

ностей його величини від показника HbA_1 не виявлено як взагалі, так і з урахуванням статі хворих за винятком більш високих показників кортизолу у дівчин ((690,2 ± 407,3) нмоль/л за $HbA_1 < 7,5 \%$, (674,0 ± 262,7) при $HbA_1 = 7,5-9,0 \%$ та (723,0 ± 332,4) нмоль/л при $HbA_1 > 9,0 \%$) порівняно з відповідними показниками групи хлопців ((491,3 ± 230,9) нмоль/л при $HbA_1 < 7,5 \%$, $r_{K-U} = 0,048$, (595,9 ± 239,7) нмоль/л при $HbA_1 = 7,5-9,0 \%$ та (541,0 ± 224,6) нмоль/л при $HbA_1 > 9,0 \%$, $r_{K-U} = 0,016$), що узгоджується з наведеними вище даними. В період маніфестації хвороби показник кортизолу також не залежав від статі та стану компенсації вуглеводного обміну.

Фізіологічний тип добових коливань рівня кортизолу у дітей та підлітків, хворих на ЦД I типу, залишався в цілому збереженим зі зниженням у нічний час, підвищенням вранці та помірним зниженням вдень (рис. 3). Патологічних зсувів цього ритму не спостерігалось ні у хлопців, ані у дівчин.

Отже, рівень кортизолу у дітей та підлітків з ЦД I типу перевищує контрольні показники незалежно від тривалості хвороби та стану компенсації вуглеводного обміну. У дівчин гіперкортизолемія загалом виявлялась частіше, ніж у хлопців, особливо в період пубертату (II–III стадія за Tanner).

Таким чином, у дітей та підлітків, хворих на ЦД I типу, мають місце патологічні зміни продукції кортизолу у вигляді гіперкортизолемії, але ступінь її досить помірний, що потребує в перспективі дослідження рівня кортизолемії з урахуванням інших гормонально-імунологічних факторів.

Література

1. Зуєва Н.А., Ефимов А.С. // Пробл. эндокрин. патол. – 2002. – № 1. – С. 16–29.
2. Stewart P.M., Boulton A., Kumars S. et al. // J.Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – № 3. – P. 1022–1027.
3. Wallerius S., Rosmond R., Liung T. et al. // J. Endocrinol. Invest. – 2003. – № 7. – P. 616–619.
4. Chan O., Chan S., Inouye K. et al. // Endocrin. – 2001. – Vol. 142, № 11. – P. 4872–4879.
5. Roy M., Collier B., Roy A. // J. Diabet Complicat. – 1991. – № 5(4). – P. 218–220.
6. Radetti G., Paganini C., Gentili L. et al. // Acta Diabetol. – 1994. – Vol. 31, № 3. – P. 138–140.
7. Ryan C.M., Dulay D., Suprasongsin C., Becker D.J. // Diabet. Care. – 2002. – Vol. 25, № 5. – P. 852–858.
8. Matyka K.A., Crowne E.C., Havel P.J. et al. // Diabet. Care. – 1999. – Vol. 22, № 7. – P. 1144–1150.
9. Ross L.A., Warren R.E., Kelnar C.J., Frier B.M. // Arch Dis. Child. – 2005. – Vol. 90, № 2. – P. 190–194.
10. Dacou-Voutetakis C., Peppas-Patrikiou M., Dracopoulou M. // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 11, № 3. – P. 437–445.
11. Davis S.N., Fowler S., Costa F. // Diabet. – 2000. – Vol. 49, № 1. – P. 65–72.
12. Impaired overnight counterregulatory hormone responses to spontaneous hypoglycemia in children with type 1 diabetes (Diabetes Research in Children Network (DirectNet) Study Group) // Pediatr Diabet. – 2007. – Vol. 8, № 4. – P. 199–205.
13. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». – К., 2006. – С. 5–8.
14. Bangstad H-J., Danne T., Deeb L.C., Jarosz-Chobot P. // Pediatr. Diabet. – 2007. – Vol. 8. – P. 88–102.

О.А. Будрейко, С.Х. Череватова,
В.А. Бондаренко, Л.К. Пархоменко,
Л.А. Страшок, О.В. Бузницька

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей
та підлітків АМН України», Харків,

Харківська медична академія післядипломної
освіти

Статична гепатосцинтиграфія в оцінці функції печінки у підлітків з ожирінням

Static liver scan in assessment of liver function in adolescents with obesity

Summary. The functional state of the liver was assessed in adolescents with obesity using static liver scan. It was established that static liver scan in adolescents with obesity allowed to reveal diffuse liver lesions suggesting latent forms of hepatobiliary system lesions, which promoted specification of the diagnosis and timely treatment.

Key words: liver scan, obesity, children and adolescents, hepatobiliary pathology.

Резюме. Проведена оцінка функціонального стану печінки у підлітків з ожирінням з допомогою статичної гепатосцинтиграфії.

Установлено, що проведення статичної гепатосцинтиграфії у підлітків з ожирінням дозволяє виявити ознаки дифузної патології печінки, свідечуючі про латентні форми ураження гепатобіліарної системи, що сприяє уточненню діагнозу і своєчасному призначенню терапії.

Ключові слова: гепатосцинтиграфія, ожиріння, діти та підлітки, гепатобіліарна патологія.

Ключові слова: гепатосцинтиграфія, ожиріння, діти та підлітки, гепатобіліарна патологія.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) належить до найпоширеніших хронічних захворювань цього органа. На сучасному етапі ця проблема стає все актуальнішою через зростання захворюваності серед дорослих та дітей, відсутність до цих пір чітких рекомендацій щодо діагностики, лікування та визначення чинників ризику початку і прогресування НАЖХП для розробки підходів до профілактичних заходів [1–3].

Неалкогольна жирова інфільтрація печінки трапляється переважно в людей з надмірною масою тіла (як дорослих, так і дітей, що особливо насторожує). Поширеність НАЖХП у різних країнах Європи складає 10–24% в загальній популяції населення і 57–74% серед осіб з ожирінням. Демографічна ситуація варіює залежно від території та расової приналежності. У США НАЖХП в 3–5 разів частіше зустрічається серед чоловіків, а серед підлітків з ожирінням більш поширена у хлопчиків, ніж у дівчинок (44 і 7% відповідно). Є повідомлення про випадки НАЖХП, виявлені в людей віком 10–20 років. Так, у країнах Євросоюзу дана патологія трапляється у 2,6% з них, тоді як у дітей з надмірною масою тіла — у 22,5–52,8% випадків [1, 2, 4, 5].

Вперше картина ураження печінки, подібна до алкогольного гепатиту, у осіб, що не вживають гепатотоксичних доз алкоголю, описана J. Ludwig у 1980 році. Подальша розробка даної проблеми дозволила виявити тісний зв'язок НАЖХП з ожирінням, особливо висцеральним, та інсулінорезистентністю. На початку XXI століття було зроблене припущення про те, що жирова інфільтрація печінки є предиктором інсулінорезистентності і основою поліор-

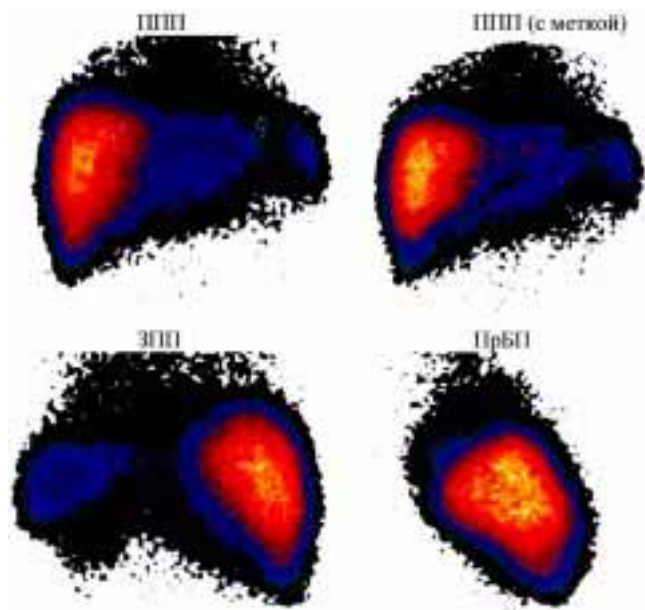


Рис. 1. Богдана Т., 14 років. На серії сцинтиграм, виконаних поліпозиційно, печінка розміщена типово, не зміщена, розміри зображення не збільшені. Контрастування органа добре, контури чіткі, типові вирізки виражені. Розподілення препарату відносно рівномірне, осередкових уражень немає. Зображення селезінки не збільшене в розмірах, ПСС — 0,45. Накопичення препарату в селезінці — 5 %.

Висновок: відсутність ознак дифузної й осередкової патології

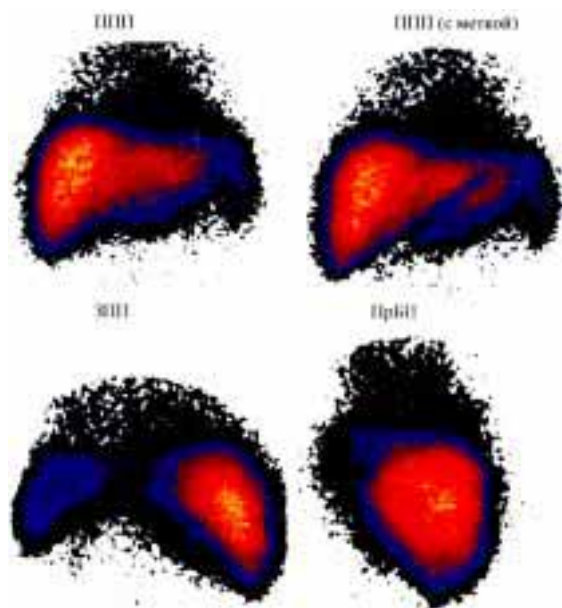


Рис. 2. Ярослав Ш., 15 років. На серії сцинтиграм, виконаних поліпозиційно, печінка розміщена типово, не зміщена, розміри зображення не збільшені. Контрастування органа добре, контури чіткі, типові вирізки виражені. Розподілення препарату відносно рівномірне, осередкові ураження відсутні. Зображення селезінки не збільшене в розмірах, ПСС — 0,42. Накопичення препарату в селезінці — 6,1 %.

Висновок: відсутність ознак дифузної та осередкової патології

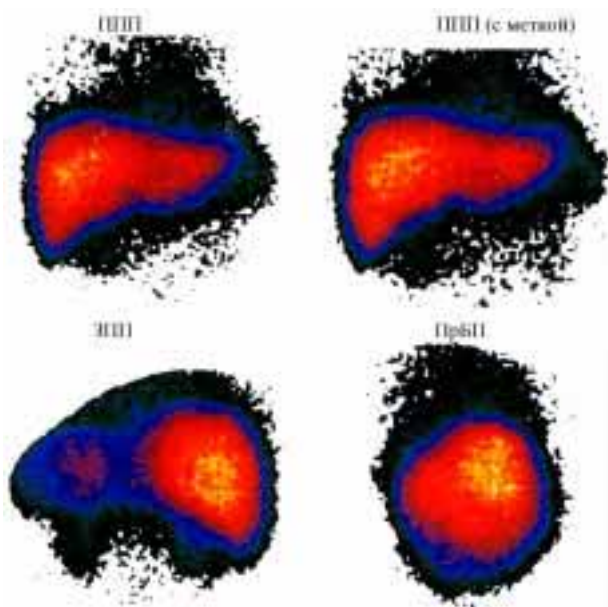


Рис. 3. Оксана М., 16 років. На серії сцинтиграм, виконаних поліпозиційно, печінка розміщена типово, без зміщень, розміри зображення дещо збільшені за рахунок лівої частки. Контрастування органа знижене, контури нечіткі, типові вирізки виражені. Розподілення препарату відносно нерівномірне, «блідість» лівої частки, осередкові ураження відсутні. Зображення селезінки не збільшене в розмірах, ПСС — 0,5. Накопичення препарату в селезінці — 8,5 %.

Висновок: помірні дифузні зміни печінки

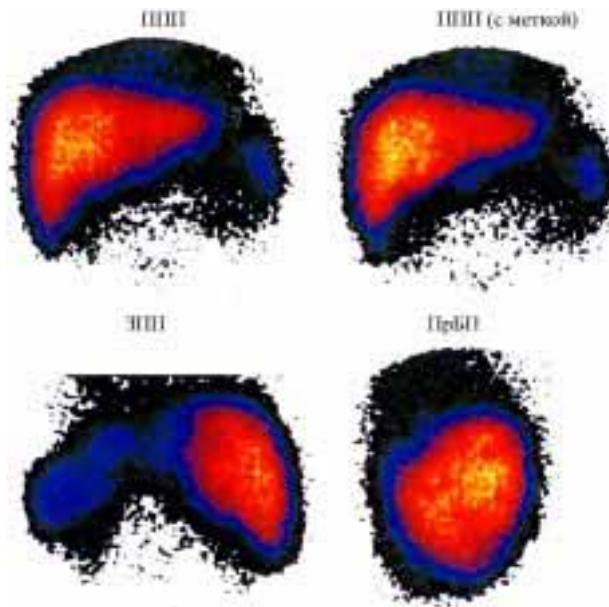


Рис. 4. Микола В., 16 років. На серії сцинтиграм, виконаних поліпозиційно, печінка розміщена типово, не зміщена, розміри зображення дещо збільшені за рахунок лівої частки. Контрастування органа задовільне, контури чіткі, типові вирізки виражені. Розподілення препарату відносно нерівномірне, осередкових уражень немає. Зображення селезінки не збільшене в розмірах, накопичення препарату в селезінці — 6,8 %.

Висновок: помірні дифузні зміни печінки без ознак портальної гіпертензії

ганної патології при метаболічному синдромі (МС). Раніше вважали, що МС — хвороба людей середнього та похилого віку. Але дослідження Американської асоціації діабетологів свідчать про те, що вона все частіше виявляється у дітей та підлітків [6–9].

При ожирінні виділяють послідовні етапи ураження печінки (стеатоз, стеатогепатит, стеатофіброз та стеатоцироз), які проявляються у формі НАЖХП. Для постановки діагнозу стеатозу та фіброзу печінки потрібна біопсія, яка є інвазивною процедурою та не дає можливості простежити за процесом фіброзування в динаміці. Жоден із сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження не дозволяє виділити групу ризику щодо прогресування стеатозу та фіброзу печінки [2, 10]. Розробка нових та вдосконалення існуючих методів діагностики стеатофіброзу печінки дозволила б контролювати прогресування захворювання й ефективність лікування.

Саме тому останнім часом увага дослідників привернуто до радіоізотопних методів дослідження гепатобілярної системи у дітей з ожирінням, завдяки чому стає можливою оцінка анатомо-фізіологічних особливостей печінки (розміру, форми, місцеположення відносно інших анатомічних структур), диференціація характеру скінтиграфічної маніфестації ураження органа (дифузний, осередковий), оцінка тяжкості ураження печінки та її кровообігу, поширеність патологічного процесу.

Дослідження проведено з метою оцінити функціональний стан печінки у підлітків з ожирінням за допомогою статичної гепатосцинтиграфії. У 17 підлітків 13–16 років, зокрема 12 хлопців та 5 дівчинок, що перебували на стаціонарному обстеженні у відділенні ендокринології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України» з приводу ожиріння, було проведено радіоізотопне дослідження функціонального стану печінки, а саме статичної гепатосцинтиграфії з використанням радіофармапрепарату (РФП) «Технефит, ^{99m}Tc » («Диамед», Росія), що становить колоїдний розчин ^{99m}Tc на основі ліофілізованої суміші фітину, двохлористого олова та двозаміщеного натрію фосфату. Препарат вводили хворим у першій половині дня в дозі 1 мБк/кг маси тіла, через 45 хв за допомогою гамма-камери ГКС-301Т виконували візуальну оцінку скінтиграм (рівномірність розподілу РФП, наявність локальних дефектів, характеристика розмірів та форми печінки), питомої ваги селезінки в сумарному накопиченні РФП (ДС, $N < 10\%$) та співвідношення рахунку над селезінкою і над печінкою (ПСС, $N < 0,6$). Всім хворим проводили також ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, зокрема селезінки, печінки та жовчного міхура.

Для підтвердження діагнозу ожиріння в усіх хворих обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) за формулою (маса тіла, кг/зріст, м²) з оцінкою даних за перцентильними таблицями Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія» (2006) [11]. У всіх обстежених ІМТ перевищував 85 перцентиль, зокрема у 7 хворих — не більше, ніж на 25% (1-й ступінь ожиріння), у 5 — на 25–50% (2-й ступінь), у 5 хворих — більше, ніж на 50% (3-й ступінь).

У всіх пацієнтів за стандартною методикою досліджували показники ліпідного (загальний холестерин — ХС, β -ліпопротеїди — β ЛП, тригліцериди — ТГ, холестерин ліпопротеїдів високої густини — ХС ЛПВГ) та вуглеводного обміну (глікемія натще та постпрандіальна, глюкозотолерантний тест за стандартною методикою), а також визначення в сироватці крові рівня імунореактивного інсуліну (ІРІ) радіоімунологічним методом із використанням наборів ImmunoTech A Beckman Coulter (Чехія) з обчис-

ленням індексу інсулінорезистентності НОМА за формулою

$$\text{НОМА} = (G_0 \cdot \text{Ins}_0) / 22,5,$$

де G_0 — рівень глюкози плазми крові натще, ммоль/л;

Ins_0 — вміст ІРІ в сироватці крові натще, мкОД/мл.

Статистичне опрацювання результатів проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та SPSS 17.0. Дані представлені у вигляді питомої ваги окремих показників, середніх арифметичних значень (M) із помилкою середнього (m). Для оцінки вірогідності відмінностей використовували параметричні (t -критерій Стьюдента) та непараметричні методи (критерій Вількоксона–Манна–Уїтні — p_{M-W}). Взаємозв'язок між двома ознаками оцінювали за допомогою кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта Пірсона.

За даними клінічного обстеження, всі хворі скаржилися на головний біль, стомлюваність та підвищення апетиту. У 12 із 17 пацієнтів (70,6%) відзначалися диспептичні вища різного ступеня, переважно у вигляді болю в животі, пов'язаного із прийомом їжі, відрижки, печії, відчуття тяжкості у правому підбер'язі, запорів.

У 8 хворих (47,1%) виявлено гіперліпідемію — (41,7 ± 14,9)% у хлопців та (60,0 ± 24,5)% у дівчин з ожирінням. Порушення вуглеводного обміну в обстежених хворих діагностовано лише в 2 випадках (11,8%) у вигляді підвищеної глікемії натще; порушення толерантності до глюкози та цукрового діабету серед досліджуваних не зафіксовано.

При проведенні радіоізотопного дослідження печінки шляхом статичної гепатосцинтиграфії тяжких уражень цього органа не виявлено. В усіх хворих печінка розміщувалася типово, без зміщень та ознак осередкового ураження (рис. 1, 2). Однак, у 3 хворих (17,6%), зокрема 2 дівчин (40,0 ± 24,5%) та 1 хлопця ((8,3 ± 8,3)%, $p < 0,05$), мали місце помірні порушення рівномірності розподілення РФП без осередкових уражень (рис. 3, 4). У цих хворих мало місце також збільшення розмірів печінки, у 2 випадках — за рахунок лівої частки; у 1 хворого спостерігалась «блідість» останньої, а також нечіткість контурів зображення та зниження контрастування органа (див. рис. 3).

У всіх обстежених ознак портальної гіпертензії за даними гепатосцинтиграфії не встановлено, показник накопичення РФП у селезінці не перевищував 9%, однак, серед хворих із виявленими порушеннями був дещо вищим порівняно з хворими без патологічних змін гепатосцинтиграм ((7,1 ± 0,7)% проти (5,8 ± 0,4)%, $p_{M-W} < 0,05$). Відмінностей у величині співвідношення накопичення РФП в селезінці та печінці в цих групах встановлено не було.

При аналізі отриманих даних з урахуванням перебігу основного захворювання встановлено, що частота патологічних варіантів гепатосцинтиграм збільшувалася в міру зростання ступеня ожиріння від (14,3 ± 14,3)% у групі хворих з його 1-м ступенем до (20,0 ± 13,3)% в групі хворих з ожирінням 2–3-го ступеня ($p < 0,1$). Це супроводжувалося більш вираженими ознаками інсулінорезистентності в групі хворих з 2–3-м ступенем ожиріння (ІРІ — (22,1 ± 3,4) мМО/мл, НОМА — (4,6 ± 0,7) од) порівняно з групою хворих з його 1-м ступенем ((ІРІ — (17,8 ± 3,3) мМО/мл, НОМА — (4,0 ± 0,9) од, $p_{M-W} < 0,05$).

Суттєвих відмінностей показників ліпідного спектра крові залежно від патологічних змін при скінтиграфії не зафіксовано, однак, у групі хворих з 2–3-м ступенем ожиріння мало місце помірне зниження рівня ХС ЛПВЩ ((0,92 ± 0,05) ммоль/л) порівняно з групою хворих з 1-м ступенем ожиріння ((1,18 ± 0,31) ммоль/л, $p_{M-W} < 0,05$), що збігалось з відмінностями у частоті порушень за даними скінтиграфії. Кореляційний аналіз показав наявність силь-

ного позитивного зв'язку рівня ТГ сироватки з величиною ДС (рівень накопичення РФП у селезінці) — $r = 0,949$, $p = 0,051$, що опосередковано може свідчити про зв'язок гіперліпідемії та тенденції до портальної гіпертензії при ожирінні у дітей. Встановлено також позитивну кореляцію ДС і рівня білірубінемії — $r = 0,536$, $p = 0,027$, що потребує уточнення зв'язків функціонального стану печінки та патологічних змін, виявлених при гепатосцинтиграфії.

При зіставленні отриманих даних із результатами УЗД встановлено, що в усіх обстежених хворих були присутні ознаки ураження гепатобілярної системи, а саме дискінезії жовчного міхура, у 9 хворих (52,9%) — з ознаками хронічного холецистохолангіту, у 7 (41,2%) — хронічного холециститу, однак, вірогідних зв'язків між патологічними змінами, виявленими при УЗД та гепатосцинтиграфії, виявлено не було.

Таким чином, проведення статичної гепатосцинтиграфії у дітей та підлітків з ожирінням дозволяє виявити ознаки дифузного ураження печінки, які свідчать про латентні форми ураження гепатобілярної системи та сприяють уточненню діагнозу і вчасному призначенню терапії.

Література

1. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. // РЖГГК. — 2008. — Т. 18, № 1. — С. 26–34.
2. Корочина И.Э. // Там же. — 2008. — № 1. — С. 26–37.
3. Зилов А.В. // Клин. перспект. гастроэнтерол. гепатол. — 2005. — № 5. — С. 13–17.
4. Чорбинская С., Борисенко Е., Кравцова Н. // Врач. — 2009. — № 3. — С. 26–29.
5. Bloomgarden Z.T. // Diabetes. Care. — 2005. — Vol. 28, № 6. — P. 1518–1523.
6. Хухліна О.С. // Сучасна гастроентерол. — 2004. — № 5. — С. 41–45.
7. Amarapurkar D.N. // Ann. Hepatol. — 2006. — Vol. 5, № 1. — P. 30–33.
8. Leclercq I.A. // J. Hepatol. — 2007. — Vol. 47, № 1. — P. 142–156.
9. Reaven G.M. // Diabet. — 1988. — Vol. 37, № 12. — P. 1595–1607.
10. Lonardo A., Ricchi M. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol. 22 (suppl. 2). — P. 64–70.
11. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». — К., 2006. — С. 5–8.

Т.С. Введенська, С.Х. Череватова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», Харків

Стан системи ренін-ангіотензин II-альдостерон і морфоструктурні особливості серця у дівчинок з олігоменореєю

The state of renin-angiotensin-II system and morphofunctional peculiarities of the heart in girls with oligomenorrhea

Summary. One hundred twenty girls with oligomenorrhea were examined with the purpose to assess the activity of renin-angiotensin-II-aldosterone system (RAAS) and morphofunctional peculiarities of the heart. Echocardiography and Doppler ultrasonography indices of the heart were analyzed. RAAS activity was assessed. Disorders of cardiohemodynamics, prevalence of hypokinetic type of hemocirculation in combination with multiple minor heart anomalies promoting development of dysplastic cardiomyopathy were revealed. It was revealed that morpho-

functional disorders in girls developed against a background of increased angiotensin-II and aldosterone levels.

Key words: oligomenorrhea, dysplastic cardiomyopathy, adolescent girls, heart Doppler ultrasonography.

Резюме. С целью выявления активности системы ренин-ангиотензин II-альдостерон (РАА) и морфофункциональных особенностей сердца обследовано 120 девушек-подростков с олигоменореей. Анализировали эхокардиографические и доплерометрические показатели сердца, оценивали показатели активности системы РАА. У них установлены нарушения кардиогемодинамики, преобладание гипокINETического типа гемоциркуляции в сочетании с множественными малыми аномалиями сердца, а это обуславливает развитие диспластической кардиопатии. Выявлено, что морфофункциональные отклонения у девушек протекают на фоне повышения уровня ангиотензина II и альдостерона.

Ключевые слова: олигоменорея, диспластическая кардиопатия, девушки-подростки, доплерография сердца.

Ключові слова: олігоменорея, диспластична кардіопатія, дівчини-підлітки, доплерографія серця.

Особенности структуры и функций сполучної тканини створюють передумови для виникнення різних її відхилень і захворювань. Синдром дисплазії сполучної тканини (ДСТ) можна визначити як нозологічно самостійний синдром полігенно-мультифакторіальної природи, що виявляється зовнішніми фенотипічними ознаками у поєднанні з диспластичними змінами сполучної тканини і клінічно значущою дисфункцією одного або кількох внутрішніх органів. Недиференційовані ДСТ діагностуються в тому випадку, якщо у пацієнта набір фенотипічних ознак не вміщується в жодне з диференційованих захворювань [1, 2]. Це не єдина нозологічна одиниця, а генетично гетерогенна група. Відсутність єдиної термінології призвело до того, що багато авторів застосовують «свою» термінологію для позначення недиференційованої ДСТ. Естрогенам нині відводять значуще місце в регуляції формування і деградації сполучнотканинних компонентів різних органів [1, 3]. Можливо, поліморфізм генів колагену і рецепторів естрогенів може стати передумовою для поєданого розвитку олігоменореї і ДСТ. Показано, що естроген справляє негативний вплив на синтез колагенових і неколагенових білків, мукополісахаридів основної речовини сполучної тканини [3]. Одним із механізмів кардіопротективної дії естрогену є його вплив на синтез і деградацію колагену. Естрадіол може опосередковано знижувати синтез колагену. Порушення менструального циклу за типом олігоменореї з наступною аменореєю посилює гіпоестрогенемію, виснажуються компенсаторні процеси. Естрогеновою недостатністю в період статевого дозрівання, особливо за наявності поліморфізмів генів колагену, можна пояснити синдром ДСТ, що розвивається у пацієнток з олігоменореєю. При гіпоестрогенемії знімається інгібувальний вплив естрогенів на синтез і деградацію колагену, що спричиняє посилене утворення білків позаклітинного матриксу. Цим, можливо, пояснюються спостережувані у дівчинок з олігоменореєю гіпермобільність суглобів, гнучкість, сколіотична постава та інші прояви дисплазії сполучної тканини. Естрогени стимулюють систему ренін-ангіотензин-альдостерон, що сприяє активації її судинного ефекту, впливу на артеріальний тиск. Встановлено, що альдостерон при захворюваннях серцево-судинної системи стимулює вироблення в судинах колагену і проліферацію гладком'язових клітин, що сприяє виникненню структурно-функціональних порушень міокарда [4]. У сучасній літературі відомості про механізми патогенезу дисплазії сполучної тканини у поєднанні з патологією серця і розладом менструальної функції мають фрагментарний характер. Разом з тим, ДСТ, на фоні якої часто відбувається пе-