

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Л.В. Коркоташвили, С.А. Колесов, Л.Н. Варначева, А.Б. Языкова,
ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии»

Коркоташвили Любовь Васильевна – e-mail: lvkor@inbox.ru

Разработан новый способ дифференциальной диагностики первичной гиперхолестеринемии у детей раннего и дошкольного возраста, страдающих гастроэнтерологическими заболеваниями. Для выявления первичной гиперхолестеринемии определяется общий холестерин в сыворотке крови ребенка, и если его уровень превышает нормальный диапазон значений, дополнительно, методом ИФА, проводится исследование уровня гомоцистеина. Увеличение содержания в сыворотке крови ребенка общего холестерина свыше 5,2 мМ/л и гомоцистеина выше 8,5 мкМ/л указывает на наличие первичной гиперхолестеринемии. Данный способ защищен патентом на изобретение.

Ключевые слова: первичная гиперхолестеринемия, гомоцистеин, дети раннего и дошкольного возраста.

The new way of diagnostics of differential diagnostics of primary hypercholesterolemia in toddlers and preschoolers with gastroenterological diseases. The whole level of cholesterol is detected in child's blood serum in order to reveal the primary hypercholesterolemia. If the whole level of cholesterol exceeds an ordinary value, the homocysteine level is studied by immune-enzyme analysis, in addition. The increase of the whole level of cholesterol more than 5,2 mM/l and the homocysteine level more than 8,5 mкM/l denotes the primary hypercholesterolemia existence. The described way is patented.

Key words: familial (primary) hypercholesterinemia, homocystein, infants and preschoolers.

Важной задачей медицины на современном этапе ее развития является как разработка, так и практическое осуществление способов диагностики начальных стадий патологических состояний [1]. Известно, что в структуре смертности взрослого населения лидируют сердечно-сосудистые заболевания, в частности атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и др. Причем в России эти показатели гораздо выше, чем в развитых странах Европы, США и Японии. Важным фактором риска развития и прогрессирования различных заболеваний, связанных с атеросклерозом, служат нарушения липидного обмена. Своевременная правильная диагностика и интерпретация измененного липидного профиля, оценка факторов риска его развития – необходимые условия организации рациональной и эффективной профилактики основных сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Основой риска атеросклеротического процесса являются дислипидемии, в формировании которых определенную роль играет пищеварительная система, взаимосвязанная с липидным обменом на всех его уровнях – от процессов переваривания, всасывания и трансформации липидов в кишечной стенке, их метаболизма в печени до клеточных мембран, функционирование которых зависит от их липидного состава [3].

В настоящее время рядом ученых проведены исследования, в которых установлено, что атеросклеротический процесс начинается в детстве и прогрессирует в течение всей жизни. Ранние изменения сосудов связаны с наличием и выраженностью стандартных факторов риска, в том числе и таких, как повышение уровня общего холестерина. В результате этих работ становится все более ясным, что концентрации холестерина могут быть увеличенными в детском и подростковом возрасте и что они ассоциируются с увеличенным риском атеросклероза и сердечно-

сосудистого заболевания в последующие годы жизни [4, 5, 6, 7, 8].

Гиперхолестеринемия непосредственно отражает недостаточность регуляции жирового и углеводного обмена. Она может быть первичной или вторичной. В основе первичной, или атерогенной, гиперхолестеринемии лежит нарушение регуляции обмена холестерина наследственного характера. То есть заметные нарушения липидного обмена в первую очередь регистрируются у лиц с генетической предрасположенностью к дислипидемиям. При ряде патологических состояний развивается вторичная гиперхолестеринемия. Она наблюдается при сахарном диабете, заболеваниях печени, сопровождающихся внутри- и внепеченочным холестазом, нефротическом синдроме, хронической почечной недостаточности, гипотиреозе, гиперкортицизме, гликогенозе, ожирении и пр. В качестве фактора риска патологического процесса в сосудах рассматривается обычно лишь первичное увеличение холестерина в крови [9].

Несмотря на то что традиционно холестерин является основным показателем в развитии атерогенеза, в последние годы растет интерес к гомоцистеину как независимому фактору риска атеросклероза [10, 11, 12]. Этот метаболит одновременно оказывает как атерогенное, так и тромбоваскулярное действие. Его нормальное содержание в сыворотке крови детей составляет 5 мкМ/л, у взрослых – 10 мкМ/л. При превышении вышеуказанных уровней говорят о гипергомоцистеинемии. Выяснено, что она проявляется снижением активности реакции реметилирования гомоцистеина в метионин, который участвует в различных обменных процессах: метаболизме катехоламинов, синтезе нуклеотидов и нуклеиновых кислот, стимуляции синтеза белков клеточной мембраны, среди которых находятся и ферменты, подавляющие перекисное окисление липидов (супероксиддисмутаза

и каталаза) и, как следствие, задерживающие процесс атерогенеза. Полагают, что гипергомоцистеинемия – более информативный показатель развития болезней сердечно-сосудистой системы, чем холестерин [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Установлено, что гомотеин повреждает стенки сосудов, делая их поверхность рыхлой, что способствует осаждению холестерина и кальция и образованию атеросклеротической бляшки. Повышенный уровень гомотеина усиливает тромбообразование. Увеличение его содержания в крови на 5 мкМ/л приводит к повышению риска поражения сосудов на 80% у женщин и на 60% у мужчин [17].

Сведений об изменениях обмена гомотеина в крови у детей, особенно в группах с первичной гиперхолестеринемией, в литературе недостаточно, и они разноречивы.

Цель исследования: разработать на основе биохимического анализа крови новый, менее инвазивный и непродолжительный по времени способ диагностики первичной гиперхолестеринемии у детей с заболеваниями органов пищеварения, основанный на сочетанной оценке двух самостоятельных факторов атерогенеза.

Материалы и методы

Обследовано 33 ребенка раннего и дошкольного возраста с гиперхолестеринемией и хронической патологией органов пищеварения. Уровень общего холестерина в сыворотке крови определяли с помощью наборов фирмы ООО «Витал Диагностика СПб» энзиматическим колориметрическим методом, содержание в сыворотке крови гомотеина – методом ИФА при помощи тест-системы «Гомотеин, 96» (производства «Axis-Shield», Норвегия).

Результаты и их обсуждение

У пациентов с гастроэнтерологической патологией при биохимическом исследовании крови часто выявляются гиперхолестеринемии. Подобное обстоятельство вызывает необходимость дифференцирования первичной и вторичной формы этого нарушения метаболизма с целью назначения адекватных терапевтических мероприятий, поскольку клинические проявления первичных гиперхолестеринемий у детей отсутствуют.

Для диагностики первичного увеличения холестерина в крови у детей с патологией органов пищеварения могут быть использованы известные способы, основанные на многократном исследовании липидного спектра крови, но проведение большого количества биохимических анализов, растянутых во времени, необходимых для осуществления данных способов, доступно лишь немногим педиатрическим больницам.

В проведенных нами ранее исследованиях показано, что гипергомоцистеинемия у детей раннего и дошкольного возраста выявляется лишь при стойком увеличении холестерина в крови с атерогенным сдвигом в спектре липидов и липопротеидов [18].

Исходя из вышеизложенных фактов, авторами был разработан новый способ дифференциальной диагностики первичной гиперхолестеринемии у детей раннего и дошкольного возраста, страдающих гастроэнтерологическими заболеваниями. Разработанный метод подтвержден результатами клинко-биохимического наблюдения за детьми младшего и дошкольного возраста с гастроэнтерологическими заболеваниями и патологией гепатобилиарной системы. Установлено, что корреляционная зависимость между уров-

нем гомотеина и общего холестерина в сыворотке крови в общей группе детей раннего и дошкольного возраста с гастродуоденальной и билиарной патологией отсутствует ($r=0,04$). В группе детей с первичной гиперхолестеринемией (11 человек) уровень гомотеина составил $10,3 \pm 0,3$ мкМ/л. При вторичном, транзиторном увеличении холестерина в крови значения содержания гомотеина не превышали 8,0 мкМ/л, равняясь в среднем $6,2 \pm 0,1$ мкМ/л.

Для осуществления метода с целью выявления первичной гиперхолестеринемии при помощи энзиматического метода определяется общий холестерин в сыворотке крови обследуемого ребенка, и если содержание общего холестерина превышает нормальный диапазон значений, дополнительно проводится исследование уровня гомотеина методом ИФА. Увеличение содержания в сыворотке крови ребенка общего холестерина выше 5,2 ммМ/л и гомотеина больше 8,5 мкМ/л указывает на наличие первичной гиперхолестеринемии. Данный способ защищен патентом на изобретение [19]. Алгоритм проведения подобного исследования у детей младшего и дошкольного возраста с гастроэнтерологическими заболеваниями представлен на рисунке.

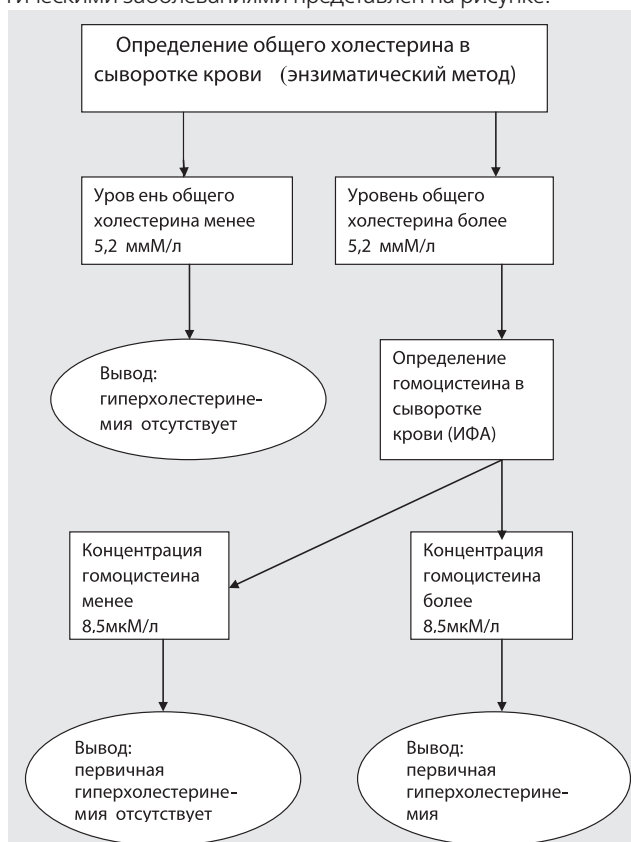


РИС. 1.

Алгоритм определения первичной гиперхолестеринемии у детей младшего и дошкольного возраста с гастроэнтерологическими заболеваниями.

Заключение

Предлагаемый способ дифференциальной диагностики первичной гиперхолестеринемии у детей младшего и дошкольного возраста отличается простотой исполнения, не требует сложных и растянутых во времени биохимических исследований. Он менее травматичен по сравнению с аналогами,

поскольку осуществляется с использованием однократной венопункции, что важно в педиатрической практике.

С помощью предлагаемого способа может быть выявлен контингент детей первых лет жизни, который еще не имеет развернутой клинической картины наследственного заболевания липидного обмена, тем более, что их родители преимущественно еще не достигли того возраста, когда наступает преждевременное развитие сердечно-сосудистой патологии (моложе 55 лет для мужчин и моложе 65 лет для женщин).

Использование данного способа в совокупности с клинико-лабораторно-инструментальными методами исследований позволяет в короткие сроки определить наличие первичной гиперхолестеринемии, что дает возможность раннего назначения дифференцированной профилактики для предупреждения развития тяжелых, осложненных форм кардиоваскулярной патологии во взрослом состоянии, которая проводится с курсами лечения основного гастроэнтерологического заболевания в виде назначения диеты, витаминной и медикаментозной коррекции, рекомендаций повышения физической активности.



ЛИТЕРАТУРА

1. Дианов О.А., Гнусарев С.Ф., Иванов Д.А. и др. Нарушение функционального состояния сердечно-сосудистой системы и метаболизма у детей с ожирением. Педиатрия. 2007. Т. 86. № 3. С. 32-34.
2. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николаенко С.А. Дислипидемии: клиника, диагностика, лечение: учебное пособие. М. 2000. 322 с.
3. Варначева Л.Н., Волков А.И., Шабунина Е.И., и др. Алгоритм дифференциальной диагностики дислипидемий у детей с патологией органов пищеварения. Медицинская технология. Нижний Новгород. 2009. 13 с.
4. Алексеев В.П., Хорошина Л.П., Новикова В.П. и др. Липидный спектр и атеросклеротическое поражение коронарных артерий при белково-калорийной недостаточности в детстве. /Матер. науч.-практ. конф. «Интеллект и здоровье нации». С.-Пб. 2006. С. 110-122.
5. Лебедев А.В., Малявская С.И., Терновская В.А. Особенности липидного спектра крови и его нарушения у детей и подростков г. Архангельска. // Экология человека. 2006. № 6. С. 28-33.
6. Мамедов М.Н., Концевая А.В., Ахмеджанов Н.М. Диагностика и лечение нарушений липидного обмена у детей и подростков. Кардиология. 2009. № 9. С. 72-79.
7. Титов В.Н. Лабораторная диагностика и диетотерапия гиперлипидемий (биологические основы). М.: «Медпрактика», 2006. 328 с.
8. Bao W., Srinivasan S., Wattigney W. et al. Usefulness of childhood low-density lipoprotein cholesterol level in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular risks. Arch Intern Med. 1996. Vol. 156. P. 1315-1320.
9. Атеросклероз. URL: <http://www.medeffect.ru/cardiology/cardiology-0052.shtml>. (дата обращения 25.09.2011)
10. Хубутия М.Ш., Шевченко О.П. Гомоцистеин при коронарной болезни сердца и сердечного трансплантата. М.: «Реафарм», 2004. С. 24-26.
11. Шевченко О.П. Гомоцистеин – новый фактор риска атеросклероза и тромбоза. Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 10. С. 25-31.
12. Шевченко О.П. Гомоцистеин и его роль в клинической практике (лекция). Клиническая лабораторная диагностика. 2008. № 11. С. 25-32.
13. Blacher J., Benetos A., Kirzin J. et al. Relation of plasma homocysteine to cardiovascular mortality in a French population. Am. J. Cardiol. 2002. Vol. 90. № 6. P. 591-595.
14. Booth G., Wang E. Preventive health care, 2000 update screening and management of hyperhomocysteinemia for the prevention of coronary artery disease events. CMAJ. 2000. Vol. 163. № 1. P. 21-29.
15. Genser D. Homocysteine, vitamins, and restenosis after percutaneous coronary intervention. Cardiovasc. Rev. Rep. 2003. Vol. 24. № 5. P. 253-258.
16. Potter K. Homocysteine and cardiovascular disease: should we treat. Clin. Biochem. Rev. 2008. Vol. 29. P. 27-30.
17. Калмыков Ю.М., Кузнецова Н.Н., Мирошниченко И.И., Птицына С.Н. Гомоцистеин – предиктор патологических изменений в организме человека. Российский медицинский журнал. 2009. № 2. С. 224-228.
18. Варначева Л.Н., Шабунина Е.И., Коркоташвили Л.В. и др. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2008. № 2-3. С. 18.
19. Варначева Л.Н., Шабунина Е.И., Коркоташвили Л.В. и др. Патент на изобретение «Способ диагностики первичной гиперхолестеринемии у детей раннего и дошкольного возраста с гастроэнтерологическими заболеваниями» № 2379692 от 20.01.2010.