

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бокова Т.А., Лебедева А.В.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского

Лебедева Алла Васильевна

E-mail: bta2304@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования морфофункционального состояния поджелудочной железы у детей с метаболическим синдромом. Показано, что у абсолютного большинства детей выявляются различные изменения структуры поджелудочной железы. Выявлено снижение постпрандиальной реакции и неравномерное увеличение железы за счет головки в постпрандиальном периоде, что свидетельствует о снижении адаптационных возможностей органа и высоком риске развития панкреатита у детей с МС. Установлена взаимосвязь общего размера и размера головки ПЖ натощак с нарушениями углеводного обмена. Полученные данные указывают на необходимость углубленного обследования детей с метаболическим синдромом с целью своевременной диагностики у них хронического панкреатита.

Ключевые слова: дети; метаболический синдром; поджелудочная железа.

SUMMARY

The paper presents the results of a study of the morphofunctional state of the pancreas in children with metabolic syndrome. It is shown that in the absolute majority of children identified various changes in the structure of the pancreas. Decrease Postprandial response and uneven increase in gland due to a head in the postprandial period, indicating a decrease in body adaptation abilities and a high risk of pancreatitis in children with MS. The interrelation between total size and size of the head of the pancreas on an empty stomach with disorders of carbohydrate metabolism. Obtained data indicate the need for in-depth examination of children with metabolic syndrome in order to timely diagnosis of chronic pancreatitis.

Keywords: children; metabolic syndrome; the pancreas.

ВВЕДЕНИЕ

Во многих странах мира с каждым годом проблема ожирения и тесно ассоциированного с ним метаболического синдрома (МС) приобретает все более угрожающие масштабы. Количество больных детей удвоилось за последние два десятилетия и с каждым годом продолжает увеличиваться [1]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в шести федеральных округах нашей страны, около 12% подростков в возрасте от 12 до 17 лет имеют избыточный вес, из них 2,3% — ожирение, при этом у каждого третьего подростка с ожирением выявляются признаки метаболического синдрома [2].

Метаболический синдром (МС) — это не заболевание и не диагноз, а комплекс метаболических,

гормональных и клинических нарушений, тесно ассоциированных с сахарным диабетом 2-го типа и являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которого лежит инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ).

В настоящее время убедительное подтверждение получила точка зрения, согласно которой непосредственную роль в патогенезе гормонально-метаболических нарушений играют органы пищеварения, при этом сами они становятся органами-мишенями [3–5]. Многие авторы ведущую роль как в развитии компонентов метаболического синдрома, так и болезней органов пищеварения отводят

хроническому стрессу. Формирующаяся при длительном и чрезмерном воздействии внутренних и внешних стрессовых факторов дисфункция гипоталамуса, вегетативного отдела центральной нервной системы способствует нарушению перистальтики и тонуса гладкой мускулатуры пищеварительного тракта, гиперпродукции гастрина и соляной кислоты. Гиперсекреция катехоламинов, глюкагона, кортизола приводит к прогрессированию этих нарушений, что проявляется снижением резистентности слизистой оболочки желудка и кишечника, повреждению паренхимы поджелудочной железы и печени. В то же время эмоционально-личностные и психовегетативные расстройства способствуют развитию различных форм нарушения пищевого поведения. Изменение режима питания, прием большого объема пищи нарушают биологический ритм функционирования пищеварительного тракта. Это приводит к формированию и поддержанию моторно-эвакуаторных нарушений и, как следствие, развитию воспалительных изменений органов пищеварения. Другой причиной нарушения функции органов пищеварения может являться хроническое воспаление, в генезе которого важную роль играют адипоцитокнины жировой ткани и активация перекисного окисления липидов

Одним из органов пищеварения, обладающим экзокринной и эндокринной активностью и непосредственно участвующим в процессе формирования ИР и ГИ, является поджелудочная железа. В современной литературе представлены данные о том, что у взрослых с избыточной массой тела с высокой частотой диагностируется аналогичное неалкогольной жировой болезни печени поражение поджелудочной железы — стеатоз поджелудочной железы (СПЖ), который вызывает в последнее время все больший интерес ученых с позиции развития МС [5].

Следует подчеркнуть, что существует взаимосвязь эндокринной и экзокринной частей поджелудочной железы через инсулоацинарную порталную систему, что может оказывать непосредственное влияние не только на патогенез, но и на клиническую симптоматику МС. В немногочисленных исследованиях представлены данные о взаимосвязи морфофункционального состояния ацинарной ткани поджелудочной железы с характером питания и трофологическим статусом [6–8].

Цель исследования — изучить морфофункциональное состояние поджелудочной железы на основании ультразвуковых параметров и оценить ее постпрандиальную реакцию у детей с метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 48 детей с различной формой и степенью ожирения в возрасте от 6 до 15 лет (23 мальчика и 25 девочек). Для удобства интерпретации данных было выделено 2 группы детей. Основную группу составил 31 ребенок с МС (средний возраст $12,91 \pm$

$1,78$ года), группу сравнения — 17 детей с ожирением без признаков МС (средний возраст $11,45 \pm 2,72$ года).

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

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы (ПЖ) до и после пищевой стимуляции, позволяющее оценить ее адаптационные возможности, проведено всем детям по разработанной в клинике методике. При этом ультразвуковое исследование ПЖ проводилось дважды: в межпищеварительном периоде — стандартное исследование натощак, затем через 1,5–2 ч. после завтрака, содержащего не менее 20 г жиров (например: 100 г 20%-ной сметаны; 150–200 г 10%-ной манной каши или омлет, белый хлеб с маслом, кофе или чай с молоком). После опорожнения желудка и повторной визуализации ПЖ — повторное измерение поперечных размеров и расчет процента увеличения суммы размеров головки, тела и хвоста ПЖ до и после завтрака. Прирост размеров ПЖ после приема пищи в пределах 15–40% считали физиологичным. Отсутствие постпрандиальной реакции, когда размеры ПЖ не изменялись или увеличивались незначительно (менее 5%), считали характерным признаком хронического панкреатита (ХП) [6].

Статистическая обработка результатов проведена с использованием статистического пакета *Statistika 6.0*. Различия среднеарифметических величин считали достоверными при $p < 0,05$. При проведении корреляционного и регрессионного анализов рассчитывали соответствующие коэффициенты, достоверность которых считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Абсолютное большинство детей имели наследственную отягощенность по ожирению, сахарному диабету 2-го типа и артериальной гипертензии. У каждого третьего ребенка родственники страдали заболеваниями печени и желчного пузыря, поджелудочной железы, органов желудочно-кишечного тракта. Первичное, экзогенно-конституциональное ожирение (ЭКО) диагностировано у 41,7% обследованных, гипоталамическое — у 58,3%, при этом у трети детей гипоталамический синдром развился на фоне первичного ожирения. I–II степень ожирения выявлена у 52,1% детей, III–IV степень — у 47,9% детей. В большинстве случаев (75,0%) жировая клетчатка распределялась по абдоминальному и смешанному типу, реже — по гиоидному. Длительность заболевания у 16,7% детей составляла менее 2 лет, а у 45,8% — 5 лет и более. У 31 человека (64,5%) определялись признаки метаболического синдрома (ВОЗ, 1999).

У всех детей при ультразвуковом исследовании диагностированы различные изменения поджелудочной железы: у 39 детей (81,3%) — повышение акустической плотности, у 32 (66,7%) — наличие

гиперэхогенных включений как мелкого, так и крупного размера, у 5 (10,4%) — расширение панкреатического протока более 2,5 мм, причем у трети детей визуализация протока была затруднена.

Установлено, что размеры ПЖ натошак у детей основной группы превышали нормативные показатели и были статистически значимо больше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, и составили $59,1 \pm 6,80$ и $54,2 \pm 7,22$ мм соответственно при норме для детей с нормальной массой тела 46–56 мм [6]. 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. Как известно, 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 приема пищи составляет 15–40%. Постпрандиальная реакция в основной группе была меньше ($9,9 \pm 11,54$ и $13,8 \pm 6,89\%$ соответственно), что свидетельствует о снижении адаптационных возможностей ПЖ и более высоком риске формирования хронического панкреатита у детей с МС.

Известно, что размеры ПЖ определяются размерами головки и хвоста, тогда как ширина тела не зависит от массоростовых показателей ребенка. Установлена взаимосвязь между размерами головки и степенью ожирения ($r = 0,28$ при $p < 0,05$), а также

с длительностью заболевания ($r = 0,21$ при $p < 0,05$).

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

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 ее поражением, по мнению многих авторов, протекает тяжелее [6; 7].

Натошак 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 (9,7%) 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

Таблица 1

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

Примечание: $M \pm t$; * — $p_{1-2} < 0,001$; ** — $p_{до-после} < 0,005$.

Таблица 2

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ НАБЛЮДАЕМЫХ ДЕТЕЙ			
	Основная группа (1)	Группа сравнения (2)	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
Инсулин (пмоль/л)	$186,7 \pm 72,13^*$	$92,0 \pm 58,25$	20–160
НОМА (ед)	$7,0 \pm 2,81^*$	$3,2 \pm 2,25$	< 3,2

Примечание: $M \pm t$; * $p_{1-2} < 0,05$.

15% (22–71,0 и 13–76,5% детей соответственно), а у 5 (16,1%) детей основной группы — менее 5%, что может являться признаком формирования у них латентного или хронического панкреатита,

Были проанализированы изменения в биохимическом и гормональном профиле сыворотки крови. Уровень панкреатической амилазы был повышен у 3 (9,7%) детей основной группы и 2 (11,8%) детей группы сравнения. Показатели липазы у всех детей находились в пределах нормы. Уровень глюкозы, инсулина и индекса ИР (НОМА) был достоверно выше у детей основной группы (табл. 2).

Как известно, повышение уровня глюкозы в крови оказывает токсическое влияние и способствует сужению просвета артериол за счет пролиферации их гладкомышечных клеток и нарушения кровоснабжения ткани поджелудочной железы. Звездчатые клетки, существующие не только в печени, но и в поджелудочной железе, активируются, что закономерно сопровождается развитием фиброза, аналогично процессу в печени. Это отрицательно сказывается на состоянии как экскреторной, так и инкреторной функции ПЖ.

Токсическое действие на β -клетки поджелудочной железы оказывает и хроническое повышение уровня СЖК, обусловленное висцеральным ожирением. 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 (24–77,4 и 4–23,5%

детей соответственно, $p < 0,05$). При этом нарушение толерантности к глюкозе диагностировалось исключительно у больных основной группы (7–22,6%), а гипергликемия натощак — у 14 (45,2%) детей основной группы и у 3 (17,6%) детей группы сравнения ($p < 0,05$). Выявлена взаимосвязь между общим размером и размером головки ПЖ натощак и наличием нарушений углеводного обмена ($r = 0,14$ и $r = 0,16$ при $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, у абсолютного большинства детей с ожирением как с МС, так и без него выявляются различные изменения структуры ПЖ: увеличение размеров, повышение экзогенности ацинарной ткани и наличие гиперэхогенных включений.

2. Имеется корреляция между размерами головки и хвоста железы натощак как со степенью ожирения, так и с длительностью заболевания ожирением.

3. 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.

4. Установлена взаимосвязь общего размера и размера головки ПЖ натощак с нарушениями углеводного обмена.

Полученные данные указывают на необходимость углубленного обследования детей с различной формой и степенью ожирения с целью своевременной диагностики у них хронического панкреатита. Это позволит разработать методы целенаправленной профилактики МС и тесно ассоциированного с ним сахарного диабета 2-го типа и тем самым снизить риск ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ожирение // Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М. Мед. информ. агентство, 2004. — 449 с.
2. Доскина Е.В. Метаболический синдром — это очень серьезно // Диабет. Образ жизни. — 2007. — № 3. — С. 57–58.
3. Успенский Ю.П. Метаболический синдром у больных с заболеваниями органов пищеварения // Клин. питание. — 2004. — № 1. — С. 23–28.
4. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. — М., 2009. — 181 с.
5. Ивашкин В.Т. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — Т. 16. № 4. — С. 32–37
6. Полякова С.И. Ранние проявления хронического панкреатита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 22 с.
7. Маев И.В., Казюлин А.Н. и др. Хронический панкреатит. — М.: Медицина, 2005. — 504 с.
8. Липатов В.А. Особенности кровоснабжения поджелудочной железы в зависимости от типа телосложения. — URL: <http://www.drmed.ru/s.php/1193.htm>.