

## ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Бокова Т.А.<sup>1</sup>, Урсова Н.И.<sup>1</sup>, Потапова Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФУВ Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М. Ф. Владимирского

<sup>2</sup> ФУВ Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова

Бокова Татьяна Алексеевна

E-mail: bta2304@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

На основании проведенных авторами собственных исследований показана взаимосвязь обменных нарушений у детей с ЖКБ с метаболическим синдромом. Изучены показатели липидного и углеводного обменов у детей, страдающих как абдоминальным, так и эндокринным ожирением. Достоверно показана прямая высокая корреляционная зависимость у детей с ЖКБ на фоне ожирения с метаболическим синдромом. Полученные данные позволяют утверждать, что у детей с ЖКБ на фоне ожирения формируется клиническая картина классического метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** метаболический синдром; желчнокаменная болезнь; ожирение; дети.

### SUMMARY

Based on the authors own research shown a relationship of metabolic disorders in children with GSD with the metabolic syndrome. Studied the parameters of lipid and carbohydrate metabolism in children with both abdominal and endocrine obesity. Was shown the Significance a high direct correlation in children with cholelithiasis on the background of obesity and metabolic syndrome. Obtained data enable us to assert that in children with cholelithiasis on the background of obesity forms classical clinical picture of metabolic syndrome.

**Keywords:** metabolic syndrome; gallstones, obesity; children.

### ВВЕДЕНИЕ

В последние годы увеличение частоты диагностики желчнокаменной болезни (ЖКБ) в детском возрасте происходит параллельно с ростом числа детей, страдающих ожирением. Известно, что с увеличением массы тела связано не только повышение обменно-воспалительных заболеваний билиарного тракта, но и заболеваемости ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, сахарным диабетом II типа, бесплодием и злокачественными новообразованиями. Больные ожирением III–IV степени живут в среднем на 15 лет меньше.

Практически повсеместно количество детей с избыточной массой тела растет и удваивается каждые три десятилетия. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в шести федеральных округах России, около 12% подростков в возрасте от 12 до 17 лет имеют избыточный вес, из них 2,3% составляет ожирение. При этом у каждого третьего

подростка с ожирением выявляются признаки метаболического синдрома (МС).

Многочисленными исследованиями установлено, что у взрослых ожирение сопровождается вторичным поражением печени по типу неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), включенной в критерии метаболического синдрома. Известно, что если средняя распространенность НАЖБП составляет 23% и колеблется в интервале 3–58%, то среди людей с избыточной массой тела она достигает 74–100%, при этом у 20–47% из них диагностируется стеатогепатит (НАСГ).

Отмечается высокая частота заболеваний билиарного тракта (от 41,9 до 62,4%) у больных с ожирением. Распространенность ЖКБ у взрослых с избыточной массой тела составляет 64,7%, а при выраженном ожирении — до 100% случаев.

Омоложение ЖКБ, как и ожирения, обусловлено совокупностью целого ряда факторов, таких как



несбалансированное питание, стрессовые нагрузки, гиподинамия, ухудшение экологической обстановки. Как и у взрослых, у детей немаловажную роль играет наследственная предрасположенность. Другими факторами, способствующими формированию ЖКБ в детском возрасте, являются психосоматические, дисгормональные и рефлекторные дисфункции билиарного тракта, приводящие к нарушению желчеоттока.

Все больше данных свидетельствуют о том, что уровень инсулина натощак, который может быть маркером инсулинорезистентности (ИР), основного критерия МС, является фактором риска ЖКБ.

Известно, что холестериновые камни формируются при участии нескольких патогенетических механизмов, включая перенасыщенность печеночной желчи холестерином и нарушение моторики желчного пузыря. Гиперинсулинемия и ИР могут воздействовать на каждый из этих факторов. Так, гиперинсулинемия напрямую влияет на метаболизм липидов в печени, увеличивает синтез холестерина, влияя на активность гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, повышает захват печенью липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Кроме того, инсулин подавляет базальную и стимулированную холецистокинином моторику желчного пузыря (ЖП).

Несмотря на накопленные научные данные, клинико-патогенетические аспекты ЖКБ у детей с ожирением до настоящего времени остаются неизученными.

**Цель исследования** — изучить особенности клинического течения желчнокаменной болезни у детей при различных формах ожирения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследован 51 ребенок с ЖКБ в возрасте от 3 до 15 лет, из них мальчиков — 20, девочек — 31. В процессе исследования выделено две группы: I группа — 25 детей с ЖКБ и ожирением (SDS по ИМТ более 1,99, средний возраст  $12,06 \pm 0,37$  года, мальчиков — 9, девочек 16), II группа — 26 детей с ЖКБ, имеющих нормальную массу тела (SDS по ИМТ  $\pm 0,99$ , средний возраст  $9,68 \pm 0,52$  года, мальчиков — 11, девочек 15).

Всем детям проводился комплекс лабораторно-инструментальных методов обследования, включающих ультразвуковое исследование органов гепатобилиарной системы, биохимическое исследование сыворотки крови с определением уровня печеночных ферментов, показателей углеводного и липидного обмена (глюкозы, инсулина, С-пептида, холестерина и его фракций). Для диагностики МС использовались критерии ВОЗ (1999), согласно которым к главным или «большим» признакам относятся инсулинорезистентность с относительной гиперинсулинемией и/или сахарный диабет 2-го типа или другие нарушения обмена глюкозы. Дополнительными, «малыми» признаками являются абдоминально-висцеральное ожирение,

артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, нарушение фибринолитической активности крови, микроальбуминурия, гиперурикемия, гиперандрогения у девочек.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием статистического пакета *Statistika 5.5*. 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

В результате проведенного обследования установлено, что в I группе у 60,0% детей имелись признаки экзогенно-конституционального ожирения, у 36,0% — гипоталамического ожирения, причем у 55,6% из них гипоталамический синдром развился на фоне первичного ожирения. Еще у 1 ребенка (4,0%) диагностировано нейроэндокринное ожирение (микроаденома гипофиза). У 20,0% больных определялась I степень ожирения, у 44,0% — II, у 20,0% — III, а у 22,0% детей — IV степень ожирения. В 68% случаев жировая клетчатка распределялась по абдоминальному и смешанному типу, реже — по гиноидному. При этом признаки МС имелись у 64,0% детей I группы. Все дети с МС были подросткового возраста, из них половина (50,0%) — старше 13 лет.

Выявлены характерные межгрупповые возрастные различия (табл. 1).

Как видно из представленной таблицы, в обеих группах преобладали дети пубертатного возраста, при этом подростки 13 лет и старше в I группе встречались значительно чаще, чем во II группе, — соответственно 44,0 и 19,2% ( $p < 0,05$ ). Дети младшего возраста (до 7 лет) выявлялись исключительно во II группе (38,5%). Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте диагностики МС и ЖКБ у детей пубертатного возраста, что может свидетельствовать о единых механизмах их патогенеза в данной возрастной подгруппе.

Как в I, так и во II группе преобладали девочки (64 и 57,7% соответственно). Эта закономерность прослеживалась во всех возрастных подгруппах, кроме периода 7–9 лет, где мальчиков было несколько больше, чем девочек, — соответственно 9,1 и 6,7%.

Преобладание лиц женского пола характерно как для ожирения, так и для ЖКБ, что согласуется с данными литературы. Высокая частота заболеваемости ЖКБ среди мальчиков младшего школьного возраста, возможно, свидетельствует об особенностях химического состава желчных камней. Как представлено в литературе у них отмечается высокая частота пигментного литиаза, обусловленного чаще холестатическими процессами на фоне аномалий развития желчных путей.

Таблица 1

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВОЙ СОСТАВ НАБЛЮДАЕМЫХ ДЕТЕЙ										
Пол	Возраст								Всего	
	до 7 лет		7–9 лет		10–12 лет		13–15 лет			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа										
Мальчики	—	—	—	—	6	66,7*	3	33,3*	9	36,0
Девочки	—	—	1	6,3	7	43,7	8	50,0*	16	64,0
Всего	—	—	1	4,0	13	52,0*	11	44,0*	25	100
II группа										
Мальчики	4	36,4**	1	9,1	4	36,4*	2	18,2*	11	42,3
Девочки	6	40,0**	1	6,7**	5	33,3*	3	20,0*	15	57,7
Всего	10	38,5**	2	7,8	9	34,6	5	19,2*	26	100

Примечание: \*  $p < 0,05$  между группами; \*\* — между возрастными группами.

Таблица 2

ХАРАКТЕР НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ У НАБЛЮДАЕМЫХ ДЕТЕЙ		
Наследственность	Абс. (%)	
	I группа	II группа
Ожирение	23 (92,0)*	14 (53,8)
Сахарный диабет 2-го типа	11 (44,0)*	5 (19,2)
Заболевания желудка и 12-перстной кишки	5 (20,0)	8 (30,8)
Заболевания гепатобилиарной системы	8 (32,0)	9 (34,6)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	23 (92,0)*	17 (65,4)

Примечание: \* —  $p_{I-II гр.} < 0,05$ .

Абсолютное большинство обследованных детей имели наследственную отягощенность по различным заболеваниям обменного характера и болезням органов пищеварения (табл. 2).

Как видно из представленной таблицы, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, а также болезни сердца и сосудов (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) чаще выявлялись у родственников детей I группы ( $p < 0,05$ ). Заболевания органов пищеварения регистрировались несколько больше во II группе, значимых различий при этом не выявлено.

В обеих группах отмечены общие закономерности. Так, среди родственников, страдающих заболеваниями гепатобилиарной системы и болезнями обменного генеза, преобладали лица женского пола, тогда как заболевания желудочно-кишечного тракта чаще выявлялись у мужчин. Несколько чаще наследственная отягощенность прослеживалась по линии матери (44,0 и 46,2% — I и II группа соответственно), реже — по линии обоих родителей (соответственно 24,0 и 23,1%).

Выявлены особенности пери- и постнатального периода у наблюдаемых детей. Большинство детей обеих групп родились доношенными. При этом низкий вес при рождении (менее 3 кг) имел каждый четвертый ребенок как I, так и II группы (соответственно 24,0 и 26,9%) тогда как крупный вес (более 4 кг) чаще регистрировался у детей I группы (24,0 и 7,7% соответственно,  $p < 0,05$ ).

При анализе длительности грудного вскармливания установлено, что большинство больных обеих групп после рождения находились на естественном вскармливании, однако только 8,0% детей в I группе и 15,4% во II группе получали грудное молоко в течение первого полугодия жизни. На искусственном вскармливании с первого месяца жизни были 12,0% детей I группы и 57% детей II группы, 12,0 и 19,2% детей соответственно вскармливались грудным молоком до года. Кроме того, в абсолютном большинстве случаев в обеих группах (84,0 и 73,1% — I и II группа соответственно) отмечались нарушения по времени и характеру введения прикормов: вместо специализированных смесей и каш,

адаптированных для определенного возраста, использовали цельное коровье или козье молоко, каши из манной и овсяной крупы с общего стола.

Основными клиническими проявлениями ЖКБ у большинства детей обеих групп были болевой и диспепсический синдромы. Боли в животе в анамнезе отмечались у 76,0% детей I группы и 88,5% детей II группы. При этом из сопутствующей патологии со стороны органов пищеварения наиболее часто диагностировались воспалительные изменения

верхнего отдела пищеварительного тракта (дуодениты и гастродуодениты) и моторно-эвакуаторные нарушения (дуодено-гастральный рефлюкс) (табл. 3).

В результате проведенного эндоскопического обследования установлено, что морфофункциональные изменения слизистой пищевода на фоне нарушения деятельности верхнего кардиального сфинктера чаще регистрировались у детей I группы, тогда как

Таблица 3

ХАРАКТЕР ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА		
Заболевания	Абс. (%)	
	I группа	II группа
Гастрит и/или дуоденит	22 (88,0)	19 (73,1)
Эзофагит	3 (12,0)	2 (7,7)
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	—	1 (3,8)
Без изменений	3 (12,0)	3 (26,9)
Моторно-эвакуаторные нарушения		
Гастроэзофагеальный рефлюкс и/или недостаточность кардии	7 (28,0)	4 (15,4)
Дуодено-гастральный рефлюкс	13 (52,0)	13 (50,0)
Без изменений	5 (20,0)	7 (26,9)

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ И МАРКЕРЫ ПЕЧЕНОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА У НАБЛЮДАЕМЫХ ДЕТЕЙ			
Показатель	I группа	II группа	Норма
Холестерин общ. (ммоль/л)	4,65 ± 0,14	4,43 ± 0,12	4,6 ± 0,72
ЛПВП (ммоль/л)	1,26 ± 0,05	1,40 ± 0,05*	0,96–1,91
ЛПНП (ммоль/л)	2,88 ± 0,08	2,51 ± 0,09	1,66–3,44
ТГ (ммоль/л)	1,57 ± 0,11*	0,90 ± 0,06*	0,36–1,48
КА (ед)	3,03 ± 0,06*	1,92 ± 0,08	2,3–3,3
Глюкоза (ммоль/л)	5,11 ± 0,06*	4,63 ± 0,12*	3,3–5,6
ЩФ (ед/л)	262,20 ± 23,35	329,63 ± 56,15	107–213
АЛТ (ед/л)	34,06 ± 3,13*	18,36 ± 1,64	10–40
АСТ (ед/л)	30,0 ± 2,38	29,78 ± 2,60	15–60
Билирубин общ. (мкмоль/л)	12,48 ± 0,83	12,60 ± 1,07	5–21
Инсулин (пмоль/л)	145,57 ± 96,79*	25,54 ± 24,43	20–160
С-пептид (нг/мл)	3,16 ± 1,53*	0,56 ± 1,13	0,48–3,3
НОМА (ед)	4,85 ± 2,81*	1,40 ± 0,67	Менее 3,2

Примечание: ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ТГ — триглицериды, КА — коэффициент атерогенности, ЩФ — щелочная фосфатаза, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза); \* —  $p_{I-II гр.} < 0,05$ .

язвенная болезнь 12-перстной кишки — исключительно во II группе.

Диффузные изменения поджелудочной железы в виде повышения эхогенности паренхимы, неоднородности структуры и увеличения размеров органа или его отдельных частей регистрировались у 92% детей I группы и 73,1% детей II группы. Кроме того, каждый третий ребенок в обеих группах предъявлял жалобы на нарушения дефекации: неустойчивый характер стула отмечался у 32,0% детей I группы и 26,9% детей II группы, запоры — у 16,0 и 38,5% детей соответственно.

Установлены характерные различия ряда показателей сыворотки крови у наблюдаемых детей (табл. 4).

У больных I группы отмечалось повышение уровня общего холестерина и триглицеридов, причем средние значения этих показателей были выше должствующих норм для данного возраста. Значения глюкозы сыворотки крови натощак, инсулина, С-пептида и индекса инсулинорезистентности (НОМА) были также выше у детей I группы ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о более выраженных нарушениях липидного и углеводного обмена у детей с ЖКБ, протекающей на фоне ожирения.

Кроме того, у 28,0% детей I группы выявлено повышение показателя АЛТ, причем у половины из них — в 1,5 и более раз, что может свидетельствовать о наличии НАЖБП, в том числе и в виде НАСГ. Среднее значение данного показателя было также достоверно выше в I группе.

Результаты инструментального обследования показали, что у детей I группы чаще имелись морфофункциональные изменения печени (табл. 5).

Так, при ультразвуковом исследовании увеличение поперечного размера печени достоверно чаще отмечалось у детей I группы, изменения паренхимы печени в виде повышения эхогенности, а также диффузной неоднородности, нечеткости

сосудистого рисунка и затухания ультразвукового луча, являющиеся УЗ-признаками НАЖБП, определялись исключительно у детей I группы. При этом выявлена положительная корреляция между наличием НАЖБП и объемом талии у детей ( $k = 0,37$  при  $p < 0,05$ ).

Различные аномалии развития ЖП регистрировались одинаково часто у детей как I, так и II группы (48,0 и 46,2% соответственно). Изменения (утолщение и/или уплотнение) стенки ЖП, которые можно расценить как УЗ-критерии холестероза, диагностировались значительно чаще у детей I группы ( $p < 0,05$ ). Также выявлены различия характера желчного осадка. У 2/3 детей I группы обнаруживались желчные конкременты в полости пузыря, а у 1/3 — билиарный сладж, тогда как во II группе предкаменная стадия ЖКБ определялась значительно реже — сладж в этой группе выявлялся у 11,5% больных ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

ЖКБ у детей, страдающих ожирением, с высокой частотой сочетается с метаболическим синдромом (64%) и абдоминальным характером распределения жировой ткани (68%) и наиболее часто диагностируется в подростковом возрасте, особенно от 13 лет и старше (44%,  $p < 0,05$ ).

Высокая частота наследственной отягощенности по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, болезням обменного характера у детей с ЖКБ, протекающей на фоне ожирения, оказывает влияние на формирование, клиническую картину и течение заболевания у данной категории больных.

У детей с ожирением ЖКБ протекает на фоне характерных для холестероза изменений желчного пузыря и неалкогольной жировой болезни печени; с высокой частотой диагностируется предкаменная стадия в виде билиарного сладжа.

Таблица 5

СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У НАБЛЮДАЕМЫХ ДЕТЕЙ				
Показатель	I группа (n = 25)		II группа (n = 26)	
	абс.	%	абс.	%
Увеличение размеров печени	14	56,0*	2	7,8
Повышение эхогенности печени	15	60,0*	—	—
Аномалии ЖП:				
перегибы	11	44,0	10	38,5
перетяжки	2	4,0	2	7,7
Изменение стенки ЖП (уплотнение и/или утолщение)	13	52,0*	6	23,1
Билиарный сладж	9	36,0*	3	11,5
Конкременты	16	64,0*	23	88,5

Примечание: \* —  $p_{I-II гр.} < 0,05$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокова Т.А., Урсова Н.И.* Состояние гепатобилиарной системы у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // *Врач.* — 2011. — № 1. — С. 56–58.
2. *Герок В., Блюм Х.* Заболевания печени и желчевыделительной системы. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 199 с.
3. *Доскина Е.В.* Метаболический синдром — это очень серьезно! // *Диабет. Образ жизни.* — 2007. — № 3. — С. 57–59.
4. *Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А.* Метаболический синдром и органы пищеварения. — М., 2009. — 177 с.
5. *Маев И.В., Дичева Д.Т.* Патогенетические механизмы формирования патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом и пути их коррекции // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* — 2008. — № 2. — С. 33–36.
6. *Успенский Ю.П., Балукова Е.В.* Метаболический синдром и неалкогольный стеатогепатит: причинно-следственный континуум // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* — 2009. — № 1. — С. 41–45.
7. *Харитонова Л.А., Запруднов А.М.* Обменно-воспалительные заболевания билиарного тракта у детей (алгоритмы диагностики и лечения). — М., 2010. — 36 с.

