

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бокова Т. А., Урсова Н. И., Римарчук Г. В., Лебедева А. В.

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

### РЕЗЮМЕ

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

Обследовано 30 детей и подростков с ожирением в возрасте от 6 до 15 лет (16 мальчиков и 14 девочек). У 13 детей (43%) определялись признаки метаболического синдрома (ВОЗ, 1999). У всех детей с ожирением при ультразвуковом исследовании ПЖ определялось повышение эхогенности ацинарной ткани (80%) и наличие гиперэхогенных включений (67%). Установлена достоверная корреляция между размерами головки и хвоста ПЖ как со степенью ожирения, так и с длительностью заболевания. У большинства больных с ожирением (77%) постпрандиальная реакция ПЖ снижена. При этом в группе детей, имеющих МС, эти показатели были ниже, чем у детей с ожирением, но без признаков МС (15,3 и 7,5%). Полученные данные указывают на необходимость углубленного обследования детей с различной формой и степенью ожирения для своевременного выявления у них ХП.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, метаболический синдром, ожирение, поджелудочная железа

### ABSTRACT

30 children and teen-agers (6–15 years old) were examined (16 boys and 14 girls). The signs of metabolic syndrome were revealed in 13 persons (43%) (VOZ, 1999).

Echogenicity of pancreatic acinar tissue was reinforced in all persons with obesity, (80%) hyperechogenic inclusions were observed in 67% of the patients. Trustworthy correlation of the pancreatic head size, pancreatic tail size and the obesity degree as well as the disease duration was demonstrated. Postprandial pancreatic reaction was reduced in the most part of the patients with obesity (77%). Postprandial pancreatic reaction was more significantly reduced in the children with obesity and metabolic syndrome than in the children with obesity, who hasn't the signs of metabolic syndrome (15,3% and 7,5%).

So, it is necessary the special examination of the children with obesity to reveal chronic pancreatitis.

**Kew words:** chronic pancreatitis, metabolic syndrome, obesity, pancreas.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мире проблема ожирения приобретает все более угрожающие масштабы. В государствах с развитой экономикой, таких как США и страны Европы, до 25% детского населения имеет избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением. Количество больных детей удвоилось за последние два десятилетия и продолжает увеличиваться, поэтому в ближайшие 10–20 лет экономические и социальные потери от этого заболевания не уменьшатся [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% страдают ожирением, при этом у каждого третьего подростка с ожирением выявляются признаки метаболического синдрома [1].

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 и компенсаторная гиперинсулинемия.

Ранее считалось, что метаболический синдром — это проблема людей среднего возраста и преимущественно женщин. Однако проведенные под эгидой Американской ассоциации диабета исследования свидетельствуют о том, что за прошедшие два десятилетия метаболический синдром демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодежи. По данным ученых из University of Washington (Seattle), в период 1994–2000 гг. выявляемость метаболического синдрома среди подростков США возросла с 4,2 до 6,4%. Развитие данного синдрома у 32% наблюдаемых из этой возрастной подгруппы было ассоциировано с ожирением. У подростков, имеющих избыточную массу тела, но не страдающих ожирением, он отмечался лишь в 7% случаев. Если в подростковом возрасте у юношей МС диагностировался чаще, чем у девушек, то среди взрослых пациентов с МС преобладали женщины. За тот же период (1994–2000 гг.) частота диагностики метаболического синдрома среди взрослых женщин возросла на 23,2%, тогда как среди мужчин — только на 2,2%.

К сожалению, до настоящего времени единых критериев МС, в том числе для диагностики в детском и подростковом возрасте, не разработано.

Согласно классификации ВОЗ (1999), к главным, или «большим», признакам МС относятся сахарный диабет 2-го типа и другие нарушения обмена глюкозы и/или инсулинорезистентность с относительной гиперинсулинемией. Малыми признаками являются:

- артериальная гипертензия;
- абдоминально-висцеральное ожирение;
- снижение фибринолитической активности крови;
- атерогенная дислипидемия;
- микроальбуминурия;
- гиперурикемия;
- гиперандрогения.

Довольно часто наряду с классическим выделяют неполный МС, который состоит из сочетания трех признаков (одного главного и двух любых из перечисленных малых признаков).

В последние годы установлена четкая взаимосвязь нарушений липидного и углеводного обмена с гастроэнтерологическими заболеваниями [2–4]. Дисфункция гипоталамуса, в частности вегетативной 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, повреждением паренхимы поджелудочной железы и печени.

Установлено, что массо-ростовые показатели у детей зависят от состояния эндокринной и пищеварительной систем и отражают изменения пищевого поведения. В немногочисленных исследованиях представлены данные о взаимосвязи морфофункционального состояния ацинарной ткани поджелудочной железы с характером питания и трофологическим статусом [5, 6].

Диагностика функциональных нарушений поджелудочной железы, несмотря на достигнутый в последние годы существенный прогресс, по-прежнему остается актуальной проблемой клинической гастроэнтерологии. Чаще всего у детей встречаются так называемые реактивные панкреатиты, при которых на фоне лечения основного заболевания наступает быстрое обратное внутриорганное развитие патологического процесса с нормализацией размеров железы и ее ферментативных показателей. На сегодняшний день существующие сывороточные биохимические маркеры с использованием раздражителей (холецистокинин-панкреозиминный и секретин-тесты) считаются «золотым стандартом» в диагностике заболеваний поджелудочной железы [7]. Однако данные опубликованных работ свидетельствуют об их трудоемкости, инвазивности, обременительности для детей, недостаточной чувствительности в выявлении ранних изменений в поджелудочной железе и реально высокой стоимости. Отсутствие точных методов диагностики — основная причина трудностей в изучении морфофункциональных расстройств поджелудочной железы у детей.

Традиционное ультразвуковое исследование проводится натощак и не может оценить степень нарушения физических свойств поджелудочной железы, так как осуществляется в межпищеварительный период (состояние «физиологического покоя») деятельности органа. Пища, являясь физиологическим стимулом, вызывает так называемую «рабочую гиперемия» органа, что в норме проявляется увеличением размеров головки, тела и хвоста железы вследствие усиления внутриорганной гемодинамики и активации процессов секреции и ферментообразования. В связи с этим наиболее перспективным сегодня для клинического применения является предложенная нами модификация ультразвукового метода диагностики, которая состоит в определении постпрандиальной реакции поджелудочной железы у детей после приема сбалансированной по белкам, жирам и углеводам пищевой нагрузки.

Таблица 1

УРОВЕНЬ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ АМИЛАЗЫ, ИНСУЛИНА И ГЛЮКОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ			
	I группа	II группа	Норма
П. амилаза (ед/л)	33,6 ± 52,5	25,8 ± 28,6	13–53
Инсулин (пмоль/л)	98,8 ± 71,05*	173,02 ± 112,3*	20–160
Глюкоза (моль/л)	5,12 ± 0,61*	5,4 ± 0,9*	3,3–5,9
Липаза (ед/л)	20,5 ± 6,9	20,6 ± 5,58	5,6–51,3

Примечание:  $M \pm m$ , \* $pI - II < 0,05$

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

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 30 детей и подростков с ожирением в возрасте от 6 до 15 лет (16 мальчиков и 14 девочек). Абсолютное большинство детей имели наследственную отягощенность по ожирению, сахарному диабету II 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 40% обследованных, гипоталамическое (ГО) — у 60%, при этом у трети детей гипоталамический синдром развился на фоне первичного ожирения. I степень ожирения выявлена у 13% детей, II степень — у 40%, III степень — у 30% и IV степень — у 17%. В 70% случаев жировая клетчатка распределялась по абдоминальному и смешанному типу, реже — по гиноидному. Длительность заболевания у 16% детей составляла менее 2 лет, у 37% — от 2 до 5 лет, 47% — 5 лет и более.

У 13 детей (43%) определялись признаки метаболического синдрома (ВОЗ, 1999). При этом наиболее часто выявлялся неполный MC в виде сочетания трех признаков: инсулинорезистентности, абдоминального ожирения и артериальной гипертензии. Реже встречались различные сочетания инсулинорезистентности и относительной гиперинсулинемии с гипергликемией, артериальной гипертензией, дислипидемией, гиперурикемией. Большинство детей с MC (63%) имели гиноидное ожирение.

Процесс обследования больных включал анализ клинической картины, стандартные лабораторные исследования, методы эндоскопической и лучевой диагностики. УЗИ проводили следующим образом: сначала больному утром натощак определяли размеры головки, тела, хвоста поджелудочной

железы, описывали контуры, экзогенность паренхимы, внутреннюю структуру протоковой системы. Суммировали размеры железы и эту цифру принимали за 100%. Далее ребенок получал завтрак, состоящий из молочной каши (омлета), хлеба с 15 г сливочного масла, кофе с молоком (или 100 г 20%-ной сметаны, или 2 вареных яйца и хлеб с маслом). Через 1,5–2 часа после пищевой нагрузки использовали динамическое ультразвуковое наблюдение за размерами поджелудочной железы, которые суммировались, и из полученной величины вычитался исходный показатель. Затем рассчитывался процент увеличения (или уменьшения) суммы размеров поджелудочной железы. Увеличение более чем на 16% расценивали как нормальную физиологическую постпрандиальную реакцию поджелудочной железы. Увеличение размеров на 6,0–15,0% свидетельствовало о реактивных изменениях органа. Хронический панкреатит диагностировали, когда размеры железы увеличивались не более чем на 5% или уменьшались, то есть адекватная постпрандиальная реакция отсутствовала.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием статистического пакета Statistica 5.5. Различие среднеарифметических величин считалось достоверным при  $p < 0,05$ . При проведении корреляционного и регрессионного анализов рассчитывали соответствующие коэффициенты, достоверность которых равнялась  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе исследования выделено две группы: 17 детей с ожирением без признаков MC — средний возраст  $11,4 \pm 2,7$  года (I группа) и 13 детей с MC — средний возраст  $12,99 \pm 1,8$  года (II группа).

Различная патология органов пищеварения выявлена у большинства детей с ожирением. У половины детей имелись признаки жирового гепатоза и стеатогепатита (35% в I группе и 61% во II группе), у трети — нарушения функции желчного пузыря и желчевыводящих путей (35% в I группе и 38% во II группе). Воспалительные изменения верхнего отдела пищеварительного тракта в виде

Таблица 2

РАЗМЕРЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДО И ПОСЛЕ ПИЩЕВОЙ НАГРУЗКИ			
		I группа	II группа
Головка (мм)	до	24,1 ± 3,75	24,9 ± 3,61**
	после	25,6 ± 4,3	29,7 ± 3,9**
Тело (мм)	до	10,5 ± 1,8	11,12 ± 2,2
	после	12,3 ± 3,1	12,3 ± 3,04
Хвост (мм)	до	24,9 ± 3,4	25,6 ± 3,1**
	после	24,8 ± 2,1*	28,2 ± 1,5*, **

Примечание:  $M \pm t$ , \*  $pI - II < 0,05$ , \*\*  $p$  до и после  $< 0,05$

гастритов, гастродуоденитов, рефлюкс-эзофагитов и нарушения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта регистрировались у двух трети детей (65% в I группе и 69% во II группе). Практически каждый третий ребенок предъявлял жалобы на запоры, а у каждого пятого отмечался неустойчивый характер стула. По результатам копрологического исследования в 33% случаев обнаруживался нейтральный жир, в 20% — соли жирных кислот в большом количестве.

Уровень панкреатической амилазы в сыворотке крови был повышен у 7% детей, причем как в I группе, так и во II группе. Показатели липазы у всех детей находились в пределах нормы, уровень инсулина и глюкозы был достоверно выше у детей с МС (табл. 1).

У всех детей при ультразвуковом исследовании диагностированы различные изменения поджелудочной железы: у 80% детей — повышение акустической плотности, у 67% — наличие гиперэхогенных включений как мелкого, так и крупного размера, у 10% — расширение панкреатического протока более чем на 2,5 мм, причем у трети детей с ожирением визуализация протока была затруднена.

Постпрандиальное увеличение размеров ПЖ у большинства детей (60%) составило от 5 до 15%, у 17% — менее 5%, что может являться признаком формирования у них латентного или хронического панкреатита, и только у 23% — более 15%, что свидетельствовало об адекватной реакции ПЖ на пищевую нагрузку.

Установлено, что размеры ПЖ натощак у детей I группы были хоть и выше нормы, но меньше, чем во II группе, и составили  $59,5 \pm 3,2$  и  $61,6 \pm 3,1$  мм соответственно при норме для детей с нормальной массой тела 46–56 мм [5]. После пищевой стимуляции сумма размеров головки, тела и хвоста ПЖ в I группе составила  $62,7 \pm 3,2$  мм, во II группе —  $70,2 \pm 3,2$  мм. Постпрандиальная реакция в I группе была выше, чем во II группе

( $15,3 \pm 11,4$  и  $7,5 \pm 4,4\%$  соответственно). Полученные данные могут свидетельствовать о снижении адаптационных возможностей ПЖ и более высоком риске формирования ХП у детей с МС.

Известно, что размеры ПЖ определяются размерами головки и хвоста, тогда как ширина тела не зависит от массо-ростовых показателей ребенка. Нами получена достоверная корреляция между размерами головки и хвоста ПЖ и степенью ожирения ( $k = 0,28$  и  $k = 0,21$  соответственно при  $p < 0,05$ ), а также с длительностью заболевания ( $k = 0,18$  и  $k = 0,21$  соответственно при  $p < 0,05$ ). Определение размеров головки, тела и хвоста ПЖ у до и после пищевой нагрузки позволило выявить достоверные различия между группами (табл. 2).

Установлено, что у здоровых детей с нормальным трофологическим статусом размеры головки относятся к размерам хвоста ПЖ как 1:1 и составляют в среднем  $0,98 \pm 0,02$ . Увеличение головки ПЖ считается неблагоприятным фактором, так как панкреатит с ее поражением, по мнению многих авторов, протекает тяжелее.

Натощак соотношение головки и хвоста в обеих группах не отличалось и составило в среднем  $1,03 \pm 0,01$ . В постпрандиальном периоде отмечается неравномерное увеличение ПЖ: у детей II группы размер головки ПЖ больше, чем в I группе, соотношение хвост/головка составило соответственно  $0,95 \pm 0,02$  и  $0,96 \pm 0,02$ , что подтверждает полученные ранее данные о более высоком риске формирования ХП у детей с МС.

В заключение отметим, что, судя по результатам нашего исследования, разработанные ультразвуковые критерии диагностики функциональных расстройств поджелудочной железы с использованием пищевой нагрузки позволяют достаточно точно диагностировать морфофункциональные изменения поджелудочной железы у значительной доли больных с ожирением и метаболическим синдромом.

## ВЫВОДЫ

1. У всех детей с ожирением выявлено увеличение размеров ПЖ.
2. У большинства детей с ожирением при ультразвуковом исследовании ПЖ определялось повышение эхогенности ацинарной ткани (80%) и наличие гиперэхогенных включений (67%).
3. Установлена достоверная корреляция между размерами головки и хвоста ПЖ как со степенью ожирения, так и с длительностью заболевания.
4. У большинства больных с ожирением (77%) постпрандиальная реакция ПЖ снижена. При этом

в группе детей, имеющих МС, этот показатель был ниже, чем у детей с ожирением, но без признаков МС (15,3 и 7,5% соответственно). Это свидетельствует о снижении адаптационных возможностей ПЖ и высоком риске развития ХП у детей с различной формой и степенью ожирения при наличии МС.

5. Полученные данные указывают на необходимость углубленного обследования детей с различной формой и степенью ожирения для своевременного выявления у них ХП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ожирение/Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М.: Медицинское информационное агентство. — 2004. — 499 с.
2. Доскина, Е. В. Метаболический синдром — это очень серьезно/Е. В. Доскина//Диабет. Образ жизни. — 2007. — № 3. — С. 57–58.
3. Успенский, Ю. П. Метаболический синдром у больных с заболеваниями органов пищеварения/Ю. П. Успенский//Клинич. питание. — 2004. — № 1. — С. 23–28.
4. Язвенная болезнь и метаболический синдром//Учебное пособие. — СПб., 2006. — 30 с.
5. Новикова, В. П. Дислипидемии у детей и подростков с хроническим гастродуоденитом/В. П. Новикова, М. Ю. Комисарова и др.//Terra Medica Nova. — 2007. — № 2. — С. 36–39.
6. Полякова, С. И. Ранние проявления хронического панкреатита у детей: автореф. дис.... канд. мед. наук/С. И. Полякова. — М., 2003. — 22 с.
7. Маев, И. В. Хронический панкреатит/И. В. Маев, А. Н. Казюлин и др. — М.: Медицина, 2005. — 504 с.