



МОНИКИ

1775

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»

ФАКУЛЬТЕТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Состояние органов пищеварения у детей с метаболическим синдромом: актуальные вопросы диагностики и лечения

Учебное пособие

Стеатоз
Стеатогепатит
КТ Гепатопротекторы
Хронический стресс
Ожирение Антиоксиданты
Жировая дистрофия
Метаболический синдром
Желчнокаменная болезнь
Инсулинорезистентность
Шкала Хаунсфилда
Диетотерапия **ЛФК**
Гепатоциты
УЗИ

Министерство здравоохранения Московской области

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»

Факультет усовершенствования врачей

«Утверждаю»

Декан факультета
усовершенствования врачей
ГБУЗ МО МНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
профессор Б.В. Агафонов
Протокол № 4 от 04.12.2014

Состояние органов пищеварения у детей с метаболическим синдромом: актуальные вопросы диагностики и лечения

Учебное пособие

Москва
2015

В учебном пособии освещены актуальные вопросы изучения морфофункционального состояния органов пищеварения у детей с метаболическим синдромом. Показана роль органов пищеварения в развитии гормонально-метаболических нарушений. Представлены современные алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома.

Пособие предназначено для педиатров, гастроэнтерологов, эндокринологов, врачей общей практики, клинических ординаторов, аспирантов.

Авторы:

Т.А. Бокова – профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», д-р мед. наук

Н.И. Урсова – руководитель педиатрического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», д-р мед. наук, профессор

Е.В. Лукина – мл. науч. сотр. педиатрического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

А.С. Кошурникова – врач-эндоскопист эндоскопического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Рецензенты:

Е.А. Белоусова – заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», д-р мед. наук, профессор

Л.А. Галкина – старший научный сотрудник отделения детских инфекций ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», канд. мед. наук



Введение

В последние годы проблема ожирения и тесно связанного с ним метаболического синдрома (МС) во многих странах мира приобретает все более угрожающие масштабы. Увеличение распространенности ожирения сопряжено с ростом заболеваемости ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией, сахарным диабетом, неалкогольным стеатогепатитом, желчнокаменной болезнью (ЖКБ), злокачественными новообразованиями.

Метаболическим синдромом называют комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность. МС тесно ассоциирован с сахарным диабетом 2-го типа и является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Впервые этот симптомокомплекс был описан в 60-х гг. прошлого века. На тот момент он включал в себя сочетание инсулиннезависимого сахарного диабета, подагры и гиперлипидемии. С учетом новейших данных МС объединяет инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией, абдоминальное ожирение, нарушения толерантности к глюкозе, включая сахарный диабет 2-го типа, артериальную гипертонию, атерогенную дислипидемию, неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), гиперурикемию, нарушения фибринолитической активности крови, гиперандрогению, микроальбуминурию и пр.

В связи с тем что клиническая манифестация этих состояний наблюдается уже в детском возрасте, МС признается актуальной педиатрической проблемой (рис. 1).



Рис. 1. Мальчик 12 лет с морбидным ожирением и метаболическим синдромом

Органы пищеварения и метаболический синдром

Сегодня убедительное подтверждение получает точка зрения, согласно которой, органы пищеварения играют непосредственную роль в патогенезе гормонально-метаболических нарушений, приводящих к развитию ожирения, инсулинорезистентности, атерогенной дислипидемии, при этом сами они становятся органами-мишенями. Одним из ведущих факторов в развитии как компонентов МС, так и болезней пищеварительного тракта выступает хронический стресс. 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, гиперпродукции гастрина и соляной кислоты. Гиперсекреция катехоламинов, глюкогона, кортизола приводит к прогрессированию этих нарушений, что проявляется снижением резистентности слизистой оболочки желудка и кишечника, повреждением паренхимы поджелудочной железы и печени. 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 способствует формированию и поддержанию моторно-эвакуаторных нарушений и, как следствие, развитию воспалительных изменений. Не исключается и роль хронического воспаления, в генезе которого большое значение имеют цитокины жировой ткани и активация перекисного окисления липидов.

Согласно последним научным исследованиям, у взрослых практически каждый компонент МС сопровождается вторичным поражением печени по типу НАЖБП. В 2003 г. Американская ассоциация клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists – ААСЕ) признала НАЖБП одним из неотъемлемых компонентов МС. Если средняя распространенность НАЖБП составляет 23% и колеблется в интервале от 3 до 58%, то среди людей с избыточной массой тела она достигает 74–100%, при этом у 20–47% обследованных диагностируется стеатогепатит. Есть данные о его выявлении уже в возрасте 10–20 лет. В странах Евросоюза он обнаруживается у 2,6% детского населения в целом, тогда как у детей с избыточной массой тела – в 22,5–52,8%.

У больных с МС отмечается высокий процент патологии билиарного тракта (от 41,9 до 62,4%), при этом холестероз желчного пузыря выявляется у 26–56%, а желчнокаменная болезнь – у 65% больных с избыточной массой тела, достигая 100% случаев при выраженном ожирении. Все это позволяет рассматривать желчный пузырь наряду с печенью в качестве органа-мишени и говорить о его поражении как о системном проявлении нарушений метаболизма холестерина в печени.

Доказана тесная взаимосвязь инсулинорезистентности и НАЖБП. Снижение митохондриального β -окисления жирных кислот в печени ассоциируется с уменьшением выработки фактора транскрипции PPAR α в жировой ткани. Адипоциты активно секретируют различные медиаторы – фактор некроза опухоли- α (TNF- α), тканевый фактор роста- β 1 (TGF- β 1), интерлейкин 6 и пр., регулирующие чувствительность рецепторов к инсулину. В частности, TNF- α активирует ингибитор каппа бета киназы (IKK β) в адипоцитах и гепатоцитах, что приводит к нарушению связывания инсулина с рецептором. Воздействие TNF- α на инсулиновый рецептор типа I проявляется в его фосфорилировании, из-за чего уменьшается его тропность к инсулину, снижается количество транспортного белка GLUT4, осуществляющего вход глюкозы в клетку. В конечном итоге нарушается захват и утилизация глюкозы клетками, нарастает гликемия и прогрессирует инсулинорезистентность (таблица).

Впервые в качестве самостоятельной нозологической единицы НАЖБП описал J. Ludwig в 1980 г. Согласно его определению, НАЖБП

Адипоцитокины и их свойства

Адипоцитокин	Влияние на чувствительность к инсулину	Влияние на воспаление, некроз, процессы фиброза
Адипонектин	Усиливает эффект инсулина	Противовоспалительный эффект, снижение выработки TNF- α
Лептин	Усиливает эффект инсулина	Стимулирует процессы фиброза
TNF- α	Способствует развитию инсулинорезистентности	Стимулирует развитие апоптоза и некроза
Интерлейкин 6	Способствует развитию инсулинорезистентности, блокирует инсулиновую сигнальную цепь	Провоспалительный эффект
Резистин	Способствует развитию инсулинорезистентности, но не в ткани печени	Провоспалительный эффект

характеризуется накоплением жира в гепатоцитах в отсутствие злоупотребления алкоголем и включает в себя группу последовательных патогенетически связанных стадий поражения печени:

- стеатоз печени (жировая дистрофия печени) – состояние, обусловленное накоплением жировых везикул в более чем 5% гепатоцитов;
- стеатогепатит – прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся формированием стеатоза и воспаления, приводящее к повреждению гепатоцитов, развитию фиброза с возможностью прогрессирования с исходом в цирроз.

Современная модель патогенеза НАЖБП – это теория «двух ударов». Первым ударом служит развитие жировой дистрофии, вторым – воспаление с формированием стеатогепатита (рис. 2).

Основные компоненты гепатоцеллюлярных липидов представлены триглицеридами, субстратами для синтеза которых служат жирные кислоты и глицерофосфат. Жирные кислоты образуются из пищевого жира и в результате липолиза жировой ткани доставляются в гепатоцит в связанной с альбуминами форме или в составе хиломикрон. Известны два источника глицерофосфата в гепатоците: глицерин, выделяющийся при гидролизе липидов, и глюкоза, которая в процессе гликолиза трансформируется в фосфатидную кислоту, запускающую синтез триглицеридов. В случае когда продукция триглицеридов превышает синтез липопротеинов и секрецию их из гепатоцита в виде липопротеинов очень низкой плотности, происходит накопление липидов в гепатоците. На этом фоне усиливаются процессы свободнорадикального окисления липидов с повышением продуктов их перекисного окисления, что ведет к некротизированию гепатоцитов.

Свободнорадикальное (перекисное) окисление липидов – протекающий в каждой клетке организма естественный биологический процесс, основными функциями которого являются постоянное обновление липидных структур и восстановление функциональной активности липидозависимых ферментов клеточных мембран. Избыточное образование продуктов перекисного окисления липидов приводит к клеточным повреждениям. Перекисные радикалы реагируют с молекулами жирных кислот с образованием чрезвычайно токсичных гидроперекисей и новых перекисных радикалов. Продукты перекисного окисления липидов участвуют в метаболизме оксида азота, снижая его концентрацию, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию и способствует прогрессированию артериальной гипертензии и болезней сердечно-сосудистой системы.

Изменение функции гепатоцитов приводит к формированию неполноценных желчных мицелл с повышенным уровнем холестерина и сниженным содержанием фосфолипидов и желчных кислот, что повышает литогенность желчи, а также к развитию ЖКБ и холестероза желчного пузыря. Основными нарушениями в случае образования холестериновых камней являются гиперсекреция и перенасыщение желчи холестерином, сокращение времени нуклеации, гипомоторная дисфункция желчного пузыря и застой желчи.

Желчь – изосоматический электролитный раствор, содержащий практически все части жидкой среды организма. Фосфолипиды, холестерин и соли желчных кислот, входящие в состав желчи, – амфифильные соединения, поэтому в водной среде они образуют мицеллы: молекуляр-

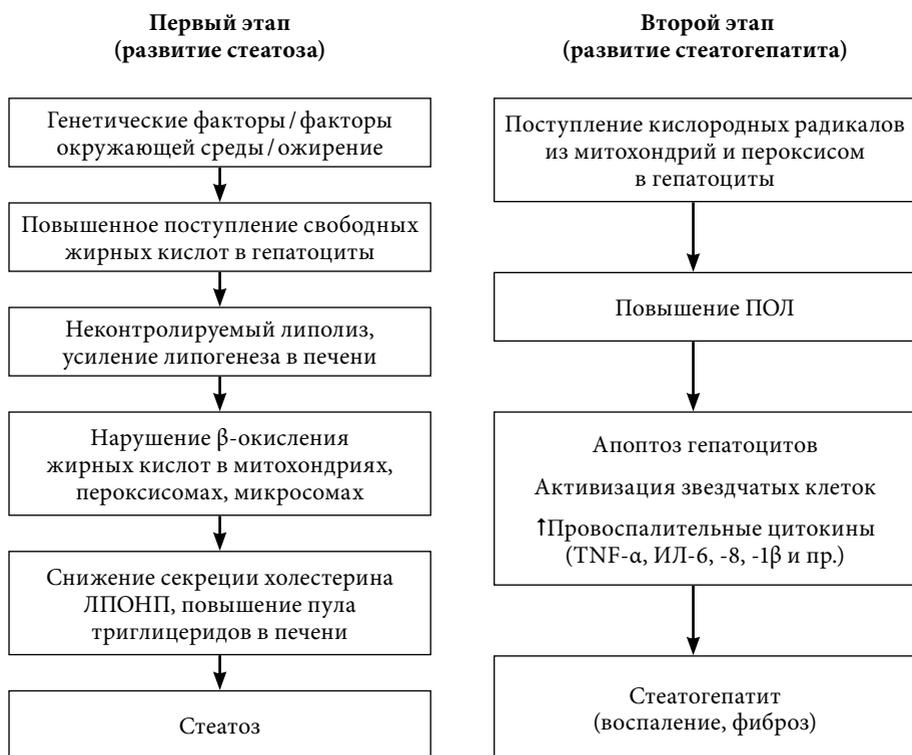


Рис. 2. Этапы развития НАЖБП (теория «двух ударов»); ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности, ПОЛ – перекисное окисление липидов

ные агрегаты холестерина с желчными кислотами (простые мицеллы) или с фосфолипидами (смешанные мицеллы). Молекулы желчных кислот формируют своей гидрофильной стороной внешний слой мицеллы, обеспечивая тем самым ее растворимость в водной среде желчи. Липофильная сторона желчных кислот оказывается обращенной внутрь и включает в мицеллу холестерин, благодаря чему он остается в растворе. То же относится и к молекулам фосфолипидов. В физиологических условиях желчные кислоты находятся в желчи в виде конъюгатов с глицином или таурином. Кроме того, для поддержания холестерина в растворимом состоянии в желчи образуются везикулы, двойной фосфолипидный слой которых окружает холестерин. При повышении секреции холестерина с желчью мицелл и фосфолипидных везикул становится недостаточно, формируются микрокристаллы.

Повышенная секреция холестерина в желчь обусловлена несколькими причинами:

- избыточное поступление холестерина в печень из плазмы крови;
- усиленный липолиз;
- повышение эндогенного синтеза холестерина, связанное с нарушением энтерогепатической циркуляции, повышением активности гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, снижением активности 7 α -гидроксилазы.

Перенасыщение желчи холестерином стимулирует секрецию стенкой желчного пузыря слизи – муцина, который способствует агрегации микрокристаллов. Кроме того, повышение абсорбции холестерина стенкой желчного пузыря приводит к развитию асептического воспаления и снижению его сократительной способности.

Все больше данных свидетельствуют о том, что повышенный уровень инсулина натощак выступает фактором риска ЖКБ. Во-первых, гиперинсулинемия напрямую влияет на метаболизм липидов в печени, увеличивает синтез холестерина, воздействуя на активность гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, и усиливает захват печенью липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Во-вторых, инсулин подавляет базальную и стимулированную холецистокинином моторику желчных путей. Кроме того, нарушению двигательной функции желчного пузыря способствует формирующаяся при инсулинорезистентности гиперсимпатикотония. Как известно, симпатический отдел вегетативной нервной системы оказывает тормозящее влияние на сократительную способность желчного пузыря, приводя тем самым к замедлению опорожнения пузыря и спазму сфинктера Одди.

В последние годы установлено, что процессы синтеза, рециркуляции и метаболизма холестерина, желчных кислот, стероидных гормонов протекают с обязательным участием микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Резидентная и транзиторная микрофлора, синтезируя, трансформируя или разрушая экзо- и эндогенные стеринны, становится важнейшей метаболической и регуляторной системой, поддерживающей гомеостаз холестерина. При расстройстве этих процессов микробиота кишечника препятствует экскреции холестерина из организма в виде копростанола и пролонгированию окисления холестерина до желчных кислот в печени.

Существуют данные о роли микрофлоры в развитии воспалительного процесса в печени. Как уже указывалось, он обусловлен двумя механизмами: 1) NADPH-стимулированное перекисное окисление липидов и 2) механизм, опосредованный TNF- α , который ассоциирован в том числе с избыточным бактериальным ростом в кишечнике. Бактериальные экзотоксины, поступающие в систему воротной вены в значительных количествах, служат пусковым механизмом для опосредованной TNF- α воспалительной реакции в печени.

Доказано, что формирование МС сопровождается изменением качественного состава кишечной микробиоты. У лиц с избыточной массой тела отмечается снижение численности популяции *Bacteroides* на фоне увеличения популяции *Firmicutes*. При этом на состав микробиоты оказывает непосредственное влияние характер пищи. Так, потребление высококалорийной пищи, характерное для больных ожирением, приводит к снижению уровня бифидобактерий и сдвигу в сторону одного подвида *Firmicutes*, а именно *Erysipelotrichi*, росту уровня эндотоксинов в кишечном содержимом и крови.

Одним из важных органов пищеварения, обладающим экзокринной и эндокринной активностью и непосредственно участвующим в углеводном обмене, является поджелудочная железа. Научные исследования последних лет показали, что существует взаимосвязь эндокринной и экзокринной частей поджелудочной железы через инсулоацинарную портовую систему.

В современной литературе представлены данные о том, что у лиц с избыточной массой тела с высокой частотой диагностируется аналогичное НАЖБП поражение поджелудочной железы – стеатоз поджелудочной железы. Установлено, что результатом нарушения функциональной активности поджелудочной железы служит как разобщение процессов

окисления и фосфорилирования, угнетение циклазной системы панкреоцитов, ухудшение реологических свойств крови, так и рано развивающиеся атеросклеротические изменения сосудов органа. Длительная гиперинсулинемия способствует сужению просвета артериол (за счет пролиферации их гладкомышечных клеток) и нарушению 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 поджелудочной железы.

Состояние длительной гипергликемии – глюкозотоксичность – способствует снижению чувствительности β -клеток, что проявляется нарушением их секреторной активности. Выпадает ранняя фаза стимулированной секреции и нарушается импульсная секреция инсулина. При развившейся инсулинорезистентности 1-я (быстрая) фаза секреции инсулина, при которой опорожняются везикулы с накопившимся инсулином, отсутствует, а 2-я фаза базальной секреции осуществляется в монотонном режиме. Уровень гликемии не нормализуется, несмотря на избыточную продукцию инсулина.

Хроническое повышение уровня свободных жирных кислот также оказывает токсическое действие на β -клетки поджелудочной железы. Установлено, что усиление аккумуляции жирных кислот в островках поджелудочной железы приводит к ускорению апоптоза β -клеток и увеличению в них синтеза церамидов.

Доказано наличие взаимосвязи нарушений углеводного и липидного обмена с воспалительными и функциональными расстройствами желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом часто отмечается изменение клинического течения заболевания. Например, у больных язвенной болезнью, сочетающейся с ишемической и гипертонической болезнью, по сравнению с изолированной формой имеет место торпидное течение с замедленными темпами регрессии клинических проявлений и достижения эндоскопической ремиссии, а также высокой частотой рецидивирования.

Несмотря на возросший интерес к проблеме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и проводимые в последние годы крупные многоцентровые исследования (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease – MONICA, Multicenter Trial Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia – MEGRE, Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование

дование взрослого городского населения – АРИАДНА), роль некоторых факторов риска ГЭРБ, в частности, избыточной массы тела, оценивается неоднозначно. Одни исследователи отмечают, что у лиц с избыточной массой тела значительно чаще обнаруживаются признаки ГЭРБ, при этом для нее характерно атипичное течение (отсутствие изжоги, преобладание диспепсических жалоб) и наличие частых осложнений (пищевод Барретта, лейкоплакия, плоскоклеточный рак). По данным других авторов, частота ГЭРБ не зависит от величины массы тела.

Ученые активно обсуждают связь инфицирования *H. pylori* с МС и его компонентами. Высказывается гипотеза, согласно которой, длительное персистенция *H. pylori* в организме выступает в роли триггера, запускающего каскад патологических реакций: патоген инициирует процесс хронического воспаления, способствует повышению уровня провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, ростовых факторов и острофазовых белков, которые, в свою очередь, стимулируют воспалительные и пролиферативные изменения в стенках сосудов и вызывают эндотелиальную микроваскулярную дисфункцию, усугубляя метаболические нарушения.

Как известно, ряд гастроинтестинальных гормонов, участвующих в процессе регуляции пищеварения и влияющих на метаболические процессы в организме, синтезируются эндокринными клетками слизистой оболочки ЖКТ: в К-клетках, расположенных преимущественно в двенадцатиперстной кишке, секретируется глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, в L-клетках – глюкагоноподобный пептид (ГПП-1 и ГПП-2), ГПП-1-амид, глицентин и оксинтомодулин, а в X/A-подобных клетках слизистой желудка – грелин и несфатин-1. В связи с этим воспалительные изменения ЖКТ и ассоциированные с ними нарушения гуморальной регуляции представляют собой важное звено в этиопатогенетической цепочке формирования и прогрессирования гормонально-метаболических нарушений в детском возрасте.

Собственные данные о состоянии органов пищеварения у детей с метаболическим синдромом

Под нашим наблюдением на базе педиатрического отделения Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского находились 237 детей с МС (по классификации Международной федерации диабета (International Diabetes

Federation – IDF), 2007 г.) в возрасте 10–16 лет, из них 145 мальчиков и 92 девочки. Среди больных с МС преобладали подростки в возрасте 12 лет и старше (83%). У большинства детей диагностированы III (35,9%) и IV (27,8%) степени ожирения, у каждого четвертого (24%) индекс массы тела (ИМТ) составлял 35 кг/м² и более, что свидетельствовало о развитии морбидного ожирения. Абсолютное большинство детей имели наследственную отягощенность по артериальной гипертензии (96%) и ожирению (94%), каждый третий (38%) – по сахарному диабету 2-го типа. У каждого пятого ребенка (21%) родственники страдали заболеваниями гепатобилиарной системы (НАЖБП, ЖКБ) и органов ЖКТ (ГЭРБ, гастродуодениты, язвенная болезнь) (22%).

У большинства детей отмечалось повышение артериального давления (79%), при этом у трети из них (34%) были признаки артериальной гипертензии I степени, у каждого пятого (23%) – II степени. С высокой частотой регистрировались инсулинорезистентность (81%) с компенсаторной гиперинсулинемией (55%). В 38% наблюдений диагностирована нарушенная толерантность к глюкозе, в 15% – гипергликемия натощак, в 5% – сахарный диабет 2-го типа. Нарушения липидного спектра крови отмечались у большинства детей с МС (77%), причем у 39% из них изменения касались двух и более показателей. Повышение уровня триглицеридов выявлено у 48% больных, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – у 55%, при этом сочетание гипертриглицеридемии и гипоальфалипотеидемии отмечалось у каждого четвертого ребенка (27%). У большинства обследованных детей обнаружено повышение уровня мочевой кислоты (65%).

Установлена высокая частота поражения органов пищеварения у детей с МС. При проведении эзофагогастродуоденоскопии у абсолютного большинства из них (91%) выявлялись изменения верхних отделов пищеварительного тракта воспалительного и функционального характера. Наиболее часто диагностировался гастродуоденит (38%), гастрит (32%), рефлюкс-эзофагит (19%). У каждого третьего ребенка (33%) отмечалась недостаточность нижнего кардиального сфинктера. Характерной клинико-морфологической особенностью поражения желудка была высокая частота умеренно выраженного активного хронического гастрита (61%), ассоциированного с *H. pylori* (61,5%). Отмечалось преобладание очагового характера воспалительного процесса над распространенным.

Признаки НАЖБП регистрировались у 70% детей, при этом в каждом четвертом случае (28%) выявляли повышение уровня аланинами-

нотрансферазы (АЛТ) (в том числе у 13% детей – более чем в 1,5 раза), что свидетельствовало о развитии воспалительного процесса в паренхиме печени по типу НАСГ. По нашим данным, практически у 30% детей с МС имелись признаки холестероза желчного пузыря, у каждого третьего ребенка (37%) – ЖКБ (у 30% в виде билиарного сладжа, у 7% – конкрементов в полости желчного пузыря).

У всех обследованных детей (100%) зарегистрированы диффузные изменения поджелудочной железы, причем у 17% отмечалось выраженное нарушение функциональной активности железы, что проявлялось снижением постпрандиальной реакции менее 5%, свидетельствующим о развитии у этих больных хронического панкреатита. Стеатоз поджелудочной железы диагностирован у 64,9% детей. Он характеризовался увеличением размеров и изменением структуры, снижением постпрандиальной реакции железы в сочетании с нарушениями углеводного обмена (42,5%), гипертриглицеридемией (28,5%), гипоальфалипотеидемией (22,6%), НАЖБП (62,1%), протекающими на фоне невысокой амилаземии и в отсутствие клинической симптоматики.

Состояние микробиоценоза кишечника у детей с МС характеризовалось снижением численности и метаболической активности индигенной микрофлоры, изменением активности анаэробных микроорганизмов и нарушением качественного и количественного состава их метаболитов в виде снижения суммарного уровня короткоцепочечных жирных кислот, относительного содержания уксусной кислоты на фоне повышения долей пропионовой и масляной кислот в кале и снижения общего количества короткоцепочечных жирных кислот, уменьшения пропионовой и повышения масляной кислот в крови.

Диагностика метаболического синдрома

Ранняя диагностика у детей МС, а также сопутствующих заболеваний органов пищеварения является одним из методов первичной профилактики инвалидизации.

Выделяют следующие этапы диагностики:

- сбор семейного анамнеза – выявление наличия генетической предрасположенности к ожирению, сахарному диабету 2-го типа, артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, НАЖБП, ЖКБ и пр.;
- анализ данных социального анамнеза – пищевые привычки, физическая активность, социально-экономический уровень семьи;

- оценка антропометрических показателей – рост и вес, ИМТ (масса тела (кг) / рост, возведенный в квадрат (м²)), измерение отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ);
- выявление нарушений углеводного обмена: определение уровня глюкозы, инсулина, С-пептида в крови натощак, глюкозотолерантный тест, расчет индекса инсулинорезистентности (Homeostatic Model Assessment – НОМА) по формуле: НОМА = глюкоза в плазме натощак (ммоль/л) × инсулин в сыворотке натощак (мкЕД/мл) / 22,5. У детей и подростков инсулинорезистентность диагностируется, если НОМА > 3,2, для взрослых эта цифра составляет > 2,8;
- биохимическое исследование сыворотки крови (билирубин, щелочная фосфатаза, аминотрансферазы, γ-глутаматтранспептидаза, мочевая кислота и пр.);
- исследование липидного спектра крови: общий холестерин, ЛПВП и ЛПНП, триглицериды, коэффициент атерогенности;
- определение гормонального спектра крови: гормоны щитовидной железы, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и гонад, дексаметазоновый тест (по показаниям);
- определение фибринолитической активности крови;
- биохимическое, копрологическое и бактериологическое исследование кала;
- мониторинг артериального давления, электрокардиография, эхокардиография;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости, щитовидной железы и забрюшинного пространства;
- консультация специалистов (генетик, невролог, окулист, гастроэнтеролог и пр.);
- радиологические методы исследования (по показаниям);
- эндоскопические методы исследования (по показаниям).

В целом диагностический алгоритм должен включать в себя два этапа: базовый и этап углубленного обследования. Преимуществом данного алгоритма является возможность его проведения на двух уровнях – в условиях амбулаторно-поликлинической службы, а также районной больницы или в специализированном отделении, что позволит получить объективные данные, имеющие значение для выявления патоморфоза симптомокомплекса на всех этапах медицинского наблюдения (рис. 3).

Наиболее распространенный неинвазивный метод диагностики заболеваний органов пищеварения и, в частности, гепатобилиарной

системы, в детском возрасте – ультразвуковое исследование (УЗИ). Среди его преимуществ – отсутствие специальной подготовки пациента и лучевой нагрузки. Ультразвуковыми признаками стеатоза служат повышение эхогенности и диффузная неоднородность паренхимы



Рис. 3. Алгоритм двухуровневой диагностики при метаболическом синдроме у детей; АД – артериальное давление, УЗИ – ультразвуковое исследование, ЭКГ – электрокардиография, ЭхоКГ – эхокардиография, СМАД – суточное мониторирование артериального давления, ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия, КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, ЭЭГ – электроэнцефалография, КИГ – кардиоинтервалография

органа, нечеткость сосудистого рисунка, затухание ультразвукового луча.

Чувствительность и специфичность УЗИ при патологии желчного пузыря составляют 90%. Метод позволяет оценить состояние стенки желчного пузыря, его форму, наличие деформаций, визуализировать камни в полости пузыря или протоках, определить их размеры и количество. Кроме того, при проведении УЗИ возможно диагностировать «негомогенную желчь» и «отключенный» желчный пузырь. Для оценки сократительной способности желчного пузыря целесообразно проведение холецистоскопии натощак и после дачи желчегонного препарата на основе артишока (Хофитол), а также определение объема по формуле $V = 0,523 \times l \times d^2$, где d – ширина, l – длина пузыря. Моторно-эвакуаторная функция считается неизменной, если через 30–45 минут объем пузыря уменьшается на 60–70% от начальной величины. О гипомоторном варианте сокращения желчного пузыря свидетельствует уменьшение его объема менее 60%, сокращение более 70% расценивается как гипермоторный тип двигательных нарушений. В качестве диагностических ультразвуковых критериев холестероза желчного пузыря рассматривают сочетание двух и более следующих сонографических признаков: увеличение плотности стенки пузыря, неоднородность стенки, утолщение стенки, повышение плотности пузырной желчи (билиарный сладж, конкременты), снижение фракции выброса менее 50%.

Несмотря на все преимущества УЗИ, оно не всегда позволяет диагностировать патологию желчных протоков и малоинформативно в дифференциальной диагностике пороков развития (киста – полип – камень). Для этих целей у взрослых с успехом используется метод эндоскопической ультрасонографии.

В связи с ограниченными возможностями клинической диагностики, а также инвазивностью, высокой стоимостью, трудоемкостью гистологического исследования по определению степени воспаления, фиброза печеночной ткани в последнее время важная роль в выявлении патологии гепатобилиарной системы отводится современным методам медицинской интраскопии, в частности, компьютерной томографии. Для проведения исследования используются аппараты с шагом сканирования от 2 до 8 мм и толщиной среза 2–4 мм. На первом этапе всем детям проводится стандартное исследование в виде серии снимков, достаточной для визуализации печени, желчного пузыря и общего желчного протока. В автоматическом режиме устанавливаются начальный

и конечный уровень сканирования, вводятся параметры томограммы (толщина слоя сканирования, шаг стола, параметры режима работы трубки). Затем аппарат последовательно выполняет исследование по заданной программе. По показаниям используется ручной режим сканирования.

Компьютерные томограммы оцениваются качественно и количественно. Качественный анализ включает в себя визуальную оценку: определяются локализация, форма, контуры, структура как печени, так и желчного пузыря. При количественной оценке определяются денситометрические показатели по шкале Хаунсфилда¹. Денситометрический показатель паренхимы печени у здоровых детей составляет 56–70 ед. Н. Воспалительная инфильтрация (гепатит) сопровождается снижением денситометрического показателя до 30–40 ед. Н. Жировая дистрофия характеризуется более выраженным снижением показателя плотности – до 0–20 ед. Н. Для участков фиброза характерно очаговое повышение денситометрического показателя более 70 ед. Н. Нелитогенная желчь имеет плотность от 4 до 10 ед. Н, литогенная желчь – 20–40 ед. Н. Для холестериновых конкрементов характерен индекс в интервале от 30 до 50 ед. Н. В отличие от них кальцийсодержащие конкременты, как наиболее плотные образования, имеют денситометрический индекс более 100 ед. Н.

Среди других рентгенологических методов в диагностике ЖКБ наибольшую распространенность получила холецистохолангиография. Она, так же как и УЗИ, позволяет определить количество, размеры и форму конкрементов, их локализацию, мобильность и, главное, прозрачность для рентгеновских лучей, от определения которой во многом зависит тактика лечения. По мнению ряда авторов, метод позволяет не только выявить конкременты, но и установить их состав. Так, холестериновые камни имеют невысокую интенсивность и при вертикальном положении больного плавают в желчи, занимая положение в верхнем отделе пузыря. Смешанные и пигментные камни, в составе которых содержатся соли кальция, имеют большую плотность и из-за своей тяжести, как правило, располагаются на дне пузыря. Недостатками данного метода служат возможность аллергической реакции на контрастное вещество, малая информативность при нарушении концентрационной функции желчного пузыря или выделительной функции печени, механической обтурации протоков.

¹ Относительные единицы коэффициента ослабления материала по отношению к воде; ед. Н воды = 0

Одним из высокоинформативных современных видов диагностики ЖКБ, который нашел свое применение в лечении детей, является эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Этот метод позволяет определить состояние желчного пузыря, поджелудочной железы, а также протоков, включая внутривенечные и панкреатический. Диагностическая ценность ЭРХПГ достигает 98%.

По диагностической значимости ЭРХПГ не уступает метод магнитно-резонансной томографии. Разработанная в последние годы технология проведения магнитно-резонансной холангиопанкреатографии позволяет провести исследование в детском возрасте и исключает необходимость использования инвазивной методики и лучевой нагрузки в виде ЭРХПГ.

Дополнительный метод диагностики заболеваний гепатобилиарного тракта – динамическая гепатобилисцинтиграфия. Применение короткоживущих радиоизотопов, малая инвазивность, высокая технологичность и информативность делают эту процедуру относительно безопасной и доступной для детей с различной патологией гепатобилиарной системы. Это радиоизотопное исследование позволяет оценить поглотительную и выделительную функцию печени, концентрационную и сократительную функцию желчного пузыря. Кроме того, метод дает возможность диагностировать нарушения функции сфинктерного аппарата – сфинктеров Одди и Люткенса, а также наличие дуоденогастрального рефлюкса. Относительным противопоказанием к проведению исследования служит повышенный уровень прямого билирубина в сыворотке крови. Это связано с особенностями клиренса производных радиофармпрепаратов, слабоконкурентных с билирубином за связь с белком крови, что может снижать информативность метода.

Для оценки адаптационных возможностей поджелудочной железы предлагается использование разработанной в нашей клинике методики². Обследование поджелудочной железы осуществляется дважды: стандартное исследование натощак с измерением поперечных размеров органа, затем через 1,5–2 часа после завтрака, содержащего не менее 20 г жиров (например, 100 г 20% сметаны, 150–200 г 10% манной каши или омлет). После опорожнения желудка – повторное измерение поперечных размеров и расчет процента увеличения суммы размеров головки,

² Римарчук Г.В., Полякова С.И., Лебедева А.В. Способ диагностики панкреатита. Патент Российской Федерации № 2163464 от 27.02.2001.

тела и хвоста железы 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 поджелудочной железы после приема пищи составляет 15–40%. Отсутствие постпрандиальной реакции, когда размеры органа не изменяются или увеличиваются незначительно (менее 5%), считается характерным признаком хронического воспалительного процесса и объясняется недостатком «рабочей гиперемии», снижением отека и оттоком секрета.

Для прогнозирования МС у детей рекомендуется использование разработанной в клинике математической модели³. Расчет ведется по формуле:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}),$$

$Z = -29,99 + 0,21 \times V1 + 0,24 \times V2 + 0,07 \times V3 + 3,71 \times V4 + 1,43 \times V5$, где -29,99 – свободный член;

V1 – числовое значение размера головки поджелудочной железы натощак;

V2 – числовое значение объема щитовидной железы;

V3 – числовое значение уровня АЛТ сыворотки крови;

V4 – числовое значение уровня глюкозы сыворотки крови натощак;

V5 – повышение эхогенности печени (1 – «нет», 2 – «да»).

Данная математическая модель обладает прогностической способностью 87%, специфичностью 87%, чувствительностью 89%, положительной прогностической значимостью 91%, отрицательной прогностической значимостью 82% при пороговом значении 0,61. Когда вероятность P составляет более 0,5, обследуемый относится к первой градации («есть МС»), менее 0,5 – ко второй градации («нет МС»). Преимуществом данной модели является возможность использования для прогнозирования МС биохимических и ультразвуковых критериев (значения АЛТ, глюкозы сыворотки крови, а также размер головки поджелудочной железы, объем щитовидной железы и изменение эхогенной структуры печени), то есть результатов обследований, которые широко применяются в рутинной практике участкового педиатра. Эти методы широко доступны, экономичны и не требуют больших временных затрат.

³ Бокова Т.А., Римарчук Г.В., Демина Е.А., Тюрина Т.К. Способ диагностики метаболического синдрома у детей. Патент Российской Федерации № 2527847 от 10.09.2014.

Наблюдение 1

Пациент К. 13 лет, история болезни № 14293. Клинический диагноз: ожирение III степени. Инсулинорезистентность. Нарушение толерантности к глюкозе. Дислипидемия. Артериальная гипертензия I степени, недостаточность кровообращения 0 степени. Неалкогольная жировая болезнь печени. Билиарный сладж. Реактивные изменения поджелудочной железы.

Поступил с жалобами на избыточный вес, головную боль, повышение артериального давления до 160/90 мм рт. ст. Стрии на боковых поверхностях живота, гиперпигментация складок шеи и подмышек, дистальный гипергидроз, фолликулит на коже спины. Установлено, что избыточный вес у ребенка отмечался с 7 лет. Наследственность: у отца – сахарный диабет 2-го типа, ожирение. Вес – 102 кг, рост – 177 см, ИМТ – 32,6 кг/м², избыток массы тела – 54%, ОТ – 104 см.

Проведены исследования и расчет по разработанной формуле: $P = 1 / (1 + e^{-Z})$,
 $Z = -29,99 + 0,21 \times V1 + 0,24 \times V2 + 0,07 \times V3 + 3,71 \times V4 + 1,43 \times V5$.

Биохимия крови натощак: АЛТ 32 Ед/л, $V3 = 32$, глюкоза – 5,8 ммоль/л, $V4 = 5,8$.

УЗИ щитовидной железы: объем 6,47 мл, $V2 = 6,47$. УЗИ брюшной полости: эхогенность печени – диффузно повышенной плотности с угасанием эхо-сигнала в дистальном направлении, $V5 = 2$. Поджелудочная железа – головка 22 мм, $V1 = 22$.

Подставляем численные значения в формулу:

$$Z = (-29,99) + (0,21 \times 22) + (0,24 \times 6,47) + (0,07 \times 32) + (3,71 \times 5,8) + (1,43 \times 2) = 2,775;$$

$$P = 1 / (1 + e^{-2,775}) = 0,94.$$

Рассчитанная вероятность P всегда указывает на исполнение предсказания, которое соответствует большей из двух кодировок зависимых переменных, в данном случае – на исполнение предсказания «метаболический синдром». Следовательно, рассматриваемый пациент с высокой вероятностью относится к группе МС.

Были дополнительно проведены исследования для подтверждения результата.

Биохимия крови натощак: триглицериды – 3,9 ммоль/л, холестерин ЛПВП – 0,83 ммоль/л, мочевая кислота – 394 ммоль/л.

Гормоны крови: инсулин – 174 пмоль/л, С-пептид – 3,7 нг/мл, тиреотропный гормон (ТТГ) – 5,1 МкЕд/мл, трийодтиронин общий (Т3) – 2,6 нмоль/л, тироксин свободный (Т4 св.) – 14,6 пмоль/л, адренокортикотропный гормон – 9,12 пмоль/л, кортизол – 306 нмоль/л, пролактин – 122 мкЕд/л, альдостерон – 0,69 нмоль/л, лютеинизирующий гормон – 1,2 МЕ/л, фолликулостимулирующий

гормон – 4,1 МЕ/л, тестостерон – 0,69 нмоль/л, индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) – 6,5 ед. (норма < 3,2 ед.).

Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 27,5 с, протромбиновая активность по Квику – 108%, фибриноген плазмы – 4,2 г/л, международное нормализованное отношение (МНО) – 0,96, тромбиновое время – 21 с.

Стандартный глюкозотолерантный тест (СГТТ) (глюкоза 75 г): глюкоза натощак – 5,6 ммоль/л, через 1 час – 7,8 ммоль/л, через 2 часа – 7,6 ммоль/л.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД): зарегистрирована стабильная систоло-диастолическая артериальная гипертензия.

Таким образом, у ребенка имеется сочетание абдоминального ожирения (ОТ более 90-й перцентили) с инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией, гипергликемией натощак, повышением триглицеридов, снижением ЛПВП, артериальной гипертензией, что свидетельствует о наличии МС.

Наблюдение 2

Пациентка К. 9 лет, история болезни № 943. Клинический диагноз: ожирение I степени экзогенно-конституционального генеза. Неалкогольная жировая болезнь печени. Дисфункция билиарного тракта на фоне аномалии развития желчного пузыря (перегиб). Реактивные изменения поджелудочной железы.

Поступила с жалобами на избыточный вес. Избыточный вес с 4 лет. Наследственность: у матери и отца – ожирение. Вес – 38 кг, рост – 131 см. ИМТ 22,1 кг/м², избыток массы тела 18%. ОТ – 64 см, артериальное давление – 100/60 мм рт. ст.

Проведены исследования и расчет по разработанной формуле: $P = 1 / (1 + e^{-Z})$, $Z = -29,99 + 0,21 \times V1 + 0,24 \times V2 + 0,07 \times V3 + 3,71 \times V4 + 1,43 \times V5$.

Биохимия крови натощак: АЛТ 18 Ед/л, глюкоза – 5,5 ммоль/л, $V4 = 5,5$.

УЗИ щитовидной железы: объем 2,88 мл, $V2 = 2,88$. УЗИ брюшной полости: экзогенность печени – диффузное повышение эхоплотности, $V5 = 2$; поджелудочная железа – головка 22 мм, $V1 = 22$.

Подставляем численные значения в формулу:

$Z = (-29,99) + (0,21 \times 22) + (0,24 \times 2,9) + (0,07 \times 18) + (3,71 \times 5,1) + (1,43 \times 2) = -1,68$;
 $P = 1 / (1 + e^{1,68}) = 0,157$.

Следовательно, у пациентки нет МС.

Результаты комплексного обследования подтверждают данное заключение.

Триглицериды – 0,9 ммоль/л, холестерин ЛПВП – 1,65 ммоль/л, холестерин ЛПНП – 2,37 ммоль/л, мочевая кислота – 220 ммоль/л.

Гормоны крови: инсулин – 42 пмоль/л, С-пептид – 2,4 нг/мл, ТТГ – 1,35 МкЕд/мл, Т3 общ. – 2,8 нмоль/л, Т4 св. – 16 пмоль/л, кортизол – 509 нмоль/л. Индекс НОМА-IR – 1,4 ед.

Коагулограмма: АЧТВ – 35 с, протромбиновая активность по Квику – 84%, фибриноген плазмы – 4,5 г/л, МНО – 1,13, тромбиновое время – 16 с.

СГТТ: глюкоза натощак – 5,3 ммоль/л, через 1 час – 6,7 ммоль/л, через 2 часа – 6,2 ммоль/л.

Лечение детей с метаболическим синдромом

Основным подходом к лечению детей с МС является широкое использование немедикаментозных средств, направленных на уменьшение массы тела, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкогольных и энергетических напитков и пр.), повышение физической активности. В отличие от фармакотерапии немедикаментозное лечение – более физиологичное, доступное и не требует больших материальных затрат. При необходимости медикаментозная терапия проводится параллельно. Доказано, что снижение массы тела у детей на 8–10% от исходной сопровождается уменьшением массы висцерального жира, что, как правило, способствует коррекции метаболических нарушений, повышению чувствительности тканей к инсулину. Большое значение для больных могут иметь поддержка и поощрение со стороны не только врача-специалиста, но и близких – родителей, друзей.

При назначении диетотерапии необходимо соблюдать принципы сбалансированного питания – диета должна содержать достаточное количество белков, жиров растительного происхождения, микроэлементов и витаминов. Кроме того, важно помнить, что нельзя полностью исключать из рациона детей и подростков животные жиры, так как холестерин служит источником синтеза всех стероидных гормонов, включая половые. Следует ограничить прием поваренной соли (независимо от того, есть ли у больного признаки артериальной гипертонии), а также специй и различных приправ (кетчуп, майонез, соусы и др.). Целесообразно постепенно приучать ребенка к субкалорийной диете, чтобы ограничения в еде, способные вызвать депрессивные изменения настроения, не были слишком травматичными. Рекомендуется пятиразовый прием пищи: на завтрак должно приходиться 25–30% суточного калоража, на обед – 35–40%, на ужин – 10–15%. Второй завтрак и полдник должны укладываться в 10%. Пищу дают в отварном, тушеном или запеченном виде.

Рацион составляется с учетом «пищевой пирамиды»: чувство насыщения обеспечивают продукты, употребляемые без ограничения (нежирное мясо, рыба, свежие овощи и др.), потребность в сладком – ягоды, фрукты. Рекомендуется также употребление продуктов, обладающих липолитическим эффектом (ананас, огурец, лимон), усиливающих термогенез (зеленый чай, минеральная вода, морепродукты). Следует ограничить прием жирных и жареных продуктов. Рекомендуется перейти на низкожирные продукты (1% молоко и кефир, обезжиренные творог и йогурты и пр.), нежирные сыры (адыгейский, сулугуни, 17% Oltmanni и пр.), исключить потребление консервов, шоколада, мороженого, свежей выпечки, лимонадов и других сладких газированных напитков. Важно устранить привычку есть на ночь (прекращать прием пищи за 2 часа до сна) и «на ходу» (бутерброды, чипсы, сухарики и пр.).

Большое значение придается пищевым волокнам, к которым относятся полисахариды (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектиновые вещества и др.) и лигнины. Согласно рекомендациям Американской ассоциации диетологов (American Dietetic Association – ADA), необходимое потребление ребенком пищевых волокон (в граммах) должно составлять: возраст ребенка + 5. Например, в 5 лет ребенок должен потреблять 10 г пищевых волокон, в 16 лет – 21 г. Патогенетически обосновано применение пшеничных отрубей. Механизм действия отрубей заключается в сокращении времени пассажа пищи по кишечнику, что приводит к уменьшению взаимодействия кишечных бактерий и желчных кислот. В результате этого снижается скорость деконъюгации первичных желчных кислот, изменяется их метаболизм, что в конечном итоге приводит к снижению уровня холестерина и триглицеридов, уменьшению литогенности желчи.

Для снижения веса можно рекомендовать еженедельные разгрузочные дни, особенно коллективные (семейные), которые могут быть кефирными, творожными, мясо-овощными, рыбо-овощными. Полное голодание строго противопоказано, так как оно провоцирует стресс и усугубляет метаболические нарушения.

Большое значение имеет лечебная физкультура. Для людей с ожирением, которым сложно выполнять многие физические упражнения, рекомендуются танцы, плавание, водная аэробика, катание на велосипеде, лыжах, а также обычная утренняя зарядка, прогулки и туризм. Противопоказаны занятия тяжелой атлетикой, боксом, участие в крос-

сах и соревнованиях. Наиболее эффективны регулярные низкоинтенсивные, несилловые тренировки. Не утрачивают своего значения физиопроцедуры – контрастный душ, гидромассаж и пр.

Следует помнить, что фармакологические препараты – это лишь дополнение, а не альтернатива изменениям режима питания и физической активности, а спектр лекарственных средств, используемых для коррекции нарушений липидного и углеводного обмена в детском возрасте, очень ограничен. В частности, в качестве гипохолестеринемических средств у взрослых применяются препараты различных фармакологических групп: статины, дериваты фиброевой кислоты, секвестранты желчных кислот, пробукол, никотиновая кислота и ее производные. Однако действие этих препаратов у детей еще недостаточно изучено. Средства, уменьшающие аппетит (амфепрамон, мазиндол, фенфлурамин и др.), противопоказаны, так как могут вызвать нежелательные психотические эффекты. Для коррекции пищевого поведения рассматривается возможность назначения в индивидуальном порядке детям старшего возраста ингибитора активности липазы (орлистат), аноректика центрального действия (сибутрамин), однако бесконтрольное применение этих средств в педиатрической практике может быть сопряжено с нежелательными для здоровья последствиями.

В последние годы большое внимание уделяется продуктам функционального питания и биологически активным добавкам. Эссенциальные фосфолипиды пищи (лецитин), содержащие в своем составе незаменимые полиненасыщенные желчные кислоты, нормализуют липидный спектр крови, улучшают функциональное состояние гепатобилиарной системы, оптимизируют гормональную активность.

При патологических состояниях, связанных с хронической тканевой гипоксией, к которым можно отнести ожирение и ассоциированный с ним МС, в настоящее время используются средства на основе L-карнитина. Как известно, L-карнитин представляет собой природное вещество, родственное витаминам группы B, участвующее в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, где эти кислоты подвергаются β -окислению с образованием аденозинтрифосфата и ацетил-КоА. L-карнитин улучшает белковый и жировой обмен, угнетает анаэробный гликолиз и образование кетокилот, уменьшает степень лактоацидоза, способствует экономному расходованию гликогена, оказывает анаболическое и липолитическое действие.

Особое место в коррекции нарушений функции гепатобилиарной системы отводится лекарственным средствам на основе урсодезокси-холевой кислоты. Она оказывает гепатопротективное, литолитическое, умеренное иммуномодулирующее, гипохолестеринемическое действие, обладает антиоксидантными свойствами, блокирует пролиферативную фазу фиброгенеза. В педиатрической практике широко используются также препараты растительного происхождения. В качестве фитотерапии с лечебной целью применяются настои и отвары трав: бессмертник песчаный, душица обыкновенная, зверобой продырявленный, календула лекарственная, пижма обыкновенная, расторопша пятнистая, ромашка аптечная, тысячелистник обыкновенный, барбарис обыкновенный и пр.

Для коррекции гипоталамо-гипофизарных нарушений используются ноотропные препараты, улучшающие микроциркуляцию и трофику головного мозга. Для лечения вегетативных нарушений возможно назначение комплексных препаратов барбитуратов, эрготамина и алкалоидов красавки, седативных средств растительного происхождения (настойки пустырника, валерианы, боярышника, пиона и др.).

Для повышения чувствительности к инсулину показано применение бигуанидов (метформин), которые понижают глюконеогенез, тормозят всасывание глюкозы в кишечнике, снижают инсулинорезистентность и улучшают секрецию инсулина. Для коррекции метаболического и микробного статуса кишечника целесообразно использовать пребиотики (псиллиум, лактулоза и др.), которые приводят к восстановлению нормального состава микрофлоры и защитного кишечного барьера, энтерогапатической циркуляции желчных кислот, нормализации липидного и углеводного обмена.

По показаниям проводится лечение сопутствующих заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта с использованием антисекреторных препаратов, антацидов, прокинетиков, ферментов.

В данном учебном пособии обобщены современные представления о состоянии органов пищеварения у детей с МС и их роли в развитии гормонально-метаболических нарушений, основные подходы к диагностике, профилактике и лечению. Надеемся, что предложенные в пособии рекомендации помогут практикующим врачам – педиатрам, гастроэнтерологам, эндокринологам, врачам общей практики – в их повседневной врачебной деятельности.

Литература

Бокова Т.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром у детей: клинко-патогенетические взаимосвязи // Леч. врач. 2014. № 5. С. 64–68.

Бокова Т.А., Кошурникова А.С., Лукина Е.В. Морфофункциональное состояние верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у детей с ожирением: матер. 8-й Науч. сессии Ин-та гастроэнтерол. и клин. фармакол. СПбМА им. И.И. Мечникова. СПб., 2011. № 4. МЗ.

Бокова Т.А., Урсова Н.И., Римарчук Г.В., Лебедева А.В. Морфофункциональное состояние поджелудочной железы у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Экспериментал. клин. гастроэнтерол. 2008. № 7. С. 24–29.

Герок В., Блюм Х.Е. [Gerok W., Blum H.E.] Заболевания печени и желчевыделительной системы: пер. с нем. М.: МЕДпресс-информ, 2009.

Гриневич В.Б., Мехтиев С.Н., Ратников В.А., Латышева А.Я., Кравчук Ю.А. Язвенная болезнь и метаболический синдром (механизмы формирования, клинко-инструментальные проявления и подходы к терапии). СПб., 2006.

Захаренко С.М., Фоминых Ю.А., Мехтиев С.Н. Инфекции, микробиота кишечника человека и метаболический синдром // Эффективн. фармакогер. Гастроэнтерол. 2011. № 3. С. 14–22.

Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Соколова И.А. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2006. Т. 16, № 4. С. 32–37.

Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2008. Т. 18, № 1. С. 26–34.

Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009.

Шендеров Б.А. Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома. М.: ДеЛи Принт, 2008.

Fu J.F., Shi H.B., Liu L.R., Jiang P., Liang L., Wang C.L., Liu X.Y. Non-alcoholic fatty liver disease: An early mediator predicting metabolic syndrome in obese children? // World J. Gastroenterol. 2011. Vol. 17(6). P. 735–742.

Gen R., Demir M., Ataseven H. Effect of Helicobacter pylori eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation // South. Med. J. 2010. Vol. 103(3). P. 190–196.

Тестовые вопросы

1. К адипоцитокинам относятся:
 - а) TNF- α
 - б) TGF- β 1
 - в) адипонектин
 - г) лептин
 - д) инсулин
2. При лечении детей с МС используются:
 - а) диетотерапия
 - б) лечебная физическая культура
 - в) антиоксиданты
 - г) гепатопротекторы
3. Какой из перечисленных методов исследования используется для диагностики НАЖБП?
 - а) УЗИ
 - б) радиоизотопное сканирование печени
 - в) селективная ангиография
 - г) биохимическое исследование крови
 - д) биопсия печени
4. Назовите базисные препараты, применяемые в лечении НАЖБП у детей:
 - а) препараты УДХК
 - б) желчегонные препараты
 - в) антибиотики
 - г) ферменты
5. Повышенная секреция холестерина в желчь обусловлена:
 - а) избыточным поступлением холестерина в печень из плазмы крови
 - б) усиленным липолизом
 - в) повышением эндогенного синтеза холестерина
6. Какие стадии включает НАЖБП?
 - а) стеатоз печени (жировая дистрофия печени)
 - б) НАСГ
 - в) фиброз печени
 - г) цирроз печени
7. Антиоксидантным эффектом обладают:
 - а) Силимарин
 - б) витамин Е
 - в) Коэнзим Q10

Ответы

- 1 – а, б, в, г; 2 – а, б, в, г; 3 – а, б, в, г, д; 4 – а, б, в; 5 – а, б, в;
6 – а, б, в, г; 7 – а, б, в.

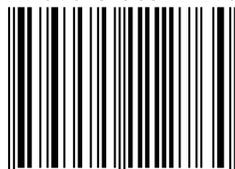
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

Состояние органов пищеварения у детей с метаболическим синдромом: актуальные вопросы диагностики и лечения

Учебное пособие

Редактор: Л.Ю. Заранкина
Оригинал-макет: А.В. Васюк

ISBN 978-5-98511-276-4



9 785985 112764 >

Подписано в печать 28.08.2015. Тираж 200 экз. Заказ № 05/15.

Отпечатано в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского



МОНИКИ
1775

ISBN 978-5-98511-276-4



9 785985 112764 >