

© Т.А. Бокова

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Резюме. Цель исследования: оценка морфофункционального состояния поджелудочной железы у детей с метаболическим синдромом (МС). Обследовано 48 детей с различной формой и степенью ожирения в возрасте от 6 до 15 лет (23 мальчика и 25 девочек). Выделено 2 группы: основная группа – 31 ребенок с МС, группа сравнения – 17 детей с ожирением без признаков МС. Установлена взаимосвязь общего размера поджелудочной железы до и после пищевой нагрузки с нарушениями углеводного и липидного обмена. Выявлено снижение постпрандиальной реакции железы, свидетельствующее о снижении адаптационных возможностей органа и высоком риске развития хронического панкреатита у детей с МС. Полученные данные указывают на необходимость углублённого обследования детей с ожирением с целью своевременной коррекции нарушений экскреторной и инкреторной функций поджелудочной железы и снижения риска формирования МС.

Ключевые слова: метаболический синдром; ожирение; дети; поджелудочная железа.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

ВВЕДЕНИЕ

Проблема ожирения и тесно ассоциированного с ним метаболического синдрома (МС) в последние годы во многих странах мира приобретает всё более угрожающие масштабы. Количество больных детей за последние два десятилетия удвоилось и с каждым годом продолжает увеличиваться [9]. По данным эпидемиологических исследований, частота МС в детском возрасте составляет от 4 до 7,6%, а у подростков с ожирением достигает 30–50% [5].

Под метаболическим синдромом (синдромом инсулинерезистентности) в современной литературе подразумевают комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, тесно ассоциированных с сахарным диабетом 2-го типа и являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит инсулинерезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ).

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о частой взаимосвязи нарушений углеводного и липидного обмена с заболеваниями органов пищеварения [1, 3, 4, 11].

Одним из органов пищеварения, обладающим экзокринной и эндокринной активностью и непосредственно участвующим в процессе формирования ИР и ГИ, является поджелудочная железа (ПЖ). В современной литературе представлены данные о том, что у взрослых с избыточной массой тела, с высокой частотой диагностируется аналогичное неалкогольной жировой болезни печени поражение ПЖ — стеатоз поджелудочной железы (СПЖ) [1]. Внешнесекреторная недостаточность у больных с МС проявляется нарушением секреции липазы, бикарбонатов и жидкой части секрета. Кроме того, отмечается истощение инкреторной функции ПЖ, что способствует клинической манифестации нарушений углеводного обмена [12].

Следует подчеркнуть, что существует взаимосвязь эндокринной и экзокринной частей ПЖ через инсулоацинарную портальную систему [6, 8]. Есть сведения о том, что экзокринная функция ПЖ находится под гормональным контролем эндокринного аппарата ПЖ [2]. В немногочисленных исследованиях представлены данные о взаимосвязи морфофункционального состояния ацинарной ткани ПЖ с характером питания и трофологическим статусом [7, 8, 10].

Состояние ПЖ у детей с МС до настоящего времени остаётся неизученным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — оценка морфофункционального состояния ПЖ у детей с МС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 48 детей с различной формой и степенью ожирения в возрасте от 6 до 15 лет (23 мальчика и 25 девочек). В процессе иссле-

дования проводился комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования по стандартным методикам.

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы (ПЖ) до и после пищевой стимуляции, позволяющее оценить её адаптационные возможности, проведено по разработанной в клинике методике (приоритет Роспатента за № 2163464). Исследование ПЖ проводилось дважды: стандартное исследование натощак с измерением поперечных размеров органа и через 1,5–2 ч после завтрака, содержащего не менее 20 г жиров (например: 100 г 20% сметаны; 150–200 г 10% манной каши или омлет, белый хлеб с маслом, кофе или чай с молоком). После опорожнения желудка — повторное измерение поперечных размеров и расчёт процента увеличения суммы размеров головки, тела и хвоста ПЖ до и после завтрака. Для обеспечения интенсивного секреторного процесса в пищеварительный период под действием комплекса интестинальных гормонов осуществляется усиление кровотока, называемого «рабочей гиперемией». У здоровых детей прирост размеров ПЖ после приёма пищи составляет 15–40 %. Отсутствие постпрандиальной реакции, когда размеры ПЖ не изменяются или увеличиваются несущественно (менее 5 %), является характерным признаком хронического панкреатита (ХП) и объясняется отсутствием «рабочей гиперемии», снижением оттока и оттоком секрета.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных программ «STATISTIKA 6.0». Достоверность различий количественных признаков с нормальным распределением рассчитывалась с помощью *t*-критерия Стьюдента. Для сравнения признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовались критерии Манна–Уитни и Уилкоксона. При сравнении величин различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки связи между признаками определялся соответствующий коэффициент корреляции (*r*).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа анамнестических данных установлено, что абсолютное большинство детей имели наследственную отягощенность по ожирению и артериальной гипертензии, треть детей — по сахарному диабету 2-го типа. У каждого третьего ребенка родственники страдали заболеваниями органов пищеварения.

Первичное экзогенно-конституциональное ожирение диагностировано у всех обследованных, при

этом у трети из них (28%) отмечались признаки гипоталамической дисфункции. I–II степень ожирения выявлена у 25 (52 %), а III–IV ст. — у 23 (48 %) детей. В большинстве случаев (36–75 %) жировая клетчатка распределялась по абдоминальному и смешанному типу, реже — по гиноидному. Длительность заболевания у 8 (17 %) детей составляла менее 2 лет, тогда как у 22 (46 %) — 5 лет и более. У 31 человека (64,5 %) определялись признаки МС (IDF, 2007) [13].

В процессе исследования было выделено 2 группы. Основную группу составил 31 ребёнок с МС (средний возраст $12,91 \pm 1,78$ лет), группу сравнения — 17 детей с ожирением без признаков МС (средний возраст $11,45 \pm 2,72$ лет).

У всех детей при ультразвуковом исследовании диагностированы различные изменения ПЖ: у 39 детей (81 %) — повышение акустической плотности, у 32 (67 %) — наличие гиперэхогенных включений, у 5 (10 %) — расширение панкреатического протока более 2,5 мм, причём у трети детей визуализация протока была затруднена.

Установлено, что размеры ПЖ натощак у детей основной группы превышали нормативные показатели и были статистически значимо больше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, и составили $59,1 \pm 6,80$ мм и $54,2 \pm 7,22$ мм соответственно при норме для детей с нормальной массой тела 46–56 мм [8]. После пищевой стимуляции сумма размеров головки, тела и хвоста ПЖ в основной группе составила $64,9 \pm 7,98$ мм, а в группе сравнения — $60,5 \pm 4,41$ мм. Известно, что для обеспечения интенсивного секреторного процесса в пищеварительный период под действием комплекса интестинальных гормонов осуществляется усиление кровотока, называемого «рабочей гиперемией». У здоровых детей прирост размеров ПЖ после приёма пищи составляет 15–40 % [8]. Постпрандиальная реакция в основной группе была меньше ($9,9 \pm 11,54$ % и $13,8 \pm 6,89$ % соответственно), что может свидетельствовать о снижении адаптационных возможностей ПЖ и более высоком риске формирования хронического панкреатита (ХП) у детей с МС.

Известно, что размеры ПЖ определяются размерами головки и хвоста, тогда как ширина тела не зависит от массо-ростовых показателей ребёнка. Установлена корреляционная связь размера головки ПЖ со степенью ожирения ($r = 0,28$) и окружностью талии, являющейся маркёром абдоминального ожирения ($r = 0,44$).

Определение размеров головки, тела и хвоста ПЖ до и после пищевой нагрузки позволило выявить статистически значимые различия между группами (табл. 1).

Таблица 1

Размеры поджелудочной железы до и после пищевой нагрузки ($M \pm m$)

Поджелудочная железа		Основная группа	Группа сравнения
Головка (мм)	до	$24,8 \pm 3,43^{**}$	$21,7 \pm 3,55^{**}$
	после	$27,8 \pm 3,93^*$	$25,1 \pm 2,62$
Тело (мм)	до	$10,7 \pm 1,61^{**}$	$10,4 \pm 1,82$
	после	$11,8 \pm 2,50$	$11,5 \pm 2,80$
Хвост (мм)	до	$24,7 \pm 3,39$	$23,8 \pm 3,46$
	после	$25,4 \pm 3,42$	$23,9 \pm 2,53$

* — p между группами $<0,05$, ** — p до—после $<0,05$

Известно, что у здоровых детей с нормальным трофологическим статусом размеры головки относятся к размерам хвоста ПЖ как 1:1, что составляет в среднем 0,98. Увеличение головки ПЖ считается неблагоприятным фактором, т. к. панкреатит с её поражением, по мнению многих авторов, протекает тяжелее [8, 9].

Натощак соотношение головки и хвоста ПЖ в основной группе составило в среднем 0,95, в группе сравнения — 1,01. В постпрандиальном периоде отмечается неравномерное увеличение ПЖ, соотношение хвост/головка составило соответственно 0,91 и 0,95, что подтверждает полученные ранее данные о более высоком риске формирования ХП у детей с МС.

Следует отметить, что только у 3 (10%) детей основной группы и 4 (23,5%) детей из группы сравнения ($p < 0,05$) постпрандиальное увеличение размеров ПЖ было более 15%, что свидетельствовало об адекватной реакции ПЖ на пищевую нагрузку. У большинства детей основной группы и группы сравнения этот показатель имел значения от 5 до 15% (22 — 71% и 13 — 76,5% детей

соответственно), а у 5 (16%) детей основной группы — менее 5%, что может являться признаком формирования у них хронического воспалительного процесса в ПЖ.

Были проанализированы изменения в биохимическом и гормональном профиле сыворотки крови. Уровень панкреатической амилазы был повышен у 3 (10%) детей основной группы и 2 (12%) детей группы сравнения. Показатели липазы у всех детей находились в пределах нормы. Уровень глюкозы, триглицеридов, инсулина и индекса ИР (НОМА-ИР) был достоверно выше у детей основной группы (табл. 2).

Известно, что длительное повышение уровня глюкозы в крови оказывает токсическое влияние (глюкозотоксичность) и способствует сужению просвета артериол за счет пролиферации их гладкомышечных клеток и нарушению кровоснабжения ткани ПЖ [6]. Звездчатые клетки, расположенные не только в печени, но и в ПЖ, активируются, что закономерно сопровождается развитием фиброза, аналогично процессу в печени. Это отрицательно сказывается на состоянии как экскреторной, так

Таблица 2

Биохимические и гормональные показатели сыворотки крови у детей ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	Норма
П. амилаза (ед/л)	$25,8 \pm 12,59$	$21,7 \pm 15,27$	13-53
Глюкоза (моль/л)	$5,6 \pm 0,77^*$	$5,02 \pm 0,53$	3,3-5,6
Липаза (ед/л)	$19,6 \pm 5,23$	$20,5 \pm 6,9$	5,6-51,3
Общ. холестерин (ммоль/л)	$4,6 \pm 0,92$	$4,2 \pm 0,84$	3,3-5,2
Триглицериды (ммоль/л)	$1,7 \pm 0,59^*$	$1,1 \pm 0,41$	0,5-1,7
Инсулин (пмоль/л)	$186,7 \pm 72,13^*$	$92,0 \pm 58,25$	20-160
НОМА-ИР (ед)	$7,0 \pm 2,81^*$	$3,2 \pm 2,25$	<3,2

* — p между группами $<0,05$

и инкреторной функций. Кроме того, токсическое действие на β -клетки ПЖ оказывает и хроническое повышение уровня свободных жирных кислот (СЖК), обусловленное висцеральным ожирением [1, 5]. Так, повышение аккумуляции СЖК в β -клетках приводит к ускорению апоптоза, повышению в них синтеза церамидов и нарушению их секреторной активности. При этом выпадает ранняя фаза стимулированной секреции и нарушается импульсная секреция инсулина: 1-я (быстрая) фаза секреции инсулина, при которой опорожняются везикулы с накопившимся инсулином, отсутствует, а 2-я фаза базальной секреции осуществляется в монотонном режиме.

Установлено, что нарушения углеводного обмена у детей основной группы выявлялись в 3 раза чаще, чем в группе сравнения (24 — 77% и 4 — 23,5% детей соответственно, $p < 0,05$). При этом нарушение толерантности к глюкозе диагностировалось исключительно у больных основной группы (7 — 23%), тогда как гипергликемия настощак — у 14 (45%) детей основной группы и у 3 (18%) детей группы сравнения. Выявлена взаимосвязь общего размера ПЖ до и после пищевой нагрузки с уровнем инсулина ($r = 0,40$ и $r = 0,44$) и индекса ИР (HOMA-IR) ($r = 0,46$ и $r = 0,41$), а также с уровнем триглицеридов сыворотки крови (соответственно $r = 0,48$ и $r = 0,46$).

ВЫВОДЫ

У абсолютного большинства детей с ожирением независимо от наличия МС, выявляются различные структурные изменения ПЖ: увеличение размеров, повышение эхогенности ацинарной ткани и наличие гиперэхогенных включений.

Наиболее выраженные изменения морфофункционального состояния ПЖ диагностируются у детей с МС, что выражается в снижении постпрандиальной реакции и неравномерном увеличении железы за счет головки в постпрандиальном периоде. Это свидетельствует о снижении адаптационных возможностей органа и высоком риске развития ХП у детей с МС.

Установлена взаимосвязь размера головки ПЖ со степенью ожирения, а также с показателем окружности талии, являющимся маркёром абдоминального ожирения.

Выявлена положительная корреляционная связь общего размера ПЖ до и после пищевой нагрузки с нарушениями углеводного и липидного обмена.

Полученные данные указывают на необходимость углублённого обследования детей с различной формой и степенью ожирения с целью своевре-

менной диагностики у них нарушений экскреторной и инкреторной функций ПЖ. Это позволит разработать методы целенаправленной профилактики МС и тем самым снизить риск ранней инвалидизации и преждевременной смерти от сахарного диабета II типа, заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также улучшить качество жизни больных с ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение // Рос. журнал гастроэнтэроологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — Т. 16, № 4. — С. 32–37.
2. Коротко Г.Ф. Секреция поджелудочной железы. — М.: Триада-Х. — 2002. — 224 с.
3. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома // Рос. журнал гастроэнтэроологии, гепатологии, колопроктологии. — 2008. — № 1. — С. 26–35.
4. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. — М. — 2009. — 181 с.
5. Леонтьева И.В. Метаболический синдром как педиатрическая проблема // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 3. — С. 4–16.
6. Липатов В.А. Особенности кровоснабжения поджелудочной железы в зависимости от типа телосложения. Доступен по URL: <http://www.drmed.ru/s.php/1193.htm>.
7. Маев И.В., Казюлин А.Н. и др. Хронический панкреатит. — М: Медицина, 2005. — 504 с.
8. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Бращенко А.В. Принцип выбора полиферментных препаратов у пациентов с хроническим панкреатитом и нарушенной толерантностью к глюкозе // Гастролайн. — 2008. — № 5. — С. 37–41.
9. Ожирение / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М: Медицинское информационное агентство, 2004. — 449 с.
10. Полякова С.И. Ранние проявления хронического панкреатита у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2003. — 22 с.
11. Успенский Ю.П. Метаболический синдром у больных с заболеваниями органов пищеварения // Клиническое питание. — 2004. — № 1. — С. 23–28.
12. Elder D.A., Prigeon R.L., Wadwa R.P. Cell Function, insulin sensitivity and glucose tolerance in obese diabetic and nondiabetic adolescents and young adults // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 91. — P. 185–191.
13. Zimmet P, Alberti G. The metabolic syndrome in children and adolescents // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P. 2059–2061.

METABOLIC SYNDROME AND MORPHOFUNCTIONAL STATE OF PANCREAS IN CHILDREN: CLINICAL AND PATHOGENETIC RELATIONSHIP

Bokova T.A.

◆ **Resume.** The aim of the study: evaluation of pancreatic morphofunctional state of children with metabolic syndrome (MS). 48 children were examined with different shapes and degrees of obesity, ranging in age from 6 to 15 years old (23 males and 25 females). 2 selected groups: core group-31 child with MS, the comparison group-17 children with obesity without signs of MS. Decrease the postprandial response of the pancreas, which indicates lower adaptive capacity and high risk of development of chronic pancreatitis in children with MS. The interrelation between the overall size of the gland before and after food load with violations of carbohydrate and lipid metabolism. The results indicate the need for in-depth surveys of children with a view to the correction of excretory and endocrine functions of the pancreas decrease in risk of formation of MS

◆ **Key words:** metabolic syndrome; obesity; children; pancreas.

◆ Информация об авторах

Бокова Татьяна Алексеевна – к.м.н., доцент, кафедра педиатрии факультета усовершенствования врачей. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского». 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. E-mail: bta2304@mail.ru.

Bokova Tatyana Alekseyevna – MD, PhD, Associate Professor Department of pediatrics. Moscow regional scientific research clinical institute of M.F. Vladimirsy. 61/2, Stchepkin St., Moscow, 194100, Russia.
E-mail: bta2304@mail.ru.