

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
МИНСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ВОЛКОВА Маргарита Петровна

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА СЫВОРОТКИ КРОВИ У
ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

14.00.09 – педиатрия

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск, 1992

Работа выполнена в Гродненском государственном медицинском институте.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор
М. П. ШЕЛБАК

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, профессор
Т. Н. СУКОВАТЫХ

2. Кандидат медицинских наук, доцент
Е. С. ГОРДЕМ

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии МЗ РОССИИ.

Защита состоится " _____ " _____ 199__ г. на заседании специализированного совета К 077.01.02 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в Минском государственном медицинском институте.

Адрес: 220116 г. Минск, проспект Дзержинского, 83

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Минского государственного медицинского института.

Автореферат разослан " _____ " _____ 199__ г.

Ученый секретарь специализированного совета кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Л. А. МЕЛЕНТОВИЧ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. Частые респираторные заболевания у детей представляют собой очень важную и подчас довольно сложную в терапевтическом плане проблему. При выделении группы часто болеющих учитывают перенесенные ребенком в течение календарного года все острые и все обострения хронических заболеваний, обычно это 4-6 заболеваний в год (В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов, 1986; З. С. Макарова, 1990). Оздоровление контингента часто болеющих детей является непременным условием их дальнейшего нормального развития. Это определяет приоритетность исследований по изучению причин, приводящих к формированию частой заболеваемости и разработке мер превентивной коррекции. Несмотря на достаточно большое количество важных публикаций по данной проблеме, она еще недостаточно изучена. Большинство работ посвящено состоянию иммунитета, методам оздоровления часто болеющих детей (Ю. Е. Вельтишев, 1989; С. М. Гавалов, 1989; *Istve G.R.*, 1985; М. Л. Огнева 1986).

В то же время вопрос метаболических нарушений, в частности, изменений липидного спектра сыворотки крови при частой респираторной заболеваемости почти не изучен.

Липиды, являясь основным компонентом биологических мембран, важнейшим энергетическим материалом, исходным субстратом для синтеза гормонов, витамина Д, желчных кислот, лейкотриенов, регуляторами ферментных систем физиологических функций организма, играют также важную роль в процессах неспецифического иммунитета, в адаптации человека к условиям внешней среды (Ю. Е. Вельтишев и соавт., 1983; Е. Б. Бурлакова, 1985). Многочисленные публикации, освещающие состояние липидного обмена при бронхолегочной патологии у детей, касаются в основном острой и хронической пневмонии, бронхиальной астмы (Н. Л. Аряев, 1983; А. Х. Хамраев и соавт., 1989; С. Ю. Каганов и соавт., 1990; И. В. Василевский и соавт., 1989, В. Р. Гордеев и соавт., 1987). Единичные работы посвящены изучению липидного обмена при рецидивирующем бронхите (И. В. Слободжанкин, 1984).

Проведение исследований по изучению липидного обмена у часто болеющих детей во время респираторного заболевания, в фазу клинической ремиссии и в катамнезе может дать дополни-

тельные сведения о процессах метаболической адаптации ребенка в различных условиях внешней среды.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: Выработать рекомендации по комплексному лечению и рациональному питанию часто болеющих детей с учетом изменений липидограммы сыворотки крови как в период стационарного лечения, так и в дальнейшем при проведении реабилитационных мероприятий в поликлинике.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Исследовать состояние основных показателей липидного обмена в динамике острого респираторного заболевания.

2. Провести корреляционный анализ особенностей клинического течения и метаболического статуса при остром респираторном заболевании у часто болеющих детей.

3. Исследовать состояние основных показателей липидного обмена у часто болеющих детей в катамнезе через I год в зависимости от проведения корригирующего лечения.

4. Обосновать включение в лечебный комплекс при остром респираторном заболевании у часто болеющих детей витамина Е и подсолнечного масла, разработать оптимальную схему лечения.

5. Обосновать применение в комплексе реабилитационных мероприятий в поликлинике витамина Е и диеты, обогащенной растительным маслом.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

1. Изучено значение определения показателей липидного обмена в сыворотке крови при оценке и прогнозировании течения острого респираторного заболевания у часто болеющих детей. Наличие низкого уровня общих липидов и фосфолипидов в сыворотке крови свидетельствует о более затажном течении заболевания и является неблагоприятным в отношении прогноза частых респираторных заболеваний показателем.

2. Обоснована необходимость включения витамина Е и подсолнечного масла в комплексную терапию острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей, разработана схема их применения.

3. Обоснована необходимость применения витамина Е и подсолнечного масла в комплексе реабилитационных мероприятий в поликлинике у часто болеющих детей.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Выявленные особенности клинического течения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей могут быть использованы практическими врачами-педиатрами в повседневной практике для своевременного проведения патогенетически обоснованной терапии. Показатели липидного спектра сыворотки крови рекомендуются в качестве прогностического критерия оценки течения респираторного заболевания, для контроля эффективности проводимой терапии, а также с целью прогноза рецидивирования респираторных заболеваний у детей в будущем.

Включение в комплексное лечения витамина Е и подсолнечного масла позволяет повысить эффективность терапии острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей, сократить сроки пребывания больных в стационаре и снизить частоту острых респираторных заболеваний в дальнейшем.

Практические рекомендации, изложенные в работе, используются в респираторном отделении детей старшего возраста Гродненской областной детской клинической больницы, в Доме ребенка г. Гродно.

Результаты исследований изложены и обсуждены на V съезде педиатров БССР в 1987 г., на 4-ом Всесоюзном научном симпозиуме "Конституция и здоровье человека" в г. Ленинграде в 1991 г., на III республиканской конференции молодых ученых и специалистов в 1989 г., на IV областной конференции молодых ученых и специалистов в 1987 г., на 9-й научно-практической конференции Гродненского медицинского института в 1987 г., на 10-й научно-практической конференции "Достижения медицинской науки" в практику здравоохранения" в 1988 г., на областных конференциях педиатров Гродненской области в 1988 г., 1990 г. и 1991 г.

СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ. Диссертация написана по общепринятому плану, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, указателя литературы. Работа иллюстрирована 36 таблицами, 7 рисунками. Указатель литературы содержит 304 источника (169 отечественных и 135 зарубежных авторов).

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами обследован 241 часто болеющий ребенок в возрасте

от I до I4 лет и 38 здоровых детей, служивших контролем. 216 часто болеющих детей наблюдались в период стационарного лечения по поводу острого респираторного заболевания, 25 детей были обследованы в период ремиссии. В катамнезе через I год обследовано 92 ребенка.

По нозологическим формам в зависимости от возраста дети распределялись следующим образом (табл. I).

Распределение больных по нозологическим формам в зависимости от возраста

| Заболевания | I-3 года | 4-7 лет | 8-I4 лет | Всего |
|---------------------------------|----------|---------|----------|-------|
| 1. Сегментарная пневмония | 10 | 8 | 17 | 35 |
| 2. Очаговая пневмония | 12 | 33 | 19 | 64 |
| 3. Острый (простой) бронхит | 16 | 12 | 13 | 41 |
| 4. Острый обструктивный бронхит | 8 | 11 | 2 | 21 |
| 5. Рецидивирующий бронхит | 3 | 10 | 11 | 24 |
| 6. Острый ринофарингит | 10 | 11 | 10 | 31 |
| 7. Ремиссия | - | 9 | 16 | 25 |
| Всего : | 59 | 94 | 126 | 241 |

Помимо общеклинического изучения, включающего тщательный сбор анамнеза, объективного исследования, наблюдения больных в динамике, клинических анализов крови, мочи, копрограммы, по необходимости рентгенологического и ультразвукового исследования, спиротографии, монограммы, протеинограммы, у наблюдаемых больных в сыворотке крови определяли общие липиды, общие фосфолипиды, свободный и эфирносвязанный холестерин, ди- и моноглицериды, триглицериды, свободные жирные кислоты, вычисляли коэффициенты эфиры холестерина/общий холестерин, общие фосфолипиды/общий холестерин, триглицериды/свободные жирные кислоты.

Указанные показатели исследовались в разгар респираторного заболевания и в период клинического выздоровления. Изучалось влияние на эти показатели нозологической формы респи-

раторного заболевания, сопутствующих заболеваний, физического развития детей.

Общие липиды определяли с помощью коммерческого набора фирмы ЛАХЕМА (ЧСФР), фракции липидов методом тонкослойной хроматографии на силикагеле (Ю. А. Барышков, 1966), идентификацию липидных фракций проводили с помощью свидетелей. Общий холестерин высчитывался по сумме свободного и эфирносвязанного холестерина.

Нами было исследовано также влияние на изучаемые показатели липидного обмена и состояние больных энтерального приема витамина Е — 60 детей, нерафинированного подсолнечного масла — 25 детей, совместно витамина Е и подсолнечного масла — 52 ребенка, теоникола — 25 детей.

Исследование липидов сыворотки крови проводили до приема указанных препаратов и после 10–15 дневного их приема.

Показатели, полученные при исследовании липидных фракций, и ряд данных клинического обследования были подвергнуты статистической обработке на ЭВМ СМ-1420 с использованием пакета прикладных программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что у часто болеющих детей в разгар респираторного заболевания и в период ремиссии имеются заметные сдвиги в липидном обмене. Анализ этих изменений выявил зависимость их от стадии заболевания и особенностей течения патологического процесса.

В разгар респираторного заболевания у 110 (51 %) детей выявлено достоверное повышение общих липидов сыворотки крови ($7,01 \pm 0,12$ г/л; $P < 0,001$) и их фракций: триглицеридов ($0,73 \pm 0,07$; $P < 0,05$), свободного холестерина ($1,47 \pm 0,09$ г/л; $P < 0,001$), эфиров холестерина ($2,38 \pm 0,12$ г/л; $P < 0,01$), общего холестерина ($3,88 \pm 0,17$ г/л; $P < 0,001$), коэффициента триглицериды/свободные жирные кислоты ($1,49 \pm 0,09$; $P < 0,01$).

В период клинического выздоровления у этих детей происходила нормализация лишь уровня триглицеридов и коэффициента триглицериды/свободные жирные кислоты. Кроме этого понижалось содержание общих фосфолипидов и коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин.

У 64 (30 %) детей в разгар заболевания было выявлено достоверное понижение общих липидов ($3,70 \pm 0,13$ г/л, $P < 0,001$) и их фракций: общих фосфолипидов ($0,71 \pm 0,10$ г/л; $P < 0,001$), моно- и диглицеридов ($0,36 \pm 0,03$ г/л; $P < 0,001$), триглицеридов ($0,36 \pm 0,04$; $P < 0,001$), свободных жирных кислот ($0,25 \pm 0,01$ г/л; $P < 0,001$), коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин ($0,35 \pm 0,06$; $P < 0,05$), повышение коэффициента триглицериды/свободные жирные кислоты ($1,44 \pm 0,03$; $P < 0,001$).

В период клинического выздоровления уровень общих липидов возвращался к норме за счет повышения свободного холестерина и нормализации моно-, диглицеридов, триглицеридов и свободных жирных кислот. Содержание общих фосфолипидов оставалось достоверно пониженным, еще больше снижались коэффициент общие фосфолипиды/общий холестерин.

У 42 (19 %) детей уровень общих липидов достоверно не отличался от нормы, но отмечались изменения в липидном спектре: понижение общих фосфолипидов ($0,70 \pm 0,08$ г/л; $P < 0,001$), повышение общего холестерина ($3,02 \pm 0,17$ г/л; $P < 0,01$) за счет эфиров холестерина ($2,19 \pm 0,23$ г/л; $P < 0,02$) и соответственно понижение коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин ($0,23 \pm 0,14$; $P < 0,05$), повышение коэффициента триглицериды/свободные жирные кислоты ($1,64 \pm 0,12$; $P < 0,001$).

В периоде клинического выздоровления в этой группе детей уровень общих липидов становился достоверно выше нормы, повышалась, но не до нормы, содержание общих фосфолипидов, снижались свободные жирные кислоты, оставались повышенными общий и связанный холестерин и коэффициент триглицериды/свободные жирные кислоты.

Таким образом, ни в одном случае в периоде клинического выздоровления не было выявлено полной нормализации показателей липидного обмена, т. е. метаболическое выздоровление отставало от клинического.

Механизм повышения содержания общего холестерина может зависеть от повышения скорости и активности его синтеза, снижения способности организма к клиренсу холестерина, степени высвобождения холестерина из тканей и органов в кровь (Э. К. Алимона и соавт., 1975; Lewis B., 1975). В то же

время угнетение системы гипоталамус-кора надпочечников в начале инфекции при наличии токсемии может быть одной из причин уменьшения содержания холестерина в крови вследствие снижения его синтеза (Ю. А. Вельтишев и соавт., 1983). Повышение содержания холестерина является компенсаторным механизмом, способствующим стабилизации биологических мембран. В то же время избыточное накопление холестерина в мембранах оказывает ингибирующее влияние на обмен фосфолипидов (В. И. Крылов и соавт., 1985). Важным фактором стабилизации мембран и их функциональной активности является optimum соотношения фосфолипидов и холестерина, обновление которых в мембранах происходит за счет обмена с холестерином и фосфолипидами плазмы крови. Достаточная концентрация фосфолипидов необходима не только для функционирования биологических мембран, но и для синтеза специфических иммуноглобулинов (А. Е. Степанов и соавт., 1991). Снижение фосфолипидов рядом авторов (М. М. Вайнберг и соавт., 1987; Л. Ш. Хожамуратова и соавт., 1987) объясняется активацией анаэробного гликолиза, ведущей к накоплению недоокисленных продуктов обмена, что может способствовать снижению синтеза фосфолипидов в печени и легких. Возможно также повышение гидролиза фосфолипидов под действием фосфолипаз, активность которых увеличена (В. И. Крылов и соавт., 1983).

Биологический смысл увеличения содержания в крови триглицеридов (Е. К. Алимova и соавт., 1975) состоит в необходимости обеспечения периферических тканей достаточным количеством энергии в условиях стресса. Большим расходом энергии и "переключением" энергетического обмена на преимущественное потребление НЭЖК объясняется и выявленное нами повышение коэффициента триглицериды/свободные жирные кислоты.

По мнению Е. К. Алимовой и соавт. (1975), в изменениях липидного обмена при инфекционных заболеваниях играют роль не только неспецифические механизмы, но и исходное состояние макроорганизма, а точнее - характер его питания и промежуточного обмена к моменту начала заболевания, состояние биомембран в месте контакта их с микробом. Этими, по всей вероятности, объясняются различные варианты изменений в липидном обмене, выявленные нами у часто болеющих детей.

Уровень липидов в сыворотке крови оказывал существенное влияние на течение патологического процесса и дальнейшую заболеваемость детей. Низкий уровень липидов способствовал более затяжному течению респираторного заболевания, в анамнезе и катамнезе у таких детей отмечалась более высокая заболеваемость. Так, при пневмонии у детей с высоким уровнем липидов длительность периода физических изменений в легких была достоверно меньше ($10,16 \pm 0,79$ дней), чем при низком уровне липидов ($14,46 \pm 0,67$ дней, $P < 0,001$). Соответственно, при высоком уровне липидов дети быстрее выздоравливали ($14,00 \pm 0,44$ к/дня и $18,30 \pm 1,1$ к/дня, $P < 0,05$).

Методом многофакторного дисперсионного анализа доказано достоверное влияние на липидный спектр сыворотки крови нозологической формы респираторного заболевания, аллергически измененной реактивности организма, хронической ЛОР-патологии, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, лактазной недостаточности тонкой кишки, физического развития детей.

При очаговой и сегментарной пневмониях и при остром (простом) бронхите выявлены сходные изменения в липидограмме в остром периоде заболевания: повышение уровня общих липидов ($P < 0,01$), общего холестерина ($P < 0,001$) за счет фракции свободного холестерина ($P < 0,01$) и эфиров холестерина ($P < 0,001$), коэффициента триглицериды/свободные жирные кислоты ($P < 0,01$), понижение содержания общих фосфолипидов ($P < 0,01$) и коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин ($P < 0,01$).

Степень выраженности нарушений была несколько больше при сегментарной пневмонии. Это говорит о сходных патогенетических механизмах, приводящих к изменениям в липидном обмене при пневмонии и простом бронхите.

Повышение общих липидов, общего и свободного холестерина, коэффициента триглицериды/свободные жирные кислоты в разгар острой пневмонии у эпизодически болеющих детей отмечено рядом авторов (А. Х. Хамраев и соавт., 1989; И. К. Бахарева, 1988; С. Н. Амралиев, 1985), но кроме этого ими выявлено повышение фосфолипидов, не наблюдаемое нами у часто болеющих детей. Нами также не отмечено нормализации выявленных изменений в периоде выздоровления, в отличие от данных других авторов.

При обструктивном и рецидивирующем бронхите нами не отмечено повышения общих липидов и фосфолипидов, в отличие от дан-

них некоторых авторов (И. В. Слобожанкина, 1984). Наоборот, у часто болеющих детей в разгар заболевания при обструктивном и рецидивирующем бронхите выявляются значительное снижение уровня общих фосфолипидов ($P < 0,001$) и повышение содержания общего холестерина ($P < 0,01$) за счет эфиров холестерина ($P < 0,01$) и соответственно достоверно понижается коэффициент общие фосфолипиды/общий холестерин ($P < 0,01$). Выявленные изменения сохраняются и в периоде выздоровления, в большей мере при рецидивирующем бронхите.

При остром ринофарингите изменения в липидном спектре сыворотки крови аналогичны таковым при обструктивном бронхите, но отмечается более высокий уровень общих липидов за счет свободного холестерина и триглицеридов. В периоде реконвалесценции также не происходит полной нормализации нарушений липидного обмена.

Наши данные свидетельствуют о более глубоких и стойких нарушениях липидного метаболизма у часто болеющих детей при респираторной патологии по сравнению с детьми, болеющими эпизодически.

На показатели липидного обмена у часто болеющих детей оказывали влияние сопутствующие заболевания. У детей с аллергически измененной реактивностью (42 % детей) в острый период заболевания отмечается повышение общих липидов ($P < 0,01$) за счет свободного ($P < 0,01$) и эфирносвязанного холестерина ($P < 0,001$) и триглицеридов ($P < 0,05$), повышение коэффициента эстерификации холестерина ($P < 0,05$), понижение общих фосфолипидов ($P < 0,05$) и коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин ($P < 0,001$). К моменту выздоровления нормализуется лишь уровень общих фосфолипидов, т. е. при аллергически измененной реактивности у часто болеющих детей отчетливо прослеживается снижение стабильности и функциональной активности биологических мембран. На снижение фосфолипидов и нарушение стабильности биологических мембран при респираторных аллергиях и пищевой аллергии у детей указывают ряд авторов (Р. И. Кошелевский, 1987; А. А. Эрбова и соавт., 1987). Снижение содержания фосфолипидов может объясняться также повышением потребления их на образование таких медиаторов липидной природы, как лейкотриены (С. Ю. Каганов и соавт., 1990; Т. В. За-

болотских и соавт., 1989).

У детей с хроническими очагами ЛОР-инфекции (24 % детей) в разгар заболевания также отмечается повышение общих липидов ($P < 0,001$) за счет моно- и диглицеридов и свободного холестерина ($P < 0,001$), а также понижение коэффициента эстерификации холестерина ($P < 0,05$), т. е. при наличии хронических очагов ЛОР-инфекции может отмечаться поражение печени, на что указывают З. С. Макарова и соавт. (1990), Б. К. Мусина (1988). Значительное повышение свободного холестерина, который входит в состав биологических мембран, вызвано, вероятно, повышенной потребностью в его обновлении. Повышение моно- и диглицеридов, являющихся промежуточными продуктами обмена триглицеридов, отражает повышенные потребности организма в энергии. Следовательно, у детей с хроническими очагами ЛОР-инфекции мембрандестабилизирующие процессы менее выражены, но остается повышенная потребность в энергии и выявляется снижение функции печени.

Сочетание аллергически измененной реактивности и хронических очагов ЛОР-инфекции (21 % детей) вызывает резкое снижение общих фосфолипидов ($P < 0,001$), свободных жирных кислот ($P < 0,01$), триглицеридов ($P < 0,05$) и коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин ($P < 0,05$), а также повышение общего ($P < 0,01$) и свободного холестерина ($P < 0,001$) и коэффициента триглицериды/свободные жирные кислоты ($P < 0,001$), т. е. выявляется резкая дислипидемия, отражающая нарушение стабильности биологических мембран, большое потребление энергии периферическими тканями и нарушение синтетической функции печени. В периоде реконвалесценции положительные сдвиги в липидном обмене выражены незначительно и не приводят к его нормализации.

Лактазная недостаточность тонкой кишки способствует снижению уровня общих фосфолипидов ($P < 0,001$), свободных жирных кислот ($P < 0,05$) и коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин ($P < 0,001$) в остром периоде заболевания. По мнению Е. К. Алимовой и соавт. (1975) состояние кишечной стенки играет значительную роль в нарушении обмена липидов. Хотя настоящий синдром мальабсорбции является не таким уж частым, имеются данные о значительных изменениях в кишечной стенке при мно-

гих инфекциях у детей, способствующих нарушению всасывания липидов и влияющих на начальные этапы обмена. Но также возможно, что лактазная недостаточность тонкой кишки у часто болеющих детей является вторичным явлением в результате процессов дестабилизации и снижения функциональной активности биологических мембран. О тесной взаимосвязи процессов всасывания углеводов и липидов в тонкой кишке и о приобретенном характере синдрома мальабсорбции при респираторной патологии у детей говорят работы Л. В. Бейер (1988), Т. С. Лазаревой и соавт. (1988), И. С. Смиян (1986).

Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (14% детей) способствуют более высокому уровню моно- и диглицеридов, свободных жирных кислот, более низкому содержанию эфиров холестерина в разгар респираторного заболевания, а в периоде выздоровления более низкому коэффициенту эстерификации холестерина.

Ярче всего указанные изменения выражены у детей с рецидивирующим бронхитом, которые в большинстве случаев имеют сочетание различной сопутствующей патологии.

Анемия, гельминтозы, хронические заболевания мочевыводящих путей оказывали менее значимое влияние на липидный обмен.

На липидный спектр сыворотки крови оказывает влияние физическое развитие детей. Хотя среди детей и с дефицитом (36 % детей) и с избытком (17 % детей) массы тела выявляются в разгар заболевания различные уровни общих липидов, но достоверно доказано влияние физического развития на содержание свободного холестерина ($F=3,25$; $P < 0,01$), общего холестерина ($F=2,15$; $P < 0,05$), а в периоде выздоровления - на уровни общих липидов ($F=2,77$; $P < 0,01$), триглицеридов ($F=3,03$; $P < 0,01$), свободных жирных кислот ($F=15,2$; $P < 0,001$).

Дети с избытком массы тела имеют более высокое содержание триглицеридов, общего и свободного холестерина. Возможно, причиной гипертриглицеридемии может быть увеличенная скорость включения глюкозы и глицерина в триглицериды печени (Е. Б. Кравец и соавт., 1989).

Предполагается, что у детей с избыточной массой тела изменен медленно обменивающийся пул холестерина, с которым динамически связана концентрация последнего в крови. Больше

значение для оценки обмена холестерина в организме придается отношению фосфолипиды/холестерин. Понижение этого соотношения рассматривается как фактор риска атеросклероза.

Понижение коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин нами выявлено не только у детей с избытком массы тела, но и у детей, имеющих дефицит массы тела более 10 %. Изменения в липидном спектре сыворотки крови у часто болеющих детей отмечаются при любом уровне физического развития, но при дефиците или избытке массы тела эти изменения более глубокие и стойкие.

Учитывая выявленные изменения в липидном спектре сыворотки крови перед нами стояла задача в плане корригирующей терапии постараться повысить содержание фосфолипидов, понизить уровень общего холестерина, тем самым меняя в положительную сторону соотношение общие фосфолипиды/общий холестерин и восполнить потребности организма в большом количестве энергии.

С этой целью нами у 60 детей применялся энтеральный прием витамина Е в суточной дозе 4 мг/кг на срок 10-15 дней, у 25 детей - нерафинированное подсолнечное масло из расчета 1 мл/кг в сутки на этот же срок, у 52 детей совместный прием витамина Е и подсолнечного масла в указанных выше дозировках, у 25 детей - теоникол в дозе 7,5 мг/кг в сутки.

Группами сравнения служили часто болеющие дети с аналогичными изменениями в липидограмме сыворотки крови и с сопоставимой тяжестью заболевания, получавшие традиционное лечение.

Теоникол применялся у детей с высоким уровнем липидов в разгар заболевания, при этом был получен достаточно выраженный гиполлипидемический, гипохолестеринемический эффект и умеренное снижение триглицеридов. Теоникол практически не оказывал влияния на уровень общих фосфолипидов и коэффициент общие фосфолипиды/общий холестерин. Была выявлена лишь некоторая тенденция к сокращению длительности лечения детей в стационаре, но достоверного влияния на патологический процесс нами не отмечено.

Нерафинированное подсолнечное масло применялось у детей с низким уровнем общих липидов, как источник таких биологически активных веществ, как эссенциальные жирные кислоты, фосфолипиды и природные антиокислители - токоферолы (М. М. Ле-

вачев и соавт., 1986; Л. И. Язева и соавт., 1989; *Nestel P. et. al.*, 1986).

В результате приема подсолнечного масла произошло достоверное повышение уровня общих липидов ($P < 0,01$), эфиров холестерина ($P < 0,05$), свободных жирных кислот ($P < 0,01$), общих фосфолипидов ($P < 0,02$), коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин. Подсолнечное масло вызывает активацию процессов ацилирования глицеридов и холестерина, ускоряет использование углеводов в синтезе глицериновой структуры глицеридов и фосфолипидов, что приводит к повышению их уровня в крови (Ю. Е. Вельтищев и соавт., 1983). Но все же добиться полной нормализации липидного обмена приемом подсолнечного масла нам не удалось.

Витамин Е энтерально в виде 5 % масляного раствора получали 25 детей, имеющих в разгар заболевания низкий или нормальный уровень общих липидов и 35 детей, имеющих высокий уровень липидов.

При применении витамина Е отмечался положительный клинический эффект: сокращение длительности периода физикальных изменений в легких при пневмонии, а также времени лечения детей в стационаре в среднем на 2 дня ($P < 0,05$), при бронхите также отмечалось более быстрое выздоровление детей.

Применение витамина Е способствовало у детей с изначально низким уровнем липидов достоверному повышению общих липидов ($P < 0,02$), общих фосфолипидов ($P < 0,01$) в отличие от группы с традиционным лечением, отмечалось также более выраженное повышение коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин ($P < 0,05$).

У детей с изначально высоким уровнем липидов отмечается более выраженное, чем при традиционном лечении понижение уровня общих липидов ($P < 0,05$), нормализация общих фосфолипидов ($P > 0,5$), более выраженное понижение эфиров холестерина ($P < 0,02$) и общего холестерина ($P < 0,02$).

Методом многофакторного дисперсионного анализа доказано достоверное влияние витамина Е на уровни общих липидов ($F = 11,18$; $P < 0,01$), общих фосфолипидов ($F = 22,50$; $P < 0,001$), общего холестерина ($F = 7,23$; $P < 0,01$), эфиров холестерина ($F = 9,84$; $P < 0,01$), коэффициент общие фосфолипиды/общий

холестерин ($F = 3,85; P \leq 0,05$).

И хотя полной нормализации липидных показателей при применении витамина Е добиться не удается, положительное влияние его на липидный обмен у часто болеющих детей очевидно. Это положительное влияние можно объяснить стабилизирующим действием токоферолов на ультраструктуру и химический состав клеточных мембран за счет изменения скорости обмена фосфолипидов. Витамин Е может способствовать увеличению скорости транспорта линолевой кислоты с последующим быстрым включением ее в жировую ткань (Ю. Е. Вельтищев и соавт., 1983; В. И. Крылов и соавт., 1985).

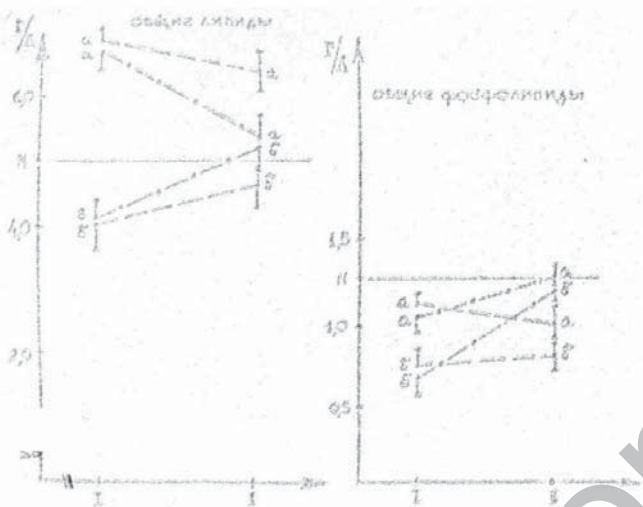
Некоторые авторы указывают на более выраженный эффект при применении растительных масел совместно с витамином Е (Ю. Е. Вельтищев и соавт., 1983; Л. А. Никулин и соавт., 1985; Fischer *et al.*, 1986).

Влияние подсолнечного масла совместно с витамином Е на липидный обмен и клиническое течение заболевания изучено нами у 27 больных с низким и нормальным уровнем и у 25 больных с изначально высоким уровнем общих липидов.

Исследование липидов сыворотки крови показало, что в результате комплексного приема витамина Е и подсолнечного масла у часто болеющих детей (рис. 1, 2) произошла полная нормализация нарушенных показателей липидного обмена в отличие от группы с традиционным лечением. Был получен также выраженный клинический эффект: уменьшение длительности периода физикальных явлений, интоксикации, длительности лечения в стационаре в среднем на 2,8 дня при пневмонии и 3,16 дня при бронхите.

При выписке из стационара всем детям назначался индивидуальный комплекс оздоровления: диета с учетом переносимости пищевых продуктов, консервативное или оперативное лечение хронических очагов ЛОР-инфекции, лечение сопутствующих заболеваний, десенсибилизация, адаптогены, витаминотерапия, ЛФК, массаж, физиотерапия, а кроме этого обязательное включение в состав диеты нерафинированного подсолнечного масла из расчета 1/3 суточной потребности жира и 2 месячных курса витамина Е с перерывом 5-6 мес. в дозе 4 мг/кг/сутки.

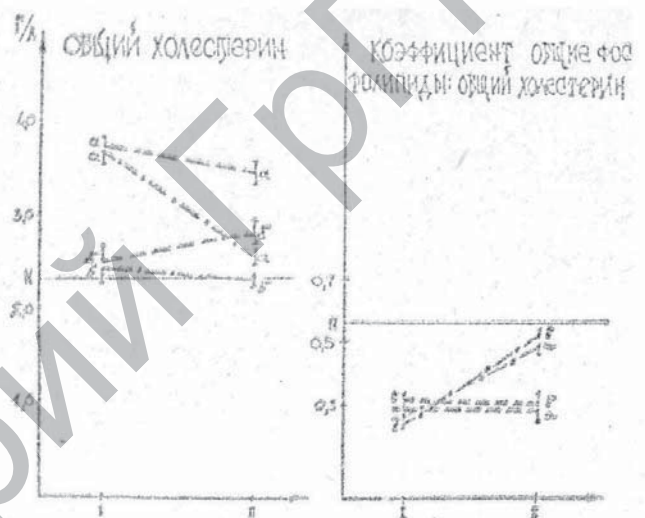
Влияние подсолнечного масла и витамина Е на липидный спектр сыворотки крови и заболеваемость часто болеющих детей



ОБОЗНАЧЕНИЯ: I - Размер тела ребенка

- II - Перенос на контрольный
- a - У детей с высоким уровнем липидов
- b - У детей с низким уровнем липидов
- Традиционное лечение
- Комплекс подсолнечного масла и витамина Е

Динамика изменений общих липидов и общих фосфолипидов при лечении комплексом витамина Е и подсолнечного масла.



ОБОЗНАЧЕНИЯ: I - Размер тела ребенка

- II - Перенос на контрольный
- a - У детей с высоким уровнем липидов
- b - У детей с низким уровнем липидов
- Традиционное лечение
- Комплекс подсолнечного масла и витамина Е

Рис. 2. Динамика изменений общего холестерина и коэффициента общие фосфолипиды/общий холестерин при лечении комплексом витамина Е и подсолнечного масла.

изучено нами в катанезе через I год после стационарного лечения у 92 детей. Выявлено, что 32 ребенка (I группа), родители которых рекомендаций по оздоровлению детей не соблюдали, продолжали болеть (рис. 3) по-прежнему часто — $4,45 \pm 0,2$ раза в год. 25 детей (2 группа), которые в основном получали оздоровительное лечение, но которым не была выполнена диетическая коррекция и не проводилось лечение витамином E, болели достоверно реже ($2,5 \pm 0,5$ раз в год, $P < 0,01$). 35 детей (3 группа), получавших полный курс восстановительного лечения, болели достоверно реже по сравнению с первыми двумя группами детей ($1,64 \pm 0,14$ раз в год, $P < 0,01$). Сокращалась также средняя продолжительность респираторного заболевания в днях.

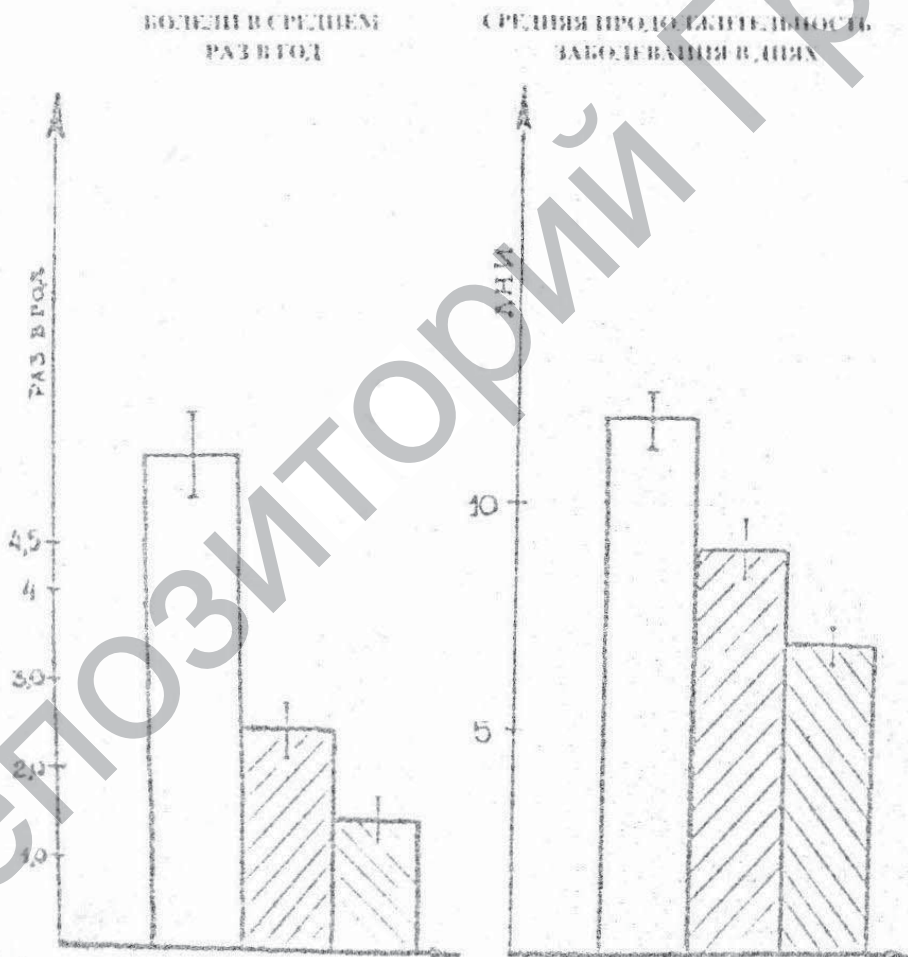





Рис. 3. Заболеваемость часто болеющих детей в катанезе.

-  — не получили восстановительного лечения
-  — получили неполный курс лечения
-  — получили полный курс лечения

При исследовании липидного спектра сыворотки крови в катамнезе выявлено (табл. 2), что у детей I группы отмечалось понижение уровня общих липидов, общих фосфолипидов, соотношения общие фосфолипиды/общий холестерин, повышение соотношения триглицериды/свободные жирные кислоты.

У детей 2-ой группы отмечалось повышение общих липидов за счет фракций свободного и эфирносвязанного холестерина, понижение общих фосфолипидов и соотношения общие фосфолипиды/общий холестерин. Причем, в этой группе детей уровень общих фосфолипидов хоть и был ниже нормы, но достоверно выше чем у детей, вообще не получавших восстановительного лечения ($P < 0,001$). У детей, получавших полностью назначенное лечение, липидный спектр сыворотки крови достоверно от показателей у контрольной группы детей не отличался.

ВЫВОДЫ

1. В разгаре респираторного заболевания у часто болеющих детей в 51,0 % случаев отмечается гиперлипемия, в 30,0 % случаев гиполлипемия, у 19,0 % детей уровень общих липидов не отличается от нормы. У всех детей отмечается дислипидемия, нормализация биохимических показателей отстает от клинического выздоровления.

2. Гиполлипемия оказывает неблагоприятное влияние на течение респираторного заболевания, затягивая процесс выздоровления. Гиполлипемия и дислипидемия сохраняются у часто болеющих детей и в период клинической ремиссии.

3. На показатели липидного обмена оказывает влияние нозологическая форма респираторного заболевания: острая пневмония и острый (простой) бронхит вызывают повышение липидных показателей, обструктивный и рецидивирующий бронхит и острый ринофарингит — выраженную дислипидемию. Затяжное и рецидивирующее течение заболевания приводит к более грубым и стойким изменениям липидограммы.

4. При сочетании респираторного заболевания с аллергически измененной реактивностью организма и хроническими очагами ЛОР-инфекции, хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, лактазной недостаточностью тонкой кишки, нарушения в обмене липидов усугубляются, менее значимое влияние оказыва-

ют анемия, гельминтозы, хронические заболевания мочевыводящих путей и сердечно-сосудистой системы.

5. Показатели липидного обмена в остром периоде заболевания находятся в тесной коррелятивной связи с липидными показателями в анамнезе.

6. Применение в комплексе лечения подсолнечного масла вместе с витамином Е оказывает нормализующее действие на липидограмму, ускоряет процесс выздоровления, уменьшает рецидивирование респираторных заболеваний.

7. Включение в диету часто болеющих детей растительного масла в объеме 1/3 суточной потребности жира и проведение в комплексе восстановительного лечения двух курсов витамина Е снижает заболеваемость, приводит к нормализации липидного спектра сыворотки крови в анамнезе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью коррекции нарушений липидного обмена часто болеющим детям во время очередного респираторного заболевания показано применение витамина Е энтерально в дозе 4 мг/кг/сутки вместе с нерафинированным подсолнечным маслом из расчета 1 мл/кг/сутки, принимаемого в составе пищи.

2. При проведении восстановительного лечения в поликлинике часто болеющим детям необходимо включать в диету нерафинированное подсолнечное масло в объеме 1/3 суточной потребности жира и проводить в течение года 2 месячных курса лечения витамином Е в дозе 4 мг/кг/сутки.

СПИСОК РАБОТ,

ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рациональное питание часто болеющих детей. Тез. докл. У съезда педиатров БССР. Гродно, 1987. С. 13.
2. Липидный спектр сыворотки крови при пневмонии у часто болеющих детей. Рук. депонир. во ВНИИМИ МЗ СССР 01.06.89 г. № Д-17868.
3. Липиды сыворотки крови при пневмониях у детей часто болеющих респираторными заболеваниями. Тез. докл. III республиканской конференции молодых ученых. Гродно, 1989, с. 170, в соавт.

Таблица 2

Липиды сыворотки крови (г/л) в катаннезе у часто болеющих детей

| Показатель | I группа | | 2 группа | | 3 группа | |
|--|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|----------|
| | $M \pm m$ | p | $M \pm m$ | p | $M \pm m$ | p |
| Общие липиды | $4,52 \pm 0,15$ | $< 0,05$ | $5,59 \pm 0,11$ | $< 0,01$ | $5,29 \pm 0,11$ | $> 0,05$ |
| Общие фосфолипиды | $0,77 \pm 0,06$ | $< 0,001$ | $1,08 \pm 0,04$ | $< 0,05$ | $1,30 \pm 0,05$ | $> 0,5$ |
| Моно-и ди-лицериды | $0,68 \pm 0,05$ | $> 0,5$ | $0,71 \pm 0,03$ | $> 0,5$ | $0,69 \pm 0,04$ | $> 0,5$ |
| Триглицериды | $0,56 \pm 0,05$ | $> 0,5$ | $0,60 \pm 0,04$ | $> 0,5$ | $0,58 \pm 0,06$ | $> 0,5$ |
| Свободные жирные кислоты | $0,50 \pm 0,06$ | $> 0,2$ | $0,57 \pm 0,03$ | $> 0,5$ | $0,60 \pm 0,05$ | $> 0,5$ |
| Общий холестерин | $2,35 \pm 0,11$ | $> 0,5$ | $2,99 \pm 0,12$ | $< 0,001$ | $2,40 \pm 0,10$ | $> 0,2$ |
| Свободный холестерин | $0,69 \pm 0,04$ | $> 0,5$ | $0,89 \pm 0,04$ | $< 0,001$ | $0,75 \pm 0,06$ | $> 0,5$ |
| Эфиры холестерина | $1,65 \pm 0,09$ | $> 0,2$ | $2,10 \pm 0,09$ | $< 0,001$ | $1,65 \pm 0,08$ | $> 0,2$ |
| Эфиры холестерина / общий холестерин | $0,68 \pm 0,02$ | $> 0,5$ | $0,70 \pm 0,07$ | $> 0,5$ | $0,68 \pm 0,05$ | $> 0,5$ |
| Общие фосфолипиды / общий холестерин | $0,33 \pm 0,05$ | $< 0,01$ | $0,36 \pm 0,06$ | $< 0,02$ | $0,54 \pm 0,05$ | $> 0,5$ |
| Триглицериды / свободные жирные кислоты | $1,37 \pm 0,06$ | $< 0,01$ | $1,06 \pm 0,10$ | $> 0,5$ | $0,97 \pm 0,07$ | $> 0,2$ |

Примечание: p — по сравнению с контрольной группой детей.

4. О питании детей при пневмонии. Тез. докл. I Всесоюзного конгресса по болезням органов дыхания. Киев, 1990, резюме 692, в соавт.
5. Применение витамина Е и подсолнечного масла в комплексе лечения детей, часто болеющих респираторными заболеваниями. Тез. Докл. VI Гродненской областной конференции молодых ученых и специалистов. Гродно, 1990, с. 43, в соавт.
6. Липидный спектр сыворотки крови у часто болеющих детей с респираторной патологией и с аномалиями конституции. Тез. 4-го Всесоюзного научного симпозиума "Конституция и здоровье человека". Ленинград, 1991, с. 71, в соавт.
7. Влияние аллергически измененной реактивности и хронических очагов ЛОР-инфекции на липидный спектр сыворотки крови при пневмонии у часто болеющих детей. Тез. докл. VII Гродненской областной конференции молодых ученых и специалистов. Гродно, 1991, с. 118, в соавт.

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ

- I. Способ прогнозирования течения пневмонии у детей, часто болеющих респираторными заболеваниями. Удостоверение №10 от 23.06.89 г., выдано БРИЗом Гродненской областной детской клинической больницы.
- С. С. С.*