

УДК 616-007.43+616-053.2/.5+616.126.42

А.Б.Волосянко, О.Б.Синоверська, Л.Я.Литвинець

## ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ДІТЕЙ ІЗ МІКРОАНОМАЛІЯМИ РОЗВИТКУ СЕРЦЯ ІНГІБІТОРАМИ АНГІОТЕНЗИНКОНВЕРТУВАЛЬНОГО ФАКТОРУ

Кафедра дитячих хвороб №1 (зав. – проф. А.Б.Волосянко)  
Івано-Франківського державного медичного університету

**Резюме.** Проаналізовано доцільність застосування інгібітору ангіотензинконвертувального фактору (АКФ) еналаприлу з метою корекції проявів ендотеліальної дисфункції в 61 дитини віком 10-18 років із дезадаптивним варіантом мікроаномалій розвитку серця. Встановлено ефективність еналаприлу як засіб для ко-

рекції як судинорухової функції ендотелію, так і основних метаболічних аспектів розвитку ендотеліальної дисфункції в таких пацієнтів.

**Ключові слова:** дисплазія сполучної тканини серця, ендотеліальна дисфункція, лікування, діти.

**Вступ.** Ендотеліальна дисфункція розглядається не лише як маркер судинних захворювань, але й визначена її важлива роль в їх ініціюванні, прогресуванні та вираженості клінічних проявів [4]. За умов дисплазії сполучної тканини серця судинний ендотелій залучається до патологічного процесу, що зумовлює зміну кількісного та якісного складу вазоактивних пептидів, які синтезуються ендотеліальними клітинами, та детермінує змінену реактивність судин на тлі їхніх диспласичних змін і ремоделювання [5]. За таких умов видається актуальним підбір адекватної медикаментозної терапії з метою корекції проявів ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця (МАРС).

**Мета дослідження.** Проаналізувати ефективність застосування інгібітору АКФ еналаприлу щодо корекції проявів ендотеліальної дисфункції в дітей із МАРС.

**Матеріал і методи.** Об'єктом дослідження стала 61 дитина віком 10-18 років із дезадаптивним варіантом МАРС. Вивчали динаміку судинорухової функції ендотелію та стану основних вазоконстрикторних і вазодилаторних субстанцій під впливом лікування інгібітором АКФ еналаприлом.

Судинорухову функцію ендотелію судин аналізували шляхом проведення доплерографії плечової артерії за умов реактивної гіперемії та при прийомі нітрогліцерину за методом D. Celermajer [9]. Обстеження проводили з використанням апарата "Kranzbuhler-digidop 2" в положенні пацієнта сидячи. Реактивну гіперемію створювали шляхом перетискування судин плеча манжеткою апарата Ріва-Рочі під тиском, що на 20-25 мм рт. ст. перевищує вихідний систолічний артеріальний тиск (САТ). Дослідження повторяли зразу ж після проби. Аналізували внутрішній діаметр плечової артерії ( $d$ , мм), максимальну швидкість кровоплину ( $V_{\max}$ , см/с) та їх зміну за умов реактивної гіперемії. При цьому визначали діаметр артерії ( $d_r$ , мм), відсоток зміни діаметра артерії і максимальну швидкість кровоплину в умовах гіперемії ( $V_{\max r}$ , см/с). Після прийому 0,010-0,025 мг нітрогліцерину оцінювали аналогічні параметри ( $d_n$ , мм;  $V_{\max n}$ , см/с). Відповідно за

змінами характеристик кровоплину по плечовій артерії в умовах реактивної гіперемії оцінювали її ендотеліозалежну дилатацію, а за пробою з нітрогліцерином - неендотеліозалежну дилатацію.

Метаболічну функцію ендотелію оцінювали за концентрацією в сироватці крові ендотеліну – 1 (ЕТ-1), який визначали за допомогою імуоферментних тест-систем "Peninsula Laboratories" (USA), та рівнем основних метаболітів оксиду азоту: ендотеліального нітриту (NO), загального нітриту ( $\text{NO}_2$ ) та загального нітрату ( $\text{NO}_3$ ), які визначали за допомогою імуоферментних тест-систем "RDS" (UK).

Вміст холестерину (ммоль/л) в сироватці крові визначали по реакції з оцтовим ангідридом за методом Іса (1962),  $\beta$ -ліпопротеїдів (од) – турбодиметричним методом з додаванням гепарину та кальцію хлориду.

Інтенсивність вільнорадикальних процесів у сироватці крові, відносну кількість гідропероксидів та стан антиоксидантного захисту оцінювали шляхом визначення надслабкого світіння сироватки крові за характеристиками спонтанної та індукованої хемілюмінесценції [Атанаєв Т.Б. і соавт., 1990]. При цьому активність процесів ліпопероксидації характеризували показники світлосуми спонтанної хемілюмінесценції ( $S_{\text{схл}}$ , імп/с) та амплітуди швидкого спалаху індукованої іонами заліза хемілюмінесценції ( $\text{hFe}^{2+}$ , ум.од); стан антиоксидантного захисту - показник світлосуми індукованої іонами заліза хемілюмінесценції ( $S_{\text{Fe}^{2+}}$ , імп/с) та показник латентного періоду індукованої іонами заліза хемілюмінесценції ( $\tau$ , с). Стан антиоксидантних систем організму оцінювали за активністю ферментів-інгібіторів ліпідної пероксидації- каталази, карбоангідрази, церулоплазміну в сироватці крові та насиченістю трансферину залізом [Бабенко Г.О., 1968].

Залежно від застосованої медикаментозної технології методом випадкової вибірки діти розподілені в підгрупи: I (32 пацієнти)- діти, що отримували еналаприл (фармацевтична компанія "Здоров'є", Україна); II (29 осіб)- хворі, що отримували стандартну терапію. Лікування окрім фармакотерапії, передбачало режим дня, праці та відпочинку (з достатньою тривалістю нічного сну

і денного відпочинку), ЛФК та фізіотерапевтичні процедури.

Зважаючи на відомі фармакодинамічні та фармакокінетичні властивості еналаприлу, а також особливі клініко-функціональні характеристики перебігу захворювання в дітей із дезадаптивним типом МАРС, нами розроблено відповідні дозові режими фармакотерапії. Методом титрування визначено негіпотензивну дозу еналаприлу, яка застосовувалася в дослідженні і склала 0,05 мг/кг/дб. Ця доза розподілена на два прийоми (через 12 годин), що не призводило до зниження як системного, так і діастолічного АТ та не давало вагомих коливань основних гемодинамічних показників при проведенні кліноортостатичної проби. Оцінювали тенденцію гемодинамічних змін за результатами місячного застосування еналаприлу в дозі 0,05 мг/кг/дб.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Показники функціональної активності ендотелію, за даними доплерографії плечової артерії, у процесі лікування еналаприлом та стандартною терапією (табл.1) показали позитивне спрямування динаміки параметрів ендотеліязалежної та ендотелінезалежної вазодилатації при застосуванні обох медикаментозних технологій. Слід зазначити, що вихідні гемодинамічні параметри плечової артерії ( $d$ , мм;  $V_{\max}$ , см/с) у процесі лікування практично не змінилися ( $p > 0,5$ ). Незважаючи на це, застосування в комплексі лікування еналаприлу дозволило досягнути позитиву судинорухової функції ендотелію. Так, відмічали еналаприл-індуковане зростання діаметра плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію на 7,9%, проти 5,2% у групі порівняння. Ступінь вазодилатації на прийом нітрогліцерину наприкінці курсу лікування еналаприлом становив 9,9%, проти 7,6% при застосуванні стандартної терапії. Спостерігали позитивне спрямування і швидкісних параметрів кровотоку.

У проведеному дослідженні встановлено позитивний вплив еналаприлу на динаміку основних ендотеліальних вазоконстрикторних та вазодилаторних пептидів (табл.2). Так, лікування еналаприлом індувало вірогідне зниження показника ET-1 ( $p < 0,05$ ). При цьому отриманий у процесі лікування показник ET-1 становив  $(15,24 \pm 0,42)$  проти  $(15,24 \pm 0,42)$  пг/мл до початку лікування. Динаміка цього показника при застосуванні стандартної терапії не вірогідна ( $p > 0,2$ ). Під впливом лікування еналаприлом досягнули вірогідного зростання показників загального та ендотеліального нітриту. Особливо вагомо зріс показник ендотеліального нітриту: до лікування  $(0,43 \pm 0,05)$  мкмоль/л, після лікування -  $(2,85 \pm 0,19)$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). Застосування стандартної терапії також призвело до вірогідного зростання показника ендотеліального нітриту, проте в порівнянні його динаміка була меншою ( $p < 0,05$ ).

Включення в комплекс лікування дітей із МАРС еналаприлу супроводжувалося гіполіпід-

мічним ефектом (табл.3). Спостерігали чітку тенденцію ( $p > 0,05$ ) до зниження як холестерину, так і  $\beta$ -ліпопротеїдів при застосуванні еналаприлу. Стандартна терапія не призвела вірогідних змін у ліпідному спектрі крові в обстежених із МАРС.

Аналіз динаміки основних параметрів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту (табл.3) виявив здатність еналаприлу потенціювати антиоксидантні фактори та пригнічувати прооксидантні ланки. Спостерігали вірогідне зменшення кількості гідропероксидів в обстежених дітей внаслідок застосування еналаприлу. Так, показник індукованої іонами заліза хемілюмінесценції ( $h_{Fe}$ , ум.од.) після проведеного курсу лікування еналаприлом склав  $(69,02 \pm 1,73)$  проти  $(76,40 \pm 1,56)$  ум.од. до початку лікування ( $p < 0,01$ ). Спричинена застосуванням еналаприлу динаміка показника спонтанної хемілюмінесценції ( $S_{схл}$ , імп/с) вірогідна ( $p < 0,05$ ). У процесі лікування еналаприлом спостерігали також зростання антиоксидантного захисту. І якщо індукована еналаприлом динаміка показників трансферину та каталази мала лише тенденційний характер ( $p > 0,05$ ), то зміна показників латентного періоду індукованої іонами заліза хемілюмінесценції, церулоплазміну та карбоангідрази була вірогідною ( $p < 0,05$ ). Застосування стандартної терапії, в основному, супроводжувалося активацією системи антиоксидантного захисту. При цьому динаміка показників церулоплазміну та каталази вірогідна ( $p < 0,05$ ). Крім того, спостерігалось пригнічення прооксидантної активності. Так, відмічено вірогідне зменшення показника індукованої іонами заліза хемілюмінесценції ( $p < 0,05$ ). Втім, зміни основних параметрів під впливом стандартної терапії більш вагомі.

Таким чином, можливість корекції порушень функціональної здатності ендотелію інгібітором АКФ еналаприлом показала його високу ефективність щодо оптимізації як гемодинамічної, так і метаболічної ендотеліальної дисфункції. Зокрема помірний гіполіпідемічний ефект еналаприлу оптимізує співвідношення в системі ліпопероксидація / антиоксидантний захист, сприяє пригніченню синтезу вазоконстрикторних субстанцій, стимулює виділення вазодилаторних пептидів, індукує тим самим оптимальну ендотеліязалежну реактивність судин.

Однією з можливих причин, що призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції чи її прогресування, може бути структурний поліморфізм генів, що кодують вироблення чинників, які беруть участь у регуляції судинного тонуусу і/чи змінюють "неадгезивність" судинної стінки. Це насамперед гени ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, системи гемостазу і гени, що оперують у метаболізмі ліпідів [1]. Важливим фактором дисфункції ендотелію є хронічна гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що супроводжується зменшенням брадикініну, та, відповідно й оксиду азоту. В експерименті перенесення гена ангіотензину II викликає ремо-

Таблиця 1

Динаміка показників функціональної активності ендотелію судин за даними доплерографії плечової артерії в дітей із мікроаномаліями розвитку серця під впливом лікування еналаприлом та стандартною терапією (M±m)

Показник	До лікування (n=25)	Після лікування	
		еналаприл (n=15)	стандартна терапія (n=10)
d, мм	3,78±0,11	3,84±0,12	3,81±0,16
Vmax, см/с	111,84±5,30	109,35±6,45	110,27±7,12
d <sub>Г</sub> , мм	3,92±0,12	4,17±0,13	4,07±0,15
Δ, %	3,6	7,9	5,2
Vmax <sub>Г</sub> , см/с	175,12±6,19	162,31±7,10	169,76±7,59
d <sub>Н</sub> , мм	4,02±0,12	4,26±0,15	4,12±0,15
Δ, %	6,0	9,9	7,6
Vmax <sub>Н</sub> , см/с	171,43±6,24	152,12±7,41	160,43±8,24

Таблиця 2

Динаміка рівня ЕТ-1 та метаболітів оксиду азоту в дітей із мікроаномаліями розвитку серця під впливом лікування еналаприлом та стандартною терапією (M±m)

Показник, од. виміру	До лікування (n=31)	Після лікування	
		еналаприл (n=15)	стандартна терапія (n=10)
ЕТ-1, пг/мл	16,38±0,21	15,24±0,42 p<0,05	15,85±0,54 p>0,2
NO, мкмоль/л	0,43±0,05	1,45±0,19 p<0,001	1,06±0,24 p<0,05
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , мкмоль/л	19,86±2,16	29,32±3,79 p<0,05	22,17±4,28 p>0,5
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , мкмоль/л	19,43±2,13	26,47±3,48 p>0,1	21,11±4,17 p>0,5

Примітка. P - вірогідність різниці певного показника до та після відповідного курсу терапії

Таблиця 3

Динаміка показників холестерину, β-ліпопротеїдів, пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в дітей із мікроаномаліями розвитку серця під впливом лікування еналаприлом та стандартною терапією (M±m)

Показник	До лікування (n=61)	Після лікування	
		еналаприл (n=32)	стандартна терапія (n=29)
Холестерин, ммоль/л	5,31±0,06	5,12±0,09*	5,23±0,09
β-ліпопротеїди, од.	43,64±0,67	41,39±0,96*	42,54±1,02
S <sub>схл</sub> , імг/с	32,69±0,84	29,16±1,28**	31,05±1,31
S <sub>Fe</sub> , імг/с	65,94±1,29	64,38±1,45	63,89±1,43
h <sub>Fe</sub> , ум. од.	76,40±1,56	69,02±1,73***	71,25±1,85**
τ, с	243,75±5,99	265,49±8,12**	262,91±8,76*
Церулоплазмін, ум. од.	34,22±0,96	38,39±1,74**	38,51±1,83**
Трансферин, ум. од.	0,16±0,01	0,20±0,02*	0,18±0,02
Каталаза, мг H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл крові	14,26±0,28	15,45±0,54*	15,83±0,61**
Карбоангідраза, ум. од.	1,42±0,06	1,65±0,08**	1,58±0,09

Примітка. Вірогідність різниці певного показника до та після відповідного курсу терапії: \* - p>0,05; \*\* - p<0,05; \*\*\* - p<0,01

делювання судин. Ангіотензин II сприяє синтезу РНК та синтезу білка, у результаті чого виникають гіперплазія та гіпертрофія гладеньком'язових клітин судинної стінки [1,11].

Оскільки основна частина (90%) ангіотензинконвертувального фактору розміщена на мембрані ендотеліальних клітин, то один із реальних шляхів впливу на ендотеліальну дисфункцію та ремоделювання судин пов'язаний із відновленням порушеного метаболізму брадикініну. Блокада тканинного (ендотеліального) АКФ, досягнута шляхом застосування інгібіторів АКФ, призводить не лише до зменшення синтезу ангіотензину

II, але і до сповільнення деградації брадикініну, що, в кінцевому результаті, збільшує синтез та зменшує розпад оксиду азоту і нормалізує реактивність судин [2]. Результати дослідження TREND, в якому вивчали дію квінаприлу на судинорухову функцію ендотелію коронарних артерій, показали можливість відновлення реакції артерій на ацетилхолін після 6 місяців терапії [7].

Можна передбачити, що за умов MAPC має місце генетично детермінований функціональний дефект ендотелію, що поглиблюється потужним патогенним впливом за умов супутньої вегетативної дисфункції та призводить до зниження про-

дукції ендотеліального оксиду азоту, зростання продукції ET-1 та активності процесів ліпопероксидації, створює тим самим метаболічний субстрат для розвитку ендотеліальної дисфункції. У свою чергу, супероксидні радикали і ET-1 синергічно діють як чинники росту кардіальних фіброblastів та гладеньком'язових клітин судинної стінки, визначають тим самим судинне ремоделювання та прогресування ендотеліальної дисфункції [12].

Інгібітори АКФ зменшують вміст вільних радикалів кисню, сприяють активації антиоксидантного захисту, усувають пошкоджувальну дію гідропероксидів на мембрани кардіоміоцитів [10,11]. Здатність еналаприлу пригнічувати вільнорадикальні процеси, зменшувати змінність мембран кардіоміоцитів пов'язують із стимулювальним впливом на синтез простагландину I<sub>2</sub> в міокарді [8].

Позитивний гемодинамічний ефект інгібіторів АКФ пов'язують із покращанням діастолічної функції лівого шлуночка та резистивних властивостей судин за рахунок гальмування проліферації фіброblastів, зменшення вмісту колагену в міокарді і зворотного розвитку гіпертрофії міокарда [3]. Інгібітори АКФ блокують деградацію брадикініну, цим самим збільшують його локальну активність. Антиростова дія брадикініну, у свою чергу, перешкоджає розвитку гіпертрофії як міокарда, так і гладеньких м'язів судинної стінки. Зростання активності брадикініну протидіє ремоделюванню лівого шлуночка та в процесі ангиогенезу покращує капілярний показник довжинащільність. Експериментально доведено, що інгібітори АКФ гальмують розвиток фіброзу, котрим супроводжується ремоделювання міокарда [10].

Наявні дані, що при переважно адаптаційному ремоделюванні та нормальному співвідношенні товщини стінок лівого шлуночка та дилатації його порожнин, еналаприл покращує клінічний статус хворих, мінімально впливає на структурно-функціональні параметри камер серця [2].

Таким чином, інгібітори АКФ зменшують дисфункцію ендотелію гемосудин шляхом пригнічення інфільтрації моноцитами-макрофагами субендотеліального шару [10], покращують синтетичну функцію ендотелію, сприяють збільшенню виділення оксиду азоту, гальмують міграцію та проліферацію гладеньком'язових клітин, запобігають ремоделюванню судинної стінки та міокарда, виділенню із тромбоцитів, моноцитів та нейтрофілів прокоагулянтних, прозапальних та проліферативних факторів [11].

### Висновки

1. Інгібітор АКФ еналаприл виявляє помірний гіполіпідемічний ефект, оптимізує співвідношення в системі ліпопероксидація / антиоксидантний захист, сприяє пригніченню синтезу ендотеліну-1, стимулює виділення оксиду азоту, індукує тим самим оптимальну ендотеліальну реактивність судин у дітей із дезадаптивним варіантом МАРС.

2. Можливість ефективною корекції основних проявів ендотеліальної дисфункції інгібітором АКФ еналаприлом дозволяє рекомендувати його до складу комплексної терапії дисциркуляторних змін у дітей із дезадаптивним варіантом МАРС.

**Перспективи подальших розробок.** Підбір комплексу препаратів з метою корекції клініко-метаболічних змін у дітей із дезадаптивним варіантом МАРС стане предметом нашого подальшого наукового пошуку.

### Література

1. Дисфункция эндотелия: связь с полиморфизмом гена рецептора (тип 1) ангиотензина II у больных ишемической болезнью сердца / Мишукина Л.О., Затеищikov Д.А., Кудряшова О.Ю. и др. //Кардиология.-2000.-№1.-С.20-24.
2. Кательническая Л.И. Влияние эналаприла на функцию эндотелия у больных артериальной гипертензией //Рос. кардиол. ж.- 2005.-№6 (56).-С.72-76.
3. Кательническая Л.И., Тренева Г.О. Эффективность эналаприла малеата при лечении артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом // Рос. кардиол. ж.- 2002.-№5 (37).-С.54-57.
4. Ким В.Н., Карпов Р.С., Кривулина Г.Б., Шевелев В.М. Доклиническая оценка нарушений сосудистой и вегетативной реактивности у молодых мужчин- студентов с факторами риска атеросклероза //Кардиология.-2006.-№6.-С.49-52.
5. Лутай М.И., Слободской В.А. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий- универсальный регулятор функции сердечно- сосудистой системы //Укр. кардиол. ж.- 2001.-№3.-С.79-84.
6. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. Связь изменений вазодилаторной функции эндотелия, структуры сосудов и сердца с нарушениями суточного профиля артериального давления //Кардиология.-2003.-№1.-С.36-39.
7. Шляхто Е.В., Беркович О.А., Беляева О.Д. и соавт. Совершенные представления о дисфункции эндотелия и методах ее коррекции при атеросклерозе //Международ. мед. ж.-2002.-№3.-С.9-13.
8. ACE inhibitors reduce free radical production, ex vivo, by human neutrophils /M.Clapperton, J.Mc.Murray, P.H.Beswick et al. //Brit. J. Clin. Pharmacol.-1999.-Vol.32,№5.-P.664.
9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non- invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis //Lancet.- 1992.-Vol.340.-P.1111-1115.
10. Soejima H., et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition reduces monocyte chemoattractant protein-1 and tissue factor levels in patients with myocardial infarction //J. Am. Coll. Cardiol.- 1999.- Vol.34, № 4.-P.983-988.

11. Soeki T. et al. Long-term effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor enalapril on chronic heart failure. Examination by 123I-MIBG imaging //Jpn. Heart. J.- 1998.- Vol. 39, №6.- P. 743-751.

12. Webb D.J., Monge J.C., Rabelink T.J., Yanagisawa M Endothelin: new discoveries and rapid progress in the clinic //Trends Pharmacol. Sci. - 1998.-Vol.19. - P. 5-8.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С МИКРОАНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА ИНГИБИТОРАМИ АНГИОТЕНЗАНКОНВЕРТИРУЮЩЕГО ФАКТОРА

*А.Б.Волосянко, О.Б.Синоверская, Л.Я.Литвинец*

**Резюме.** Проанализирована целесообразность использования ингибитора АКФ эналаприла с целью коррекции появления эндотелиальной дисфункции у 61 ребёнка 10-18 лет с дезадаптивным вариантом микро аномалий развития сердца. Установлена эффективность эналаприла в плане коррекции как сосудодвигательной функции эндотелия, так и основных метаболических аспектов развития эндотелиальной дисфункции у таких пациентов.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани сердца, эндотелиальная дисфункция, лечение, дети.

### EFFICACY OF CORRECTING THE ENDOTHELIAL FUNCTION IN CHILDREN WITH MICROABNORMALITIES OF THE HEART DEVELOPMENT BY ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS

*A.B.Volosianko, O.B.Synovers'ka, L.Ya.Lytvynets'*

**Abstract.** The expediency of using angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors of enalapril has been analyzed for the purpose of correcting the manifestations of 61 children aged 10-18 years with a dysadaptive variant of microabnormalities of the cardiac development. The authors have established the efficacy of enalapril as a means of correcting both the vasculomotional function of the epithelium and the basic metabolic aspects of the development of the endothelial dysfunction in such patients.

**Key words:** dysplasia of cardiac connective tissue, endothelial dysfunction, treatment, children.

State Medical University (Ivano-Frankovsk)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №2.- P.23-27

Надійшла до редакції 28.02.2007 року

УДК 615.053.2: 616.155.194

*О.В.Гдиря, О.З.Гнатейко, Л.Й.Бобер*

### КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ЦЕЛІАКІЇ У ДІТЕЙ

Науково-дослідний інститут спадкової патології АМН України (дир. – чл.-кор. АМН України, проф. О.З.Гнатейко), м. Львів

**Резюме.** Обстежено 44 дитини (32 дівчинки та 12 хлопчиків). Діагноз целиакії підтверджено рівнем антигліадинових (IgA, IgG) та антиендомізівних антитіл (АЕМА), морфологією біоптатів з низхідного відділу дванадцятипалої кишки. Частота анемії в обстежених дітей становить 90,9%. Характерні зміни гемограми

вказували на переважання залізодефіцитного характеру анемічного синдрому. Перебіг і тяжкість анемії залежали від віку дитини на час встановлення діагнозу целиакії та дотримання агліадинової дієти.

**Ключові слова:** діти дошкільного віку, анемія, целиакія, агліадинова дієта.

**Вступ.** Анемія в сучасних несприятливих екологічних та соціально-економічних умовах стає однією з найпоширеніших хвороб. Вона може бути первинною, але, у багатьох випадках, анемічний синдром є важливим проявом різних за своїми причинами і розвитком хвороб, що значно ускладнюють і погіршують їх перебіг [6]. До таких захворювань слід віднести целиакію (глютену ентеропатію), – хронічну генетично-детерміновану патологію у вигляді порушення кишкового всмоктування внаслідок стійкої непереносимості білка злакових – глютену [10]. Недостатні дослідження патогенезу цієї хвороби не

дають можливості розкрити всі механізми формування різноманітних клінічних проявів целиакії [8]. Відомо, що глютен у травній системі дитини зв'язується із специфічними рецепторами епітеліоцитів, детермінованими генами HLA. У відповідь відбувається атрофія ворсинок тонкої кишки, у процес активно залучаються її лімфоїдна тканина: у власній пластині слизової оболонки збільшується число лімфоїдних і плазматичних клітин, які виробляють антигліадинові антитіла. Порушується проникливість слизової кишечника внаслідок входження білків глютену в ентероцити і пошкодження лізосом клітини. При прогресу-