  $0,28 \pm 0,01$  ммоль/л, при норме –  $0,23 \pm 0,01$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ) Уровень фосфатидилсерина (ФС) ( $0,30 \pm 0,01$  ммоль/л) и сфингомиелина (СФМ) ( $0,37 \pm 0,01$  ммоль/л) существенно не отличались от показателей здоровых ( $0,32 \pm 0,01$  ммоль/л;  $P > 0,05$  и  $0,35 \pm 0,01$  ммоль/л;  $P > 0,05$  соответственно), что подтверждает трудноокисляемость этих фракций.

Возрастание ЛФХ в мембранах эритроцитов сопровождалось снижением фракции фосфатидилхолина (ФХ) - основного структурного компонента клеточных мембран ( $0,39 \pm 0,01$  ммоль/л), а также фосфатидилэтаноламина (ФЭА) ( $0,29 \pm 0,01$  ммоль/л) по сравнению с показателями контрольной группы ( $0,44 \pm 0,01$  ммоль/л и  $0,34 \pm 0,01$  ммоль/л соответственно;  $P < 0,05$ ).

В то же время исследование фосфолипидов клеточных мембран у пробандов с отягощенной наследственностью по КП выявило более значительное изменение их соотношения. Так, у пробандов на фоне выраженного снижения ФХ ( $0,34 \pm 0,01$  ммоль/л;  $P < 0,01$ ) и ФЭА ( $0,25 \pm 0,01$  ммоль/л;  $P < 0,01$ ) значительно увеличена фракция ЛФХ ( $0,33 \pm 0,01$  ммоль/л;  $P < 0,01$ ), что существенно отличаются также от показателей пробандов I-группы; ( $P < 0,05$ ). В этой группе больных достоверно снижена также фракция ФС ( $0,28 \pm 0,01$  ммоль/л;  $P < 0,05$ ).

При внутрисемейных исследованиях состояния клеточных мембран выявлены некоторые особенности изменений у членов семей пробандов с отягощенной наследственностью: у фенотипически здоровых родителей и сибсов содержание ФХ имело тенденцию к снижению ( $P < 0,05$ ), а ЛФХ к повышению ( $P < 0,05$ ), что подтверждало определенные склонности к мембранной патологии в этих семьях

Данные о содержании ПОЛ в биологических мембранах отражали глубину и выраженность патологического процесса (табл. 2).

Так, у пробандов с неотягощенным семейным анамнезом было

обнаружено усиление процессов ПОЛ: повышение содержания ДК ( $5,35 \pm 0,17$  нмоль/ $10^{12}$  эритро;  $P < 0,05$ ) в мембранах эритроцитов и МДА ( $6,58 \pm 0,18$  нмоль/мг. липидов;  $P < 0,05$ ) в сыворотке крови. Однако усиление процессов ПОЛ было более выраженным у детей с наследственной отягощенностью по КП: ( $5,97 \pm 0,19$  нмоль/ $10^{12}$  эритро:  $P < 0,001$  и  $7,23 \pm 0,2$  нмоль/мг. лип:  $P < 0,01$  соответственно), что достоверно превышало показателей больных I-группы

Процессы перекисного окисления липидов, как известно, тесно связаны с процессами антиоксидантной системы (АОС) организма и при нарушении одного из них страдает и другой. Учитывая это обстоятельство, нами изучена активность ферментов антиоксидантной защиты у исследуемых групп больных. Содержание каталазы у пробандов I-группы составляет  $7,04 \pm 0,2$  ммоль/мл./мин. а пероксидазы  $236,3 \pm 6,56$  мкмоль/мл./мин, что было существенно ниже показателей здоровых ( $7,88 \pm 0,18$  ммоль/мл./мин. и  $268,6 \pm 5,96$  мкмоль/мл./мин. соответственно) (табл 2.).

**Таблица 2.**

**Показатели ПОЛ и ферментов антиоксидантной защиты у детей с острым неревматическим кардитом ( $M \pm m$ )**

Показатели	Здоровые (n=30)	Больные с неревматическим кардитом			
		I-группа (n=38)		II-группа (n=46)	
ДК (нмоль/ $10^{12}$ эритроцитов)	$4,58 \pm 0,15$	$5,35 \pm 0,17$	$< 0,01$	$5,97 \pm 0,19 *$	$< 0,001$
МДА (нмоль/мг липидов)	$5,8 \pm 0,18$	$6,58 \pm 0,18$	$< 0,01$	$7,23 \pm 0,2 *$	$< 0,001$
Каталаза (моль/мл./мин.)	$7,88 \pm 0,19$	$7,04 \pm 0,2$	$< 0,01$	$6,38 \pm 0,21 *$	$< 0,001$
Пероксидаза	$268,6 \pm 6,06$	$236,3 \pm 6,65$	$< 0,001$	$205,4 \pm 7,14 *$	$< 0,001$

(мкмоль/мл./мин.)					
-------------------	--	--	--	--	--

Примечание: Р – достоверность различия между здоровыми и больными; \*  
- достоверность различия между группами больных ( $P < 0,05$ ).

В то же время у пробандов II-группы с более выраженной интенсивностью процессов ПОЛ выявлено более низкая активность ферментов АОС. Так содержание каталазы ( $6,38 \pm 0,21$  ммоль/мл./мин.) и пероксидазы ( $205,4 \pm 7,06$  мкмоль/мл./мин.) были значительно ниже, чем у здоровых ( $P < 0,001$ ), а также показателей I-группы ( $P < 0,05$ ).

При внутрисемейных исследованиях состояния ПОЛ и активности ферментов АОС были установлены некоторые особенности у членов семей пробандов II-группы: у клинически здоровых родителей и сибсов отмечались определенные тенденции к повышению содержания ДК ( $P < 0,05$ ) и снижению активности каталазы ( $P < 0,05$ ). У больных родителей с КП обнаружены высокие показатели ДК ( $P < 0,01$ ), МДА ( $P < 0,01$ ) при низких показателях каталазы ( $P < 0,01$ ) и пероксидазы ( $P < 0,01$ ).

Таким образом, наши данные об однонаправленности изменений липидных фракций у родителей и детей не противоречат существующим данным литературы и свидетельствуют о несомненной роли наследственности в этих изменениях. Однонаправленность нарушений липидного обмена у пробандов и у ближайших родственников позволяет сделать вывод о наличии риска развития подобных нарушений у практически здоровых членов семьи при воздействии неблагоприятных факторов, что необходимо учитывать при семейной диспансеризации. Исключительная связь манифестации неревматических кардитов с бронхо-легочными заболеваниями (ОРВИ, пневмония) нацеливает на существенную роль гипоксического фактора, т.е. окислительного стресса.

## Выводы

1. У детей с острым неревматическим кардитом установлена зависимость липидного спектра крови от генеалогических особенностей: в

группе детей с наследственной отягощенностью по кардиальной патологии обнаружены высокие показатели свободного холестерина, триглицеридов, низкие показатели эфиров холестерина. Выявлены однонаправленные изменения липидного спектра крови у родственников I-степени родства.

2. У детей острым неревматическим кардитом, с наследственной отягощенностью по кардиальной патологии установлены более выраженные изменения фосфолипидного спектра эритроцитарных мембран: уровень лизофосфатидилхолина был на 17,9% выше, а фосфатидилхолина на 12,8% ниже, чем у детей без отягощенности анамнеза в отношении кардиальной патологии.

3. Установлено, что процессы ПОЛ протекают наиболее интенсивно у больных детей с наследственной отягощенностью по кардиальной патологии: содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида превышали соответственно на 11,6% и 9,9% показателей больных детей без отягощенности анамнеза в отношении кардиальной патологии.

4. У детей с острым неревматическим кардитом установлена зависимость активности антиоксидантной системы от генеалогических особенностей: у детей с наследственной отягощенностью по кардиальной патологии активность каталазы была ниже на 9,4%, а пероксидазы на 13,1% чем у детей без отягощенности анамнеза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алимжанов И. И., Ганиев А. Г., Шамсутдинова М. А. Количественное значение факторов риска в возникновении неревматических кардитов у детей раннего возраста: Сб. Тез. V-съезда педиатров Узбекистана. – Ташкент, 2004. –С. 18-19.
2. Виноградов И. В., Иванова О. В., Корнюшо Е. М. Клинико-функциональная характеристика состояния сердечно-сосудистой системы у детей, родители которых умерли внезапно: Сб. тез. конгресса Детская кардиология 2000. –М., 2000. –С. 256-257.

3. Кирьянова Н.В, Бабушкина Г.Д, Михайловская Л.В. Трудности диагностики неревматического миокардита. Клиническое наблюдение Пермский медицинский журнал 2016.
4. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М.: ИД Медпрактика-М, 2005.
5. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: АРТА, 2008.
6. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний - реальный путь улучшения демографической ситуации в России. Кардиология. 2007; 1: 4-7.
7. Рузикулов Н.Е., Маматкулова Ф.Х., Ибатова Ш.М. Сравнительные показатели клеточного и гуморального факторов иммунитета при заболеваниях почек обменного генеза. Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. №3.1 (том II) 2021. -С.111-113.
8. Ibatova Sh. M., Mamatkulova F. Kh., Ruzikulov N.Y. The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy. International Journal of Current Research and Review. Vol 12 Issue 17. September 2020. - P.152-155.