

На правах рукописи

ДУБРОВСКАЯ
Мария Игоревна

СОСТОЯНИЕ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА
У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

14.01.08 – педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный консультант:

доктор медицинских наук,
профессор

Мухина Юлия Григорьевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Римарчук Галина Владимировна

доктор медицинских наук,
профессор

Цветкова Любовь Никифоровна

доктор медицинских наук,
профессор

Горелов Александр Васильевич

Ведущее учреждение – ФГУ "Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию"

Защита состоится «_____» _____ 2010 г. в «_____» часов на заседании диссертационного Совета Д 208.072.02 при Российском государственном медицинском университете по адресу 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО РГМУ Росздрава по адресу 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Котлукова Н.П.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. На современном этапе развития педиатрии и гастроэнтерологии одной из актуальных и трудно решаемых проблем остается хроническое течение заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), формирование которых начинается с детства. Согласно данным Бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения города Москвы по отчету за 2007-2008 гг в сравнительной структуре заболеваний болезни органов пищеварения среди детей 0-14 лет занимают 7 место и составляют 4,1-4,0%, а среди подростков 15 - 17 лет занимают уже 5 место и составляют 7,0%, что близко к данным взрослого населения - 7,9 - 7,7%; распространенность (на 100 000 населения) ожирения среди детей 0-14 лет выросла с 758,5 до 825,2, среди подростков 15 - 17 лет - с 1652,1 до 1918,4.

За последние десятилетия накоплены данные о взаимосвязи избыточной массой тела и ожирения у взрослых больных с поражениями пищеварительного тракта, основным из которых считается стеатоз печени и поджелудочной железы (Паначева Л.А., 2007; Корочина И.Э. 2008), а также ГЭРБ. Несмотря на то, что одни исследования свидетельствуют об имеющейся связи между ожирением и ГЭРБ, подтвержденной патологическими результатами pH-метрии и манометрии (Hagen J, et al, 1987; Fisher BL, et al, 1999; Wajed SA, et al, 2001; Di Francesco V, et al., 2004; Suter M, et al, 2004; Hong D, et al, 2004), другие работы отвергают наличие выявленной взаимосвязи (Raiha I, et al, 1993; Lundell L, et al, 1995; Chang CS, et al, 1997; Jaffin BW, et al, 1999; Lagergren J, et al, 2000; Talley NJ, 2004). Остается не ясным, вызывает ли ожирение развитие рефлюкса или просто часто сочетается с ГЭРБ. Отечественные исследователи представляют похожий спектр мнений (Егорова Е.Г., Звенигородская Л.А., Лазебник Л.Б., 2005; Бондаренко Е.Ю., Таранченко Ю.В., Чикунова Б.З., Хомерики С.Г., 2007; Трухманов А.С., 2008). Тем не менее, было показано, что наличие метаболического синдрома резко ухудшает течение заболеваний ВОПТ, приводит к расстройствам терминального кровотока в СО и угнетению пролиферативной активности эпителия (Кравчук Ю.А., 2001, Гриневич В.Б., 2003). У детей данные по взаимосвязи избыточной массы тела и патологии ВОПТ в исследуемой литературе встречаются крайне редко, интерпретация результатов неоднозначна (Цветков П.М., 2002; Комисарова М.Ю., 2007; Семенюк Л.А., 2007). Гистологические признаки рефлюкс-эзофагита выявлялись с одинаковой частотой у детей независимо от массы тела, не было обнаружено связи между ГЭРБ и возрастом детей и индексом массы тела (Elitsur Y. et al, 2009; Patel N.R. et al, 2010).

Морфологическое исследование традиционно считается «золотым стандартом» верификации диагноза, при этом многие исследователи отмечают отсутствие параллелизма

между клиническими, эндоскопическими и гистологическими признаками (Hassall E et al. 2000; Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г. 2006; Yousef M.M. et al. 2006). Морфологические изменения при рефлюкс-эзофагите широко описаны у взрослых (Riddell R.H. 1996; Tytgat G., 2004, Kahrilas PJ 2005; Rubio C.A. et al., 2006; [Caviglia R.](#) et al. 2007; Ribolsi M. et al. 2009 и др.), показано преобладание дистрофических изменений СО пищевода при ГЭРБ и ожирении (Бондаренко Е.Ю. с соавт. 2007). Наличие изменений СО ВОПТ у взрослых пациентов с патологией ВОПТ и ожирением позволяет предположить, что их формирование начинается уже в детском возрасте. У детей данные немногочисленны и в основном касаются дифференциально - диагностических признаков эозинофильного и первичного рефлюкс эзофагитов (Cucchiara S. et al. 1995; Hassall E et al. 2000; Noel R. et al., 2004; Straumann A. et al., 2005; Gonsalves N. 2007). Отечественные исследователи изучали морфологические изменения при поражениях пищевода у детей с нормальной массой тела (Ибрагимов М.Х., Баранов А.А., Щербаков П.Л. и др., 2005; Приворотский В. Ф., 2006; Семенюк Л.А. 2007). Эндоскопически-морфологического сопоставления состояния СО пищевода у детей в зависимости от массы тела до настоящего времени не проводилось.

Согласно последним исследованиям, у более, чем 2 млн подростков, большинство из которых имеют избыточную массу тела, определяются признаки метаболического синдрома ([Pietrobelli A](#), [Malavolti M](#), 2008). Избыточная масса тела рассматривается как независимый фактор риска развития артериальной гипертензии, в том числе и у детей и подростков (Мычка В.Б., 2002; Розанов В.Б., 2007 Долгих В.В., 2008), изменение уровней метаболитов жировой ткани - как независимый предиктор метаболического синдрома и фактор высокого риска развития кардио-васкулярной патологии ([Gilardini L.](#) et al., 2006; Yoshinaga M. et al., 2008). Ожирение рассматривается как полигенное заболевание, отражающее взаимодействие множества наследственных и внешних факторов (Clément K. et al., 2003; Eriksson JG. et al., 2007, Rees A., et al., 2009), при этом особенности пищевого поведения наследуются наравне с метаболическими факторами (Racette SB. et al., 2003; Carnell S. et al, 2008).

Физиологические критические сроки накопления жировой массы у детей относятся к концу первого года жизни и к 4-6 годам, возраст резкого увеличения ИМТ считается лучшим предиктором ожирения у детей дошкольного возраста (Koletzko B. et al., 2002; Faith M.S. et al., 2004). Оценка физического развития у детей первого года жизни, особенно при высокой скорости набора веса, позволяет проводить коррекцию режима грудного вскармливания, как по объему потребляемого молока, так и по частоте кормлений, что может предупредить развитие привычки перекармливания и как следствие, формирование ожирения (Farrow CV, 2009) и патологии ВОПТ. Привычки питания родителей и стиль воспитания рассматривается как

основной фактор развития избыточной массы тела у детей с отягощенной наследственностью по ожирению (Cole T.J. et al, 2000; Faith M.S. et al, 2004; Goldschmidt A.B. et al, 2008; Мычка В.Б., Чазова И.Е., 2008). У детей с избыточной массой тела нередко обнаруживаются симптомы депрессии (Erickson S.J. et al, 2000; Burrows A. et al, 2002; Swallen K.S. et al, 2005;), для них характерны высокий уровень тревожности, нарушения в эмоционально-волевой сфере и коммуникативно-межличностных взаимодействиях (Бекезин В.В., Козлова Л.В. 2006; Комисарова М.Ю. 2007). Выявляются нарушения пищевого поведения (Pearce M.J. et al, 2002; Strauss R.S., Pollack H.A. 2003; Hayden-Wade H.A. et al, 2005), копирующие родительские модели пищевого поведения как средство борьбы со стрессом (Goldschmidt A.B. et al, 2008).

Нарастание общей частоты заболеваемости пищеварительного тракта с возрастом и особенности патологии ВОПТ у взрослых больных с избыточной массой тела позволяют предположить существование определенных факторов, которые по мере взросления ребенка приводят к формированию патологии ВОПТ, ассоциированной с избытком массы тела и сопутствующими метаболическими нарушениями. Комплексное исследование клинических, морфологических и метаболических аспектов проблемы поражения ВОПТ у детей с избыточной массой тела представляется актуальным для осмысления причинно следственных закономерностей, совершенствования диагностики и патогенетического обоснования терапии. В связи с этим была поставлена **цель исследования**: совершенствование диагностических и лечебно-профилактических подходов к поражениям верхних отделов пищеварительного тракта у детей с избыточной массой тела с позиции особенностей структуры, клинического течения, метаболического статуса, а также психосоциальных и наследственных факторов их формирования

Цель работы предопределила следующие **задачи исследования**:

1. Изучить структуру поражений ВОПТ и особенности клинического течения в различные возрастные периоды у детей с избыточной и нормальной массой тела
2. Провести эндоскопически-морфологическое сопоставление состояния слизистой оболочки пищевода у детей с избыточной и нормальной массой тела
3. Оценить метаболические нарушения у детей с поражениями ВОПТ в зависимости от массы тела
4. Определить роль наследственных и социально-психологических факторов, приводящих к формированию поражений ВОПТ у детей с избыточной массой тела
5. Оптимизировать тактику лечебно-профилактических мероприятий у детей с поражениями ВОПТ и избыточной массой тела

Научная новизна

Проведенное комплексное исследование показало, что структура и клиническая картина поражений ВОПТ не зависели от массы тела, возраста, пола и роста детей. Морфологические признаки рефлюкс эзофагита выявлялись у 78% детей основной группы и у 52% детей группы сравнения, с преобладанием признаков дисрегенерации над признаками воспаления. Дистрофические и дисрегенераторные изменения выявлялись у подавляющего большинства детей с поражениями ВОПТ независимо от массы тела, что свидетельствовало о наличии постоянного невысокого заброса содержимого желудка в просвет пищевода.

Показано, что при воспалительных и эрозивных поражениях СО пищевода наблюдалось статистически значимое повышение количества Т лимфоцитов в эпителиальном слое дистального отдела пищевода, соответствующем месту поражения. Также непосредственно вблизи месторасположения полипа и/или эрозивного дефекта СО пищевода увеличивалась плотность инфильтрата антигенпрезентирующих клеток, что подтверждало наличие хронического воспаления

Впервые у детей с поражениями ВОПТ, имеющих избыточную массу тела было выявлено десятикратное увеличение концентрации лептина и коэффициента лептин/адипонектин в сыворотке крови, что в настоящее время расценивается как независимый предиктор сердечно-сосудистых заболеваний. Также были выявлены ранние предикторы метаболического синдрома - возрастание частоты инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, повышение коэффициента атерогенности, статистически значимое увеличение САД с возрастом детей.

Впервые показано влияние темпов физического развития у детей с поражениями ВОПТ на формирование избыточной массой тела. Высокое гармоничное развитие детей первого года жизни из семей с отягощенной наследственностью по ожирению следует трактовать как ранний предиктор ожирения. У детей с заболеваниями ВОПТ и избыточной массой тела чаще определялась отягощенная наследственность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы и по ожирению, «заедание» стресса, повышенный аппетит, употребление высококалорийной пищи большими разовыми объемами по сравнению с детьми с нормальной массой тела ($p < 0,01$).

Установлено, что экстернальный тип локуса контроля (отсутствие ответственности за собственное здоровье) диагностирован у 74% детей с поражениями ВОПТ и избыточной массой тела и у 65% их матерей; 84% детей считают себя здоровыми и 100% их родителей убеждены, что их дети здоровы.

На основании проведенного исследования было доказано, что поражения ВОПТ у детей с избыточной массой тела являются вторичной проблемой по отношению к нарушениям углеводного и жирового обмена, сформированным привычкам питания, сочетающимся с отягощенной наследственностью по ожирению и психосоциальными факторами, которые формируются с раннего детского возраста. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий обуславливается психологической готовностью семьи и ребенка к соблюдению рекомендаций специалистов.

Практическая значимость

Структура воспалительных поражений и моторно-эвакуаторные нарушения ВОПТ, абдоминальный и диспепсический синдром у детей не зависят от массы тела, возраста, пола и роста, что позволяет рассматривать диетотерапию как ключевой метод терапии при заболеваниях ВОПТ.

У детей с эндоскопическими признаками воспаления ВОПТ преобладающими морфологическими изменениями являются дистрофические и дисрегенераторные процессы в независимости от массы тела. Хроническое воспаление встречается менее, чем у половины детей с эндоскопическими признаками эзофагита.

Инсулинорезистентность и гиперлептинемия являются ранними предикторами метаболических нарушений, выявляемых уже при избыточной массе тела у детей с заболеваниями ВОПТ. Отсутствие изменений липидного спектра и сохраненная функция эндотелия предполагает обратимость процесса развития метаболического синдрома в детском возрасте.

Мониторинг прибавки массы тела является необходимым условием наблюдения детей из семей с отягощенной наследственностью по ожирению и заболеваниям пищеварительной системы, поскольку уже на первом году жизни эти дети отличаются избыточным темпом прибавки массы тела. Высокое гармоничное развитие детей первого года жизни из семей с отягощенной наследственностью по ожирению следует трактовать как ранний предиктор ожирения.

Обоснована необходимость семейного психологического консультирования с целью формирования мотивации к снижению массы тела.

Внедрение в практику результатов работы.

Результаты исследований и алгоритм лечебно-профилактических мероприятий у детей с поражениями ВОПТ с избыточной и нормальной массой тела внедрены в практику работы педиатрического отделения старшего возраста ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова г. Москвы, в практику работы 1-педиатрического отделения поликлиники №13 при ДГКБ №13

им. Н.Ф. Филатова г. Москвы, в учебно-педагогический процесс кафедры госпитальной педиатрии и курса гастроэнтерологии и диетологии ФУВ РГМУ.

Основные положения, выносимые на защиту.

Сравнительный анализ частоты и структуры поражений ВОПТ у детей с избыточной и нормальной массой тела в зависимости от возраста, пола и роста не выявил значимых различий. Структура ВОПТ у детей с избыточной массой тела соответствует таковой у детей с нормальной массой тела. Морфологические изменения СО пищевода на всем протяжении его дистального отдела, расцениваемые как норма, минимальные или слабо выраженные встречаются в 86 - 95% независимо от массы тела ребенка.

Тем не менее, морфологические признаки рефлюкс-эзофагита в непосредственной близости от нижнего пищеводного сфинктера выявляются у 78% детей с избыточной массой тела и у 52% детей с нормальной массой тела, что позволяет предположить дальнейшее развитие патологического процесса в более позднем возрасте при сохранении имеющихся привычек питания на фоне отягощенных психосоциальных и наследственных факторов.

У детей с поражениями ВОПТ и избыточной массой тела выявлены ранние предикторы метаболического синдрома. Доказано статистически значимое возрастание частоты инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, уровня лептина и повышение коэффициента лептин/адипонектин в отличие от детей с нормальной массой тела. Тем не менее, отсутствие изменений липидного спектра и сохраненная функция эндотелия может свидетельствовать об обратимости формирования метаболического синдрома.

Ключевым фактором поддержания хронического течения поражений ВОПТ у детей с избыточной массой тела являются сформированные привычки питания: «заедание» стресса, повышенный аппетит, употребление высококалорийной пищи большими разовыми объемами, которые обнаруживаются статистически значимо чаще ($p < 0,01$) по сравнению с детьми с нормальной массой тела. Высокое гармоничное развитие детей первого года жизни из семей с отягощенной наследственностью по ожирению следует трактовать как ранний предиктор ожирения.

Психосоциальные факторы оказывают существенное влияние на формирование поражений ВОПТ. Показано, что 84% детей считают себя здоровыми и 100% их родителей не считают избыток массы тела заболеванием. Экстернальный тип локуса контроля диагностирован у 74% детей с поражениями ВОПТ и избыточной массой тела и у 65% их матерей.

Алгоритм обследования детей с поражениями ВОПТ и избыточной массой тела должен включать обязательное проведение ФГДС, определение спектра липопротеидов

сыворотки крови, уровня базального инсулина и глюкозы натощак. На основании выявленных изменений всем детям показана консультация психолога с выработкой мотивации на снижение массы тела и соблюдение принципов диетотерапии.

Апробация работы. Результаты работы доложены и обсуждены на совместной научно-практической конференции кафедры детских болезней №2 педиатрического факультета РГМУ, кафедры патологической анатомии московского факультета РГМУ и сотрудников детской городской клинической больницы (ДГКБ) №13 им. Н.Ф. Филатова; Первом Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2007), «Четырнадцатой Российской Гастроэнтерологической Неделе» (Москва, 2008); XV, XVI Конгрессах детских гастроэнтерологов России и стран СНГ» (Москва, 2008, 2009); XIII, XIV Российских национальных конгрессах «Человек и лекарство» (Москва, 2007, 2008); Первом Объединенном научно-практическом форуме детских врачей (Орел, 2008); 11-ом Международном Славяно-балтийском научном форуме «Санкт-Петербург – Гастро-2009»; III Всероссийской научно-практической конференции детских диетологов (Москва, 2009); 11 Международном медицинском форуме «Современные медицинские технологии на службе охраны здоровья россиян» (Нижний Новгород, 2010)

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 28 печатных работ, из них 15 статей опубликовано в журналах, рецензируемых ВАК.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 5 глав собственных результатов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 252 страницах машинописного текста, содержит 95 таблиц, 18 рисунков. Библиографический указатель содержит 261 источник, из них 108 отечественных и 153 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая клиническая характеристика больных и методы исследований.

Исследования проводились на базе ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова в педиатрическом, поликлиническом отделениях и консультативно-диагностическом центре.

Для решения поставленных задач нами было обследовано 316 детей с поражениями ВОПТ, имеющих избыточную и нормальную массу тела. Дети были разделены на основную группу и группу сравнения в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), который определялся с учётом возраста и пола по рекомендованным нормам ВОЗ. Степень избытка массы тела оценивалась по стандартному отклонению SDS ИМТ, являющемуся

общепринятым критерием избытка массы тела, с использованием программы Growth Analyser 3.5 (Dutch Growth Foundation) и рекомендованных ВОЗ значений SDS (Табл. 1).

Таблица 1

Оценка массы тела в зависимости от SDS индекса массы тела

Масса тела		SDS по ИМТ
Нормальная		-0,99 – +0,99
Избыточная (overweight)		1,00 – 1,99
Ожирение (obesity)	Умеренное	2,00 – 2,49
	Морбидное	> 2,50

В основную исследуемую группу были включены 187 детей с поражениями ВОПТ, имевших превышение массы тела с SDS = 1,00 – 2,72. Термин «превышение» - overweight характеризует наличие избытка массы тела выше установленной нормы, но в русскоязычной литературе мало употребим, поэтому мы сочли целесообразным использовать термин «избыточная масса тела» для всех детей, у которых SDS индекса массы тела выше 0,99. Таким образом, основную группу составили 127 детей с избыточной массой тела (SDS = 1,00 – 1,99) и 60 детей с ожирением (SDS = 2,01 – 2,72). Группу сравнения составили 129 детей с поражениями ВОПТ, имевших нормальную массу тела (SDS = -0,97 – +0,99). Характер распределения детей в основной группе по наличию избыточной массы тела и ожирения соответствует современному состоянию популяции, 2/3 которой имеют избыточную массу тела и 1/3 - ожирение.

С целью изучения возрастных особенностей поражения ВОПТ у детей с нормальной и избыточной массой тела все обследованные дети были разделены на возрастные группы 7-11 лет и 12-15 лет согласно принятой возрастной периодизации Н. П. Гундобина (табл.2).

Таблица 2.

Распределение детей по возрасту, полу и массе тела, кол-во (%)

Возраст, годы	7-11		12-15		Всего
	М	Д	М	Д	
Основная группа	44 (23,5%)	27 (14,4%)	77 (41,2%)	39 (20,9%)	187 (100%)
Группа сравнения	24 (18,6%)	25 (19,4%)	47 (36,4%)	33 (25,6%)	129 (100%)
Всего	68 (21,5%)	52 (16,5%)	124 (39,2%)	72 (22,8%)	316 (100%)

Различия по соотношению мальчики/девочки, возрасту и росту между основной группой и группой сравнения незначимы ($p > 0,05$). Среди всех наблюдаемых детей, страдающих заболеваниями ВОПТ, преобладали дети в возрасте от 12 до 15 лет; количество обследованных мальчиков в этой возрастной группе в среднем в 1,7 раза больше, чем девочек.

У 74-78% детей обеих групп жалобы продолжались более 1 года, продолжительность жалоб составляла в среднем 3,6 лет, увеличивалась с возрастом детей, что подтверждало отсутствие эффективного лечения и профилактических мероприятий. Среди детей обеих групп не было выявлено различий в течении беременности и родов, прибавке в массе за беременность, продолжительности грудного вскармливания и частоте искусственного вскармливания, частоте перенесенных заболеваний. Анамнез жизни в целом был одинаков в обеих группах детей, что предполагало поиск иных факторов, оказывающих влияние на развитие патологии ВОПТ и избыточной массы тела у детей исследуемых групп.

В структуре сопутствующей патологии у детей основной группы статистически значимо чаще встречались эхографическое увеличение размеров поджелудочной железы, головные боли напряжения и артериальная гипертензия, а среди детей группы сравнения - синдром Пайра. В целом группы детей оказались однородны по анализируемым показателям, а выявленные различия объяснялись делением детей на группы в зависимости от массы тела.

Для выявления заболеваний ВОПТ детям проводилось комплексное гастроэнтерологическое обследование, включающее ФЭГДС, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, по показаниям проводилось рентгенологическое исследование пищеварительного тракта с барием. Оценка физического развития и определение степени превышения массы тела проводились по рекомендованным методикам: измерение роста осуществлялось на механическом ростомере, измерение веса – на электронных весах. Артериальное давление измерялось на левой и правой руках стандартным способом.

Оценка эндоскопических изменений проводилась в соответствии с Лос-Анжелеской классификацией (1996 г). Морфологические исследования биоптатов пищевода выполнялись проф. Тертычным А.С. (каф. патологической анатомии. Моск. ф-та РГМУ, зав.каф. – проф. Туманова О.Л.). Биопсия СО пищевода бралась в двух точках - биопсия 1 - на расстоянии 3 см выше Z-линии, биопсия 2 - на расстоянии 1 см выше Z-линии. Обработка биопсийного материала проводилась в соответствии с разработанными на кафедре патологической анатомии РГМУ протоколами обработки биопсий желудочно-кишечного тракта у детей, использовались методы окраски гематоксилином и эозином, альциановым синим (выявление кислых муцинов рН 2,5), PAS реакция (выявление нейтральных муцинов и гликогена).

При гистологическом исследовании СО пищевода оценивались дистрофические, дисрегенераторные, воспалительные изменения, сосудистые нарушения и эрозивно-язвенные поражения. Дистрофические изменения оценивались по наличию расширенных межэпителиальных контактов, вакуолизации эпителия, полиморфизму ядер, появлению баллонных клеток и обнаружению крупных гранул кератогиалина. Оценка

дисрегенераторных изменений проводилась по наличию расширенного базального слоя, удлинения и увеличения сосочков. Воспалительные изменения оценивались по повышению содержания в эпителии уровня внутриэпителиальных лимфоцитов, появлению эозинофильных лейкоцитов в эпителиальном пласте, наличию воспалительной инфильтрации стромы и формированию в строме лимфоидных фолликулов. Проводилось сопоставление полученных морфологических данных с местом взятия биоптатов (1 или 2 точка взятия) и массой тела ребенка. Иммуно-гистохимическое исследование проводилось с использованием моноклональных антител CD3 и CD7 для выявления в тканях Т-лимфоцитов и CD1a для обнаружения дендритных антигенпрезентирующих клеток Лангерганса. Иммуно-гистохимическое исследование проводилось с использованием реактивов и протоколов фирмы «ДАКО» (Дания) на автостейнере этой же фирмы согласно разработанным специально для данных антител инструкциям по проведению всех этапов исследования.

Подсчет клеток в биоптатах СО пищевода проводился по цифровым фотографиям гистологических препаратов. Фотографии были получены на микроскопе Olympus BX31, оснащенным камерой с программным обеспечением Olympus, при увеличении объектива $\times 40$. Подсчет выполняли на экране монитора по сетке (24x18 клеток), на которую накладывалась фотография. Площадь одного поля подсчета составляла 0,14487 мм² (длина 439 мкм, ширина 330 мкм, площадь 144870 мкм²). При размерах эпителиального пласта, занимающего 3/4, 2/3 или 1/2 площади фотографии полученное количество клеток на меньшую площадь затем перерассчитывали на полную площадь фотографии.

Для оценки липидного профиля проводились исследования липидограммы крови методом тонкослойной хроматографии с определением уровня общих липидов, фосфолипидов, неэтерифицированных жирных кислот, свободного холестерина, триглицеридов и эфиров холестерина (Крылов В.И., Вельтищев Ю.Е., 1985).

Лабораторные исследования проводились в ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий» в лаборатории гормонально-клеточных взаимодействий (руководитель – д.б.н., профессор Метельская В.А.) и в клиничко - диагностической лаборатории (руководитель к.м.н. Олферьев А.М). Для оценки спектра липопротеидов сыворотки крови содержание холестерина и триглицеридов определяли энзиматически на автоанализаторе «Airone-200» (Италия) с помощью наборов фирмы «Human» (Германия). Содержание липопротеидов высокой плотности определяли тем же методом после осаждения из сыворотки апо-В-содержащих липопротеидов низкой и очень низкой плотности Na-солью фосфовольфрамовой кислоты. Уровень липопротеидов низкой плотности рассчитывали по формуле Фридвальда.

Изучение углеводного обмена включало в себя проведение стандартного глюкозотолерантного теста с определением уровня глюкозы и иммунореактивного инсулина сыворотки крови (0, 60, 120 мин). Уровень базального инсулина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов фирмы DSL (США). Концентрацию глюкозы определяли глюкозооксидазным методом на том же анализаторе и с использованием наборов той же фирмы.

Уровни лептина и адипонектина в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов фирмы DSL (США) -лептин и BioVendor (Чехия) - адипонектин.

Концентрацию конечных стабильных метаболитов оксида азота (сумму нитратов и нитритов) в сыворотке крови определяли колориметрическим методом с помощью реактива Грисса в авторской модификации [43].

Количественная оценка качества жизни, связанного со здоровьем, проводилась по адаптированному вопроснику TACQOL, содержала 56 комбинированных пунктов, объединенных в 7 шкал по 8 пунктов. Каждый пункт оценивался по двум параметрам: как часто возникает проблема, связанная со здоровьем, и, если проблема возникает, какова эмоциональная реакция ребенка на нее. Для шкал позитивного и негативного настроения каждый пункт состоял из единственного вопроса с 3 категориями ответов. Дети отвечали на вопросы детской формы в присутствии исследователя, для родителей была использована родительская форма TACQOL. Для психологического обследования использовались следующие методы: беседа с ребенком, анкетирование, опросник «Анализ семейных взаимоотношений», опросник Г. Айзенка EPI (подростковый вариант), методика диагностики уровня субъективного контроля, тест цветовых выборов М. Люшера.

Анализ количественных данных выполняли в пакете программ NCSS 2004 & PASS 2005. Так как для большинства данных гипотеза о нормальности выборок отвергалась по критерию согласия Шапиро-Уилка, результаты представляли в виде медианы Me и её доверительного интервала ДИ. Сравнение независимых выборок производили по критерию Манна-Уитни-Вилкоксона. Коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмана вычислялись в пакете программ Statistica 6.0. Сравнение качественных данных производили по двухстороннему критерию Фишера с его доверительными границами в пакетах Statistica 6.0 и NCSS 2004 & PASS 2005. Статистические диаграммы строили в пакете Statistica 6.0. Все расчеты выполнялись с доверительной вероятностью $p = 0,95$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выполнения поставленных задач было изучено состояния ВОПТ у детей в зависимости от массы тела, возраста, пола и роста. Физическое развитие является показателем состояния здоровья и отражает процессы роста и созревания детского организма. В обеих группах среди мальчиков и девочек преобладали дети среднего и высокого роста, больше половины основной группы составили высокие дети, результаты оценки физического развития детей обеих групп представлены в таблице 3.

Таблица 3

Физическое развитие детей основной группы (n=187)
и группы сравнения (n=129), кол-во (%)

Группа		Основная		Сравнения	
Пол		М (n=121)	Д (n=66)	М (n=71)	Д (n=58)
Гармоничное развитие	Низкое	0 (0 %)	0 (0 %)	6 (8 %)	4 (7 %)
	Ниже среднего	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (7 %)	6 (10 %)
	Среднее	3 (3 %)	1 (2 %)	34 (48 %)	25 (43 %)
	Выше среднего	17 (14 %)	12 (18 %)	13 (18 %)	5 (9 %)
	Высокое	5 (4 %)	4 (6 %)	7 (10 %)	7 (12 %)
Дисгармоничное развитие		По избытку массы тела		По дефициту массы тела	
		96 (79 %)	49 (74 %)	6 (8 %)	11 (19 %)

Оценка гармоничности физического развития выявила преобладание детей с дисгармоничным развитием (по избытку массы тела) 74-79% среди детей основной группы, в тоже время у детей группы сравнения дисгармоничное развитие (по дефициту массы тела) определялось у мальчиков в 8%, у девочек в 19%.

Следующим этапом исследования был анализ клинического течения и структуры заболеваний ВОПТ в зависимости от возраста, пола, массы тела и роста детей. Сводные данные, характеризующие абдоминальный синдром в зависимости от массы тела, представлены в таблице 4.

Частота локализации и характер самостоятельных болей были однотипными среди детей обеих групп и не зависели от их массы тела и роста. Дети жаловались на редкие (75-78%) приступообразные (63-67%) боли после еды (59-66%), локализирующиеся в эпигастрии (66-69%) и вокруг пупка (52-66%). С возрастом, в целом, наблюдалось уменьшение частоты абдоминального синдрома среди детей обеих групп, но в основной группе частота редких болей была постоянной по мере взросления детей. Не отмечали связь абдоминального

синдрома с приемом пищи 22-26% детей не зависимо от массы тела. Анализ частоты болей в правой и левой подвздошной области выявил четкие гендерные различия, наиболее выраженные в обеих группах в младшем школьном возрасте (у 20% девочек и 5% мальчиков), что вероятнее всего связано с ростом и созреванием яичников и матки. Частота жалоб у девочек на редкие, приступообразные, голодные, ночные боли в животе, а также отсутствие взаимосвязи абдоминалгий с едой увеличивалась с возрастом, не зависела от массы тела и роста; девочки жаловались чаще, чем мальчики.

Таблица 4.

Характеристика абдоминального синдрома у детей основной группы (n=187) и группы сравнения (n=129), кол-во (%)

Группа	Основная	Сравнения	p
Редкие	140 (75 %)	101 (78 %)	> 0,05
В эпигастрии	129 (69 %)	85 (66 %)	< 0,005
После еды	124 (66 %)	76 (59 %)	< 0,005
Приступообразные	117 (63 %)	86 (67 %)	> 0,05
Около пупка	98 (52 %)	85 (66 %)	< 0,005
Тупые	65 (35 %)	42 (33 %)	< 0,002
Через 1 час после еды	55 (29 %)	40 (31 %)	< 0,005
В левом подреберье	44 (24 %)	41 (32 %)	< 0,005
Голодные	43 (23%)	35 (27 %)	< 0,005
Нет связи с едой	41 (22 %)	33 (26 %)	> 0,05
В правом подреберье	40 (21 %)	36 (28 %)	< 0,005
Постоянные	19 (10 %)	19 (15 %)	> 0,05
В правой подвздошной области	14 (7 %)	12 (9 %)	> 0,05
В левой подвздошной области	11 (6 %)	12 (9 %)	< 0,005
Ночные	4 (2 %)	7 (5 %)	< 0,01

При пальпации живота боли определялись у подавляющего большинства детей независимо от возраста, пола, роста и массы тела. Наличие болей, выявляемых при пальпации, значительно отличалось от частоты самостоятельных болей, оцененных самими детьми. Болезненность в пилородуоденальной зоне выявлялась в 81-84%, в то время как жаловались на боли в этой области 66-69% детей. Болезненность при пальпации в области проекции хвоста поджелудочной железы и проекции желчного пузыря обнаруживалась в 2 раза чаще, чем жаловались дети обеих групп. Наоборот, боли в околопупочной области беспокоили более половины обследованных детей обеих групп, но при пальпации болезненность определялась лишь в 12-17%. Эти факты подтверждают субъективность восприятия боли детьми независимо от возраста, пола и массы тела.

Частота симптомов диспепсии в целом была близка в обеих группах, убывала с возрастом, независимо от пола, роста и массы тела, что обусловлено анатомо-

физиологическими особенностями – ростом и созреванием органов ВОПТ, и в немалой степени стабилизацией психоэмоционального фона ребенка и подростка (табл. 5).

Таблица 5.

Частота симптомов диспепсии у детей
основной группы (n=187) и группы сравнения (n=129), кол-во (%)

Группа	Основная	Сравнения	p
Тошнота	91 (49 %)	76 (59 %)	> 0,05
Отрыжка воздухом	91 (49 %)	67 (52 %)	> 0,05
Рвота пищей	48 (26 %)	48 (37 %)	< 0,03
Изжога	45 (24 %)	17 (13 %)	< 0,02
Отрыжка кислым	32 (17 %)	15 (12 %)	> 0,05
Боли за грудиной	15 (8 %)	10 (8 %)	> 0,05

Тошнота и отрыжка являлись постоянными симптомами поражения ВОПТ у половины детей и не зависели от возраста и массы тела, что указывает на сохраняющуюся несостоятельность нижнего пищеводного сфинктера, нарушение аккомодации желудка и повышенное интрагастральное давление. На изжогу дети основной группы жалуются в 2 раза чаще, чем группы сравнения (24% и 13%, $p < 0,02$). Отрыжка кислым, как и изжога, являясь клиническим эквивалентом рефлюкса, чаще встречалась у детей основной группы (17%), чем в группе сравнения (12%) независимо от возраста, пола и роста, имела тенденцию к незначительному снижению частоты с возрастом. Рвота пищей встречалась у $\frac{1}{4}$ детей основной группы и у $\frac{1}{3}$ детей группы сравнения ($p < 0,03$), частота ее выявления не зависела от роста детей, существенно уменьшалась с возрастом у всех детей обеих групп, отражая созревание центральной нервной системы.

Проведя анализ абдоминального и диспепсического синдромов, мы не выявили различий в частоте симптомов у детей в зависимости от массы тела, роста, возраста и пола. Все же необходимо отметить, что среди детей основной группы боли в эпигастрии, после еды, изжога и отрыжка кислым встречались несколько чаще, чем у детей группы сравнения независимо от возраста, пола и роста, имели тенденцию к незначительному снижению частоты симптомов по мере взросления детей. Сохраняющиеся жалобы свидетельствуют об имеющихся функциональных нарушениях, которые в дальнейшем могут привести к формированию эндоскопически негативной ГЭРБ, недостаточности кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Структура поражений ВОПТ в целом была практически одинакова и не зависела от роста и массы тела детей (табл. 6). Наиболее часто диагностировался гастродуоденит (73-78%), частота его выявления в целом не зависела от возраста, пола, массы тела и роста детей,

тем не менее в старшем школьном возрасте у мальчиков группы сравнения гастродуоденит обнаруживался в 1,2 раза чаще, чем у мальчиков основной группы ($p < 0,01$).

Таблица 6.

Воспалительные и деструктивные поражения ВОПТ у детей основной группы ($n=187$) и группы сравнения ($n=129$), кол-во (%), $p > 0,05$

Группа	Основная	Сравнения
Эзофагит	105 (56 %)	86 (67 %)
Эрозивный эзофагит	17 (9 %)	9 (7 %)
Полип кардии	14 (7 %)	10 (8 %)
Гастрит	36 (19 %)	18 (14 %)
Эрозивный гастрит	11 (6 %)	11 (9 %)
Гастродуоденит	136 (73 %)	100 (78 %)
Бульбит	6 (3 %)	4 (3 %)
Эрозивный бульбит	11 (6 %)	6 (5 %)
Дуоденит	27 (14 %)	20 (16 %)
Эрозивный дуоденит	0 (0 %)	1 (1 %)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	8 (4 %)	12 (9 %)
Еюнит	7 (4 %)	3 (2 %)

На втором месте по частоте обнаружения оказался эзофагит (56-67%), который диагностировался у детей группы сравнения чаще, чем у детей основной группы не зависимо от возраста, пола и роста ($p > 0,05$). Но у мальчиков старшего школьного возраста группы сравнения эзофагит диагностировался статистически значимо чаще, чем в основной группе (72% и 57% соответственно, $p < 0,01$). Эндоскопические признаки эзофагита выявляются у половины детей независимо от пола и массы тела уже в младшем школьном возрасте, что с одной стороны указывает на имеющиеся погрешности питания, а с другой стороны отражают проблемы периодов роста ребенка. Известно, что в возрасте 8-9 лет наблюдается окончание периода 1го физиологического вытяжения, когда выявляется наибольшая диспропорция между ростом организма ребёнка в целом и его внутренних органов.

Частота обнаружения полипа кардии (7-8%), непосредственной причиной формирования которого считается гастроэзофагеальный рефлюкс, не имела тенденции к снижению с возрастом детей, не зависела от массы тела и роста детей, у мальчиков была выше, чем у девочек. Гастрит и дуоденит диагностировались у 14-19% детей, их выявляемость в целом не зависела от возраста, пола, массы тела и роста ребенка.

Частота обнаружения эрозивно-язвенных поражений ВОПТ среди детей обеих групп составляла менее чем 10% и не зависела от массы тела и роста детей, но обнаружила негативную тенденцию увеличиваться с возрастом детей (рис.1). В младшем школьном возрасте среди детей основной группы эрозивный эзофагит встречался чаще, чем у детей

группы сравнения (7% и 4% соответственно, $p > 0,05$), а у мальчиков группы сравнения - только в старшем возрасте. Частота выявления эрозивного эзофагита увеличивалась с возрастом детей независимо от массы тела. Эрозивный гастрит у мальчиков обнаруживался чаще, чем у девочек независимо от возраста, роста и массы тела ($p > 0,05$), выявляемость его увеличивалась с возрастом детей. Достаточно частое выявление эрозивного эзофагита среди детей основной группы в младшем школьном возрасте совпадает со средним возрастом резкой прибавки массы тела детей основной группы - 7 лет, причиной которой 40% детей считали начало школьного обучения. При этом следует заметить, что не только стресс, связанный с трудностями обучения и школьной адаптацией, но и серьезные нарушения режима и качества питания вносят свой вклад в увеличение массы тела.

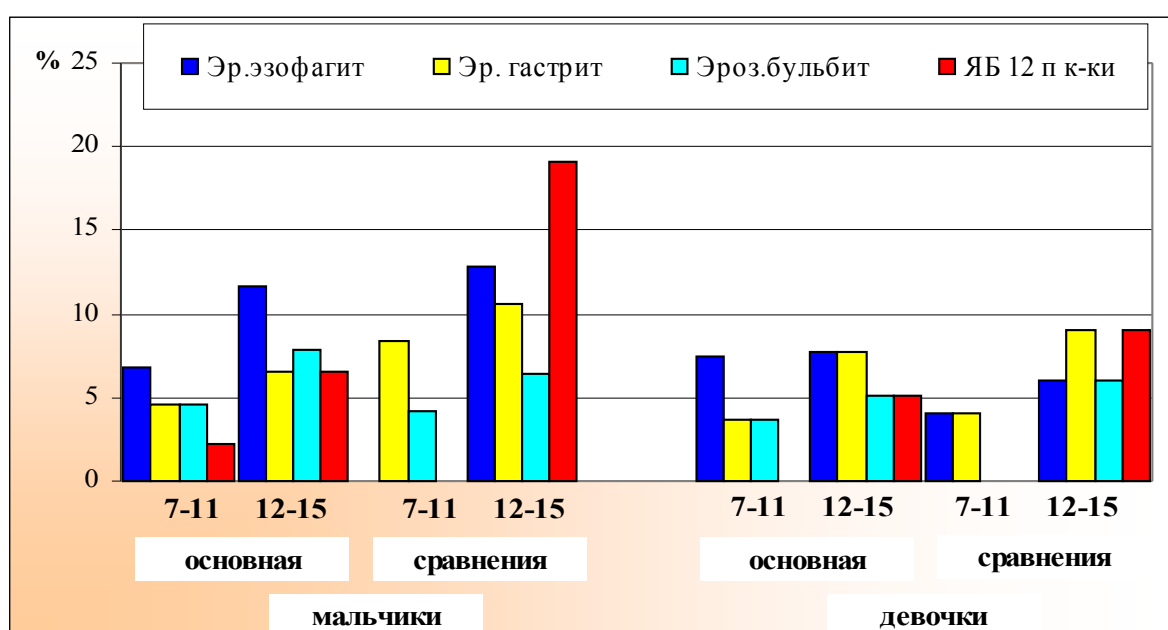


Рис. 1. Динамика развития эрозивно-язвенных поражений ВОПТ в зависимости от возраста, пола и массы тела детей.

ЯБДК в группе сравнения выявлялась чаще, чем в основной группе независимо от пола и роста детей, что косвенно указывает на различные способы совладания со стрессом у детей в зависимости от массы тела. Среди детей младшего школьного возраста ЯБДК была диагностирована только у 1 мальчика основной группы, среди детей старшего школьного возраста обеих исследуемых групп частота ее выявления резко увеличилась, достигая среди мальчиков статистически значимых различий (6% и 19%, соответственно, $p < 0,01$). Клинический интерес представляет развитие ЯБДК в старшем школьном возрасте у детей обеих групп, что может быть обусловлено реализацией совокупности наследственных и стрессовых факторов на фоне диетических погрешностей. Наши данные соответствуют

среднестатистическим показателям доли ЯБДК в структуре заболеваний ВОПТ, которые составляют 7,2%, и согласуются с современным состоянием проблемы. Тем не менее, более низкая частота развития ЯБДК в основной группе может быть обусловлена привычкой «заедать» стресс.

В тоже время ЯБ желудка не выявлялась среди исследуемых детей. Эрозивный бульбит обнаруживался редко (4-8%), преимущественно среди детей среднего роста независимо от массы тела, частота его выявления имела тенденцию увеличиваться с возрастом ($p > 0,05$).

Нарушения моторики ВОПТ в среднем встречались у 1/3 детей, несколько чаще среди детей среднего роста и в группе сравнения (рис.2).

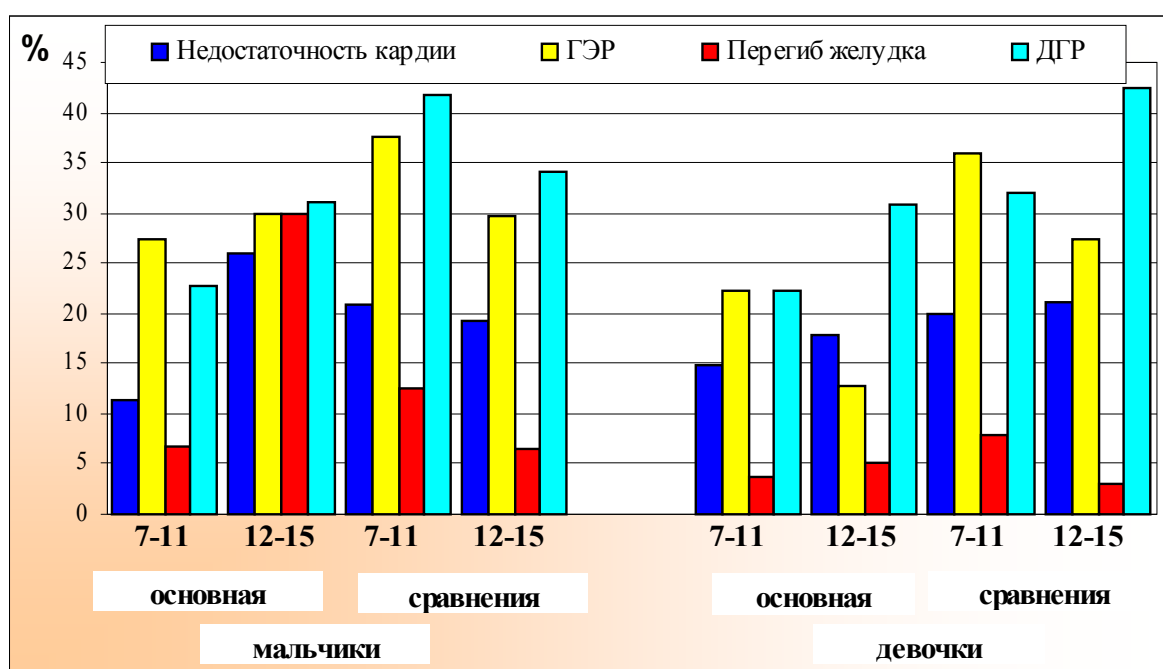


Рис.2 Динамика развития моторно-эвакуаторных нарушений ВОПТ в зависимости от возраста, пола и массы тела детей.

Недостаточность кардии и ГЭР среди детей младшего школьного возраста диагностировались в группе сравнения чаще, чем в основной группе ($p > 0,05$). С возрастом частота обнаружения недостаточности кардии в основной группе возрастала, особенно среди мальчиков, при этом частота ГЭР среди мальчиков основной группы оставалась практически неизменной, в группе сравнения снижалась и составляла 30% независимо от массы тела детей. По результатам рентгенологического исследования ВОПТ с бариевой взвесью ГЭР не был получен у 22 детей (32%) основной группы и у 13 детей (25%) группы сравнения, у остальных детей заброс бариевой взвеси определялся на различном протяжении (табл. 7).

ГЭР в нижнюю треть пищевода обнаруживался у детей группы сравнения в 2 раза чаще, чем у детей основной группы ($p < 0,01$), в то же время рефлюкс в верхнюю треть пищевода диагностировался у детей основной группы почти в 3 раза чаще, чем у детей группы сравнения ($p < 0,04$). Рефлюксы в среднюю и верхнюю треть пищевода преобладали у детей основной группы, а в нижнюю и среднюю треть пищевода - у детей группы сравнения.

Таблица 7.

Частота выявления гастроэзофагеального рефлюкса при рентгенологическом исследовании у детей основной группы ($n=46$) и группы сравнения ($n=40$), кол-во (%)

Группа	Основная	Сравнения	p
В нижнюю треть	11 (24 %)	20 (50 %)	$< 0,01$
В среднюю треть	16 (35 %)	14 (35 %)	$> 0,05$
В верхнюю треть	19 (41 %)	6 (15 %)	$< 0,04$

Недостаточность кардии и ГЭР преобладали среди детей среднего роста основной группы и высоких детей группы сравнения ($p > 0,05$).

Перегиб желудка почти в 2 раза чаще диагностировался у детей основной группы ($p < 0,005$), частота его выявления увеличивалась с возрастом среди детей основной группы, достигая у мальчиков статистически значимых различий. В старшем школьном возрасте в основной группе перегиб желудка у мальчиков выявляется в 6 раз чаще, чем у девочек ($p < 0,01$). Перегиб желудка преобладал среди детей основной группы независимо от роста, а среди высоких мальчиков основной группы выявлялся в 4 раза чаще, чем среди высоких девочек ($p < 0,03$). Эта патология, по-видимому, обусловлена избытком висцерального жира, вызывающего нарушения положения желудка у детей основной группы.

ДГР и дискинезия двенадцатиперстной кишки чаще диагностировались у детей группы сравнения независимо от пола и возраста ($p > 0,05$), у детей основной группы частота их выявления нарастала с возрастом, у детей группы сравнения оставалась неизменной. В основной группе ДГР преобладал у детей среднего роста, а в группе сравнения – у высоких детей, достигая статистически значимых величин у мальчиков ($p < 0,01$). Дискинезия двенадцатиперстной кишки чаще встречалась у мальчиков среднего роста основной группы и у высоких детей группы сравнения, у мальчиков группы сравнения чаще, чем у девочек ($p < 0,04$).

Анализ моторно-эвакуаторных нарушений ВОПТ у детей с различной массой тела и ростом показал, что в группе сравнения частота их обнаружения зависела от роста детей, косвенно подтверждая функциональный характер изучаемых симптомов. Наоборот, в основной группе частота моторно-эвакуаторных нарушений не зависела от роста детей и

увеличивалась с их возрастом, что свидетельствовало о стойких привычках питания и образе жизни ребенка.

Таким образом, проведя тщательный анализ клинических симптомов, структуры воспалительных и эрозивно-язвенных поражений ВОПТ, а также моторно-эвакуаторных нарушений, мы можем сделать вывод об отсутствии статистически значимых различий у детей в зависимости от возраста, пола, роста и массы тела. Обнаруживаемые поражения ВОПТ у взрослых с ожирением вероятнее всего обусловлены длительным наличием избыточной массы тела и нарушениями питания, что в конечном итоге приводит к трансформации функциональных нарушений ВОПТ в органическую патологию.

При эндоскопическом исследовании эзофагит был диагностирован у 56% детей основной группы и у 67% детей группы сравнения. Дистрофические изменения СО пищевода (вакуолизация эпителия, баллонные клетки, полиморфизм ядер, расширение межэпителиальных контактов) носили распространенный характер, обнаруживались у 56-96% детей и не зависели от массы тела. Дисрегенераторные изменения СО пищевода (расширение базального слоя, увеличение и удлинение сосочков) выявлялись у 48-85% детей обеих групп, признаки хронического воспаления (повышение уровня внутриэпителиальных лимфоцитов, инфильтрация стромы, лимфоидные фолликулы) встречались в 5-56%, в целом менее чем у половины детей, и частота их также не зависела от массы тела ребенка. Частота всех изученных изменений СО пищевода убывала в проксимальном направлении и была максимальной в непосредственной близости к нижнему пищеводному сфинктеру (табл.8).

Таблица 8.

Частота изменений слизистой оболочки пищевода на уровне 1 см выше Z линии у детей основной группы (n=27) и группы сравнения (n=21), кол-во (%), $p > 0,05$

Группа	Основная	Сравнения
Вакуолизация эпителия	26 (96%)	19 (90%)
Полиморфизм ядер	23 (85%)	19 (90%)
Удлинение сосочков	23 (85%)	16 (76%)
Расширение базального слоя	20 (74%)	14 (67%)
Баллонные клетки	18 (67%)	12 (57%)
Расширение межэпителиальных контактов	15 (56%)	12 (57%)
Повышение уровня внутриэпителиальных лимфоцитов	15 (56%)	10 (48%)
Увеличение сосочков	14 (52%)	10 (48%)
Инфильтрация стромы	12 (44%)	7 (33%)
Кровяные озера	8 (30%)	8 (38%)
Лимфоидные фолликулы	6 (22 %)	1 (5 %)
Крупные гранулы кератогиалина	5 (19 %)	7 (33%)
Появление эозинофильных лейкоцитов	4 (15 %)	2 (10 %)
Язвы	1 (4 %)	1 (5 %)
Эрозии	0 (0 %)	0 (0 %)

Таким образом, обнаруженные нами морфологические признаки свидетельствовали о наличии постоянного невысокого рефлюкса желудочного содержимого в просвет пищевода у детей обеих групп, что находило свое отражение в преобладании дистрофических и дисрегенераторных процессов над воспалительными. Мы можем утверждать, что в дистальном отделе пищевода редко встречались характерные признаки острого воспалительного процесса, вблизи нижнего пищеводного сфинктера выявлялась тенденция к более частому обнаружению изучаемых признаков у детей основной группы, чем в группе сравнения (различия статистически незначимы).

Проведенное иммуногистохимическое исследование воспалительных и эрозивных изменений СО пищевода показало статистически значимое повышение количества Т лимфоцитов в эпителиальном слое дистального отдела пищевода, соответствующем месту поражения. К сожалению, существует очень мало публикаций, содержащих абсолютные количественные данные, только в единичных приводится площадь подсчета, а в остальных она не оговаривается, что делает невозможным сравнительный анализ представленных результатов исследований, тем не менее в литературе поддерживается точка зрения об увеличении количества Т-клеток при хроническом воспалении СО пищевода у детей. Также непосредственно вблизи месторасположения полипа и/или эрозивного дефекта СО пищевода увеличивалась плотность инфильтрата антигенпрезентирующих клеток Лангерганса. При рутинном гистологическом исследовании повышение количества внутриэпителиальных лимфоцитов обнаруживалось лишь у 1/3 детей с воспалительными и эрозивными поражениями СО пищевода. Полученные результаты подтверждают существование хронического воспаления при наличии полипов и/или эрозии СО пищевода и позволяют рекомендовать обязательное иммуногистохимическое исследование биоптатов полипов и эрозий с целью определения интенсивности воспалительного процесса.

У детей с избыточной массой тела морфологические признаки рефлюкс-эзофагита обнаруживались в 1,5 чаще, чем у детей с нормальной массой тела (78 и 52% соответственно, различия статистически не значимы), что в дальнейшем может трансформироваться в ГЭРБ у взрослых с ожирением. Наши результаты близки с данными Elitsur Y с соавт., 2009, выявившими среди 738 детей отсутствие связи между ГЭРБ, возрастом и SDS ИМТ, при этом морфологические признаки рефлюкс-эзофагита одинаково часто встречались у детей с нормальной, избыточной массой тела и ожирением (65%, 69% и 68% детей соответственно, $p > 0.05$).

В работах последних лет показано, что наличие избыточной массы тела является отягчающим фактором развития деструктивных процессов в СО ВОПТ, обусловленных нарушениями микроциркуляции и гемостаза на фоне инсулинорезистентности и гиперлипидемии (Кравчук Ю.А. 2001, Нилова Т.В., 2002, Гриневич В.Б., 2003. Попутчикова Е.А. 2003). Анализ уровня в сыворотке крови конечных стабильных метаболитов оксида азота (NO) как показателя функциональной активности сосудистого эндотелия не выявил различий между детьми обеих сравниваемых групп, их концентрация оставалась в пределах установленных норм (Метельская В.А., 2005). Обнаруженная сохранная функция эндотелия свидетельствует об отсутствии нарушений микроциркуляции у детей не зависимо от массы тела, что вероятнее всего обусловлено коротким анамнезом заболевания (табл.9).

Таблица 9.

Суммарные метаболиты NO в сыворотке крови детей с заболеваниями ВОПТ, Ме и ДИ

Группы	Основная (n=32)	Сравнения (n=24)	p
Значения, мкМ	64 (51,1-91,3)	67,5 (51-109,2)	> 0,05

Важную роль в формировании хронического воспалительного процесса и атеросклероза играют метаболиты жировой ткани. У детей с патологией ВОПТ были выявлены существенные различия концентрации в сыворотке крови метаболитов жировой ткани в зависимости от массы тела. У детей с избыточной массой тела нарушения обмена лептина отражались в десятикратном увеличении его концентрации в сыворотке крови по сравнению с детьми, имеющими нормальную массу тела (16,8 и 1,24 нг/мл соответственно, $p < 0,01$). Физиологический половой диморфизм концентрации лептина в сыворотке крови детей основной группы отсутствовал, в то время как у детей группы сравнения был сохранен. Поскольку у девочек и мальчиков состав тела в период пубертата изменяется неодинаково, уровень лептина отражает эти половые отличия и наши результаты согласуются с данными литературы, свидетельствующими о том, что среди детей с нормальной массой тела у мальчиков уровень лептина статистически значимо ниже, чем у девочек.

В основной группе обнаруживалась корреляционная зависимость между степенью превышения массы тела и уровнем лептина ($r = 0,73$) не зависимо от пола детей. Наши результаты также согласуются с мнением, что у детей с избыточной массой тела концентрация лептина статистически значимо выше, чем у детей с нормальной массой тела. Обращает на себя внимание тот факт, что обнаруженный нами уровень лептина в сыворотке крови у детей с избыточной массой тела был практически равен уровню лептина в сыворотке

крови у детей с ожирением (по литературным данным). Это свидетельствует о раннем развитии гиперлептинемии уже у детей с избыточной массой тела при достижении «критического уровня» жировой ткани, продуцирующей лептин. Однако нами не было выявлено связи между частотой морфологических признаков рефлюкс эзофагита и уровнем лептина и адипонектина в сыворотке крови детей обеих групп. Таким образом, можно предположить, что у детей на органном уровне воздействие адипокинов еще не проявляется.

Концентрация адипонектина в сыворотке крови у детей обеих групп не выходила за пределы существующих норм, тем не менее, у детей основной группы уровень адипонектина был статистически значимо снижен (8,7 против 11,1 мкг/мл). В работах последних лет, посвященных изучению факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у страдающих ожирением детей и подростков, снижение уровня адипонектина рассматривается как независимый предиктор метаболического синдрома и фактор высокого риска развития кардио-васкулярной патологии.

У детей основной группы величина отношения лептин/адипонектин, отражающего функциональную активность жировой ткани, была статистически значимо в 10 раз выше, чем у детей группы сравнения ($2,24 \cdot 10^{-3}$ против $0,12 \cdot 10^{-3}$). Учитывая про- и анти-атерогенные свойства лептина и адипонектина, коэффициент лептин/адипонектин в настоящее время рассматривается как новый маркер атеросклероза и дополнительный признак метаболического синдрома при тяжелом ожирении у взрослых пациентов.

Доказано, что наличие ожирения у детей и подростков ухудшает состояние здоровья во взрослом возрасте (Koletzko B., 2002), приводит к развитию метаболического синдрома, и формированию таких жизнеугрожающих заболеваний как сахарный диабет, гипертоническая болезнь и другие сердечно-сосудистые заболевания.

В настоящее время для детей в возрасте 10-16 лет Международной Диабетической Федерацией (2007) утверждены следующие критерии метаболического синдрома: повышение в сыворотке крови уровня триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛВП) $< 1,03$ ммоль/л, повышение уровня глюкозы $\geq 5,6$ ммоль/л.

Изучение липидного обмена обнаружило следующие особенности. Среди детей обеих групп показатели липидного спектра не превышали значений, принятых за норму для детей соответствующего возраста и пола. Тем не менее, у детей основной группы, прослеживалась тенденция к более высоким показателям триглицеридов, ХС ЛНП и коэффициента атерогенности при статистически значимом снижении уровня ХС ЛВП по сравнению с детьми группы сравнения. Среди детей основной группы корреляция между степенью

превышения массы тела (SDS) и уровнями триглицеридов и ХС ЛНП отсутствовала ($r=0,3$ и $r=-0,2$ соответственно). В связи с этим, клинический интерес представлял анализ частоты повышенных относительно нормы показателей спектра липопротеидов у детей с поражениями ВОПТ в зависимости от массы тела (табл. 10).

Таблица 10

Частота превышения показателей спектра липопротеидов сыворотки крови у детей с поражениями ВОПТ, $p > 0,05$

Показатели	Основная группа N=41	Группа сравнения N=27
Холестерин > 5,23 ммоль/л	6 (15%)	4 (15%)
Триглицериды > 1,48 ммоль/л	5 (12%)	1 (4%)
ХС ЛВП < 0,93 ммоль/л	12 (29%)	3 (11%)
ХС ЛНП > 3,52 ммоль/л	7 (17%)	3 (11%)
Коэффициент атерогенности >3	18 (44%)	7 (26%)

Как видно из таблицы частота повышения уровня холестерина и ХС ЛНП одинакова среди детей обеих групп. Существенно чаще у детей основной группы обнаруживалось повышение уровня триглицеридов и коэффициента атерогенности, а также снижение ХС ЛВП (различия статистически не значимы), что свидетельствовало о наличии атерогенных нарушений спектра липопротеидов. Неполные признаки метаболического синдрома - сочетание повышения уровня триглицеридов и снижение уровня холестерина ХС ЛВП - выявлялись у 5% детей основной группы и не обнаруживались у детей группы сравнения.

Нарушения углеводного обмена у детей с поражениями ВОПТ имели сходные черты с изменениями липидного обмена, и зависели от массы тела и возраста детей (рис. 3).

Несмотря на то, что натощак уровни глюкозы и базального инсулина, а также индекс инсулинорезистентности находились в пределах нормы, у детей основной группы уровень инсулина крови натощак был выше в 1,9 раз, индекс НОМА - в 1,7 раз, чем у детей группы сравнения (различия статистически значимы). У детей основной группы гиперинсулинемия по базальному инсулину и инсулинорезистентность выявлялись чаще, чем у детей группы сравнения (37% и 4%, 49% и 8%, $p < 0,01$).

В раннем школьном возрасте инсулинорезистентность была диагностирована уже у 35% детей основной группы, в то время как у детей группы сравнения этот показатель обнаружен не был. С возрастом частота инсулинорезистентности увеличивалась и в старшем школьном возрасте у детей основной группы выявлялась более чем у половины детей.

Корреляционная связь между степенью превышения массы тела и уровнем базального инсулина, а также индексом НОМА была расценена как очень слабая ($r=0,3$), что может быть обусловлено возрастом детей.

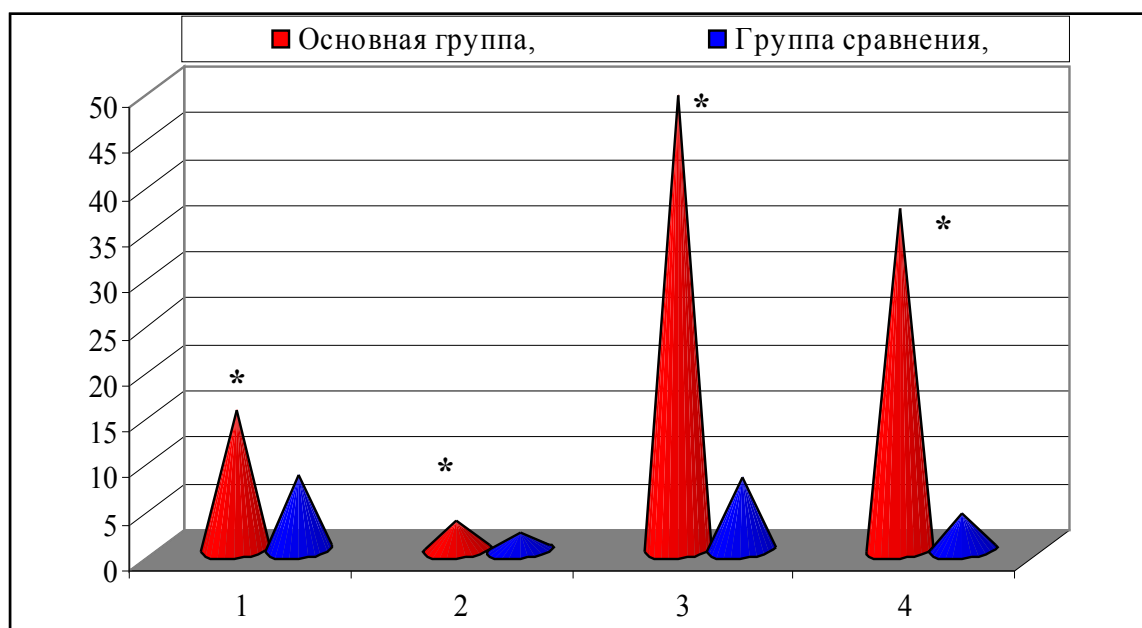


Рис.3. Показатели углеводного обмена у детей с поражениями ВОПТ в зависимости от массы тела: 1 - уровень базального инсулина (мкЕД/мл), 2 - индекс инсулинорезистентности НОМА, 3 - гиперинсулинемия по базальному инсулину (%), 4 - инсулинорезистентность (%); * - $p < 0,01$

Нарушения углеводного обмена у детей основной группы могут отягощать течение заболеваний ВОПТ, поскольку хорошо известно, что ухудшение микроциркуляции, обусловленное гиперинсулинемией, оказывает негативное влияние на состояние СО ВОПТ, нарушает процессы регенерации и способствует развитию эрозивно-язвенных поражений (Федорченко Ю.Л., 2007; Витько Л.Г., 2008). Дистрофические, дисрегенераторные и воспалительные изменения СО ВОПТ у детей с избыточной массой тела могут поддерживаться формирующейся артериальной гипертензией и сопутствующими ей микроциркуляторными нарушениями.

Исследование В.Б.Розанова, 2007 показало, что в случае сочетания повышенного АД с избыточной массой тела риск появления АГ во взрослом возрасте увеличивается у мальчиков в 7,5, у девочек – в 5 раз по сравнению с их сверстниками без этих факторов риска. Избыточная масса тела является независимым фактором риска развития АГ, в том числе и у детей и подростков (Мычка В.Б., 2008).

Показатели АД у детей основной группы имели существенные отличия, как между детьми группы сравнения, так и внутри группы в разные возрастные периоды (рис.4).

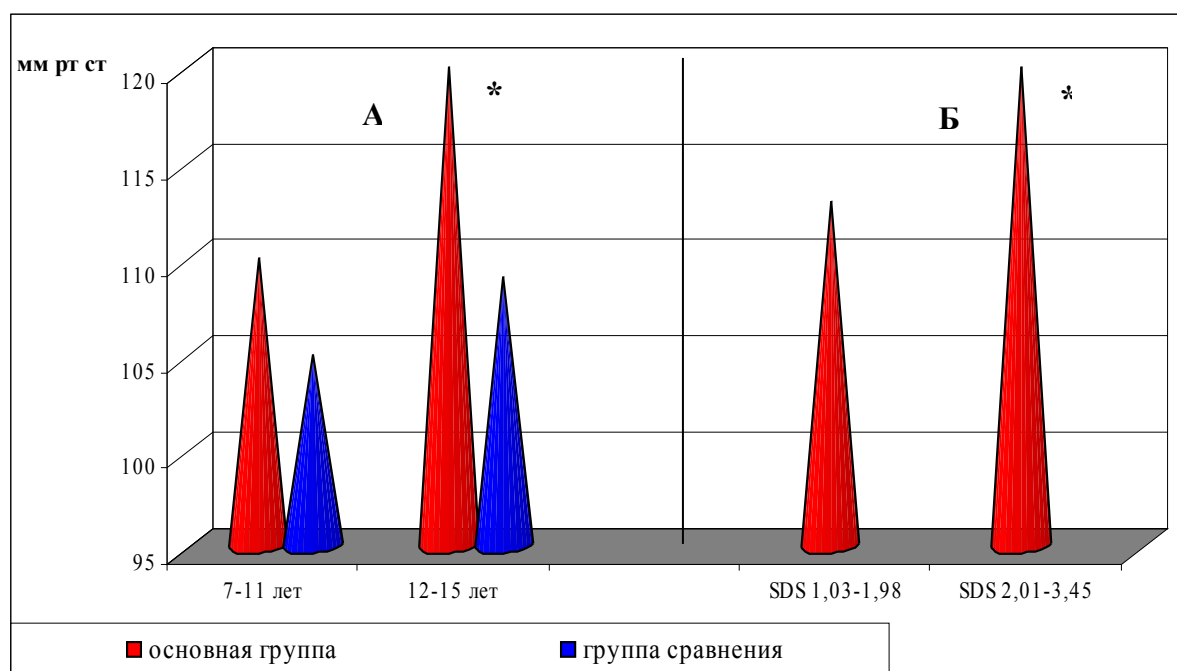


Рис.4. Возрастная динамика САД на левой руке у детей обеих групп (А) и различия САД от SDS у детей основной группы (Б); * - $p < 0,01$

Несмотря на тот факт, что показатели артериального давления и ЧСС у детей обеих групп не превышали возрастных норм, у детей основной группы показатели САД на обеих руках, а также ЧСС были статистически значимо выше, чем у детей группы сравнения, и с возрастом наблюдалась отчетливая тенденция к повышению АД. У детей группы сравнения подобные изменения не выявлены.

У детей основной группы были обнаружены статистически значимые различия САД на обеих руках в зависимости от степени превышения массы тела. Тем не менее, корреляция между SDS и показателями АД не была установлена как в группе детей с избыточной массой тела ($r = 0,1$), так и в группе детей с ожирением ($r = 0,3$), что могло быть обусловлено молодым возрастом больных и косвенно указывало на обратимый характер повышения АД.

Таким образом, отсутствие взаимосвязи между степенью избытка массы тела и изменением показателей АД, липидного и углеводного обмена позволяет предполагать обратимость нарушений, обусловленную, вероятнее всего, молодым возрастом. Именно этот факт обосновывает потенциальную эффективность лечебно-профилактических мероприятий

у детей, направленных на нормализацию массы тела. Полученные данные позволяют нам рассматривать детей основной группы как группу риска по развитию метаболического синдрома и доказывают приоритетную роль снижения массы тела у детей с поражениями ВОПТ в профилактике развития метаболического синдрома и социально-значимых заболеваний.

Несомненный вклад в развитие поражений ВОПТ и формирование избыточной массы тела вносил наследственный фактор, но не меньшее значение имело наличие внешнесредовых факторов, таких как интенсивное физическое развитие на первом году жизни, привычки питания и психологические особенности детей с избыточной массой тела. При сравнительном анализе динамики антропометрических показателей детей обеих групп, измеренные при рождении и в возрасте 1 года, были выявлены следующие особенности (табл. 11).

Таблица 11

Антропометрические показатели при рождении и в возрасте 1 года детей основной группы (N = 65) и группы сравнения (N = 48), Me и ДИ

Группа	Основная	Сравнения	p
Вес при рождении, г	3400 (3200-3590)	3350 (3230-3500)	> 0,05
Рост при рождении, см	52 (51-52)	51 (51-52)	> 0,05
Вес в 1 год, г	11000 (10900-11000)	10550 (10300-10800)	< 0,02
Рост в 1 год, см	78 (78-79)	78 (78-79)	> 0,05

У детей обеих групп антропометрические показатели при рождении не имели отличий, однако к возрасту 1 года дети основной группы стали статистически значимо тяжелее на 450 г своих сверстников из группы сравнения. В противовес общепринятому мнению о том, что грудное вскармливание предотвращает развитие ожирения, средняя продолжительность грудного вскармливания у детей обеих групп оказалась одинаковой 4,4 мес, что согласуется с данными долговременного контролируемого исследования практики вскармливания 17000 здоровых доношенных детей в Белоруссии, которые показали, что длительность периода грудного вскармливания не снижает риск развития ожирения у детей в возрасте 6,5 лет. Частота искусственного вскармливания также была одинаковой (13%-15%), что отражает современное состояние проблемы грудного вскармливания в России.

При анализе физического развития детей обеих групп на протяжении их жизни обнаруживались следующие характерные особенности (рис.5). Интенсивность развития у детей основной группы на первом году жизни была значительно выше; однако при рождении

у 14% детей выявлялось дисгармоничное развитие по дефициту массы тела, нивелировавшееся к концу первого года жизни, когда физическое развитие выше среднего и высокое выявлялось более чем у 60% детей. Частота дисгармоничного развития по избытку массы тела возрастала к 1 году жизни в 3 раза, а к моменту обследования - в 15 раз по сравнению с моментом рождения.

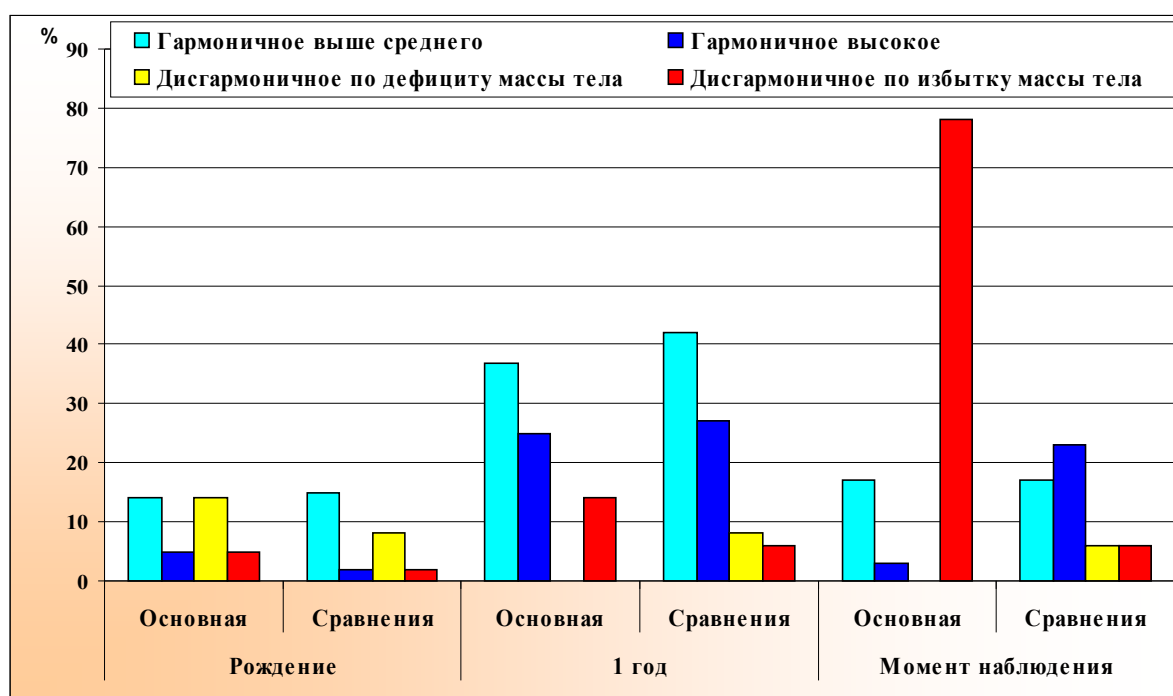


Рис.5 Физическое развитие детей основной группы (n=65) и группы сравнения (n=48) на протяжении 1 года жизни и на момент наблюдения, %

Трансформация высокого гармоничного развития в дисгармоничное развитие (по избытку массы) обнаруживалась у половины детей основной группы, в то время как в группе сравнения только у 4% детей ($p < 0,01$) (рис. 6). Наши данные демонстрируют прогностическую значимость ранней прибавки массы тела. Причиной интенсивного роста в первом полугодии первого года жизни вероятнее всего является перекорм ребенка, особенно учитывая режим свободного вскармливания, когда число кормлений не регламентировано и может достигать 10-12 раз в сутки. Часто на любое беспокойство ребенка мать предлагает ему грудь или смесь (при искусственном вскармливании). Во втором полугодии перекорм вероятнее всего обусловлен привычками родителей кормить ребенка большими объемами пищи и заставлять все съесть, особенно в семьях с избыточной массой тела, формируя тем самым нездоровые привычки питания.

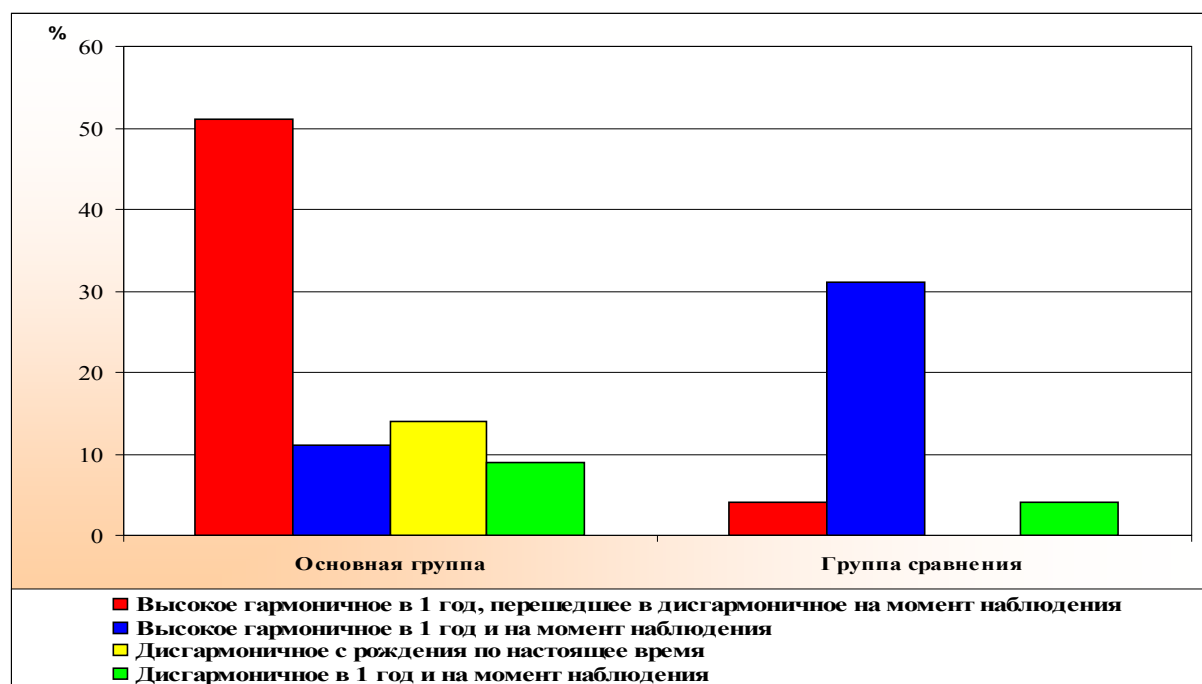


Рис.6. Динамика физического развития детей основной группы (n=65) и группы сравнения (n=48) на протяжении 1 года жизни и на момент наблюдения, %

Высокое гармоничное развитие детей первого года жизни из семей с отягощенной наследственностью по ожирению следует трактовать как ранний предиктор ожирения. Физическое развитие должно анализироваться ежемесячно на первом году жизни, что позволит проследить тенденции формирования избыточной массы тела и даст возможность своевременно скорректировать режим питания, сохраняя суточные нормы потребления макро и микронутриентов, увеличить физическую активность ребенка и сконцентрировать внимание матери на формирующейся проблеме ожирения у ее ребенка.

Изучение наследственных факторов у детей обеих групп, вносящих свой вклад в формирование заболеваний пищеварительной системы, ожирения, а также сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета, показало следующие результаты (табл. 12).

Частота отягощенной наследственности
у детей основной группы (n=187) и группы сравнения (n=129), кол-во (%)

Группа	Основная	Сравнения	p
По заболеваниям сердечно-сосудистой системы	143 (76 %)	74 (57 %)	< 0,01
По заболеваниям пищеварительной системы	136 (73 %)	85 (66 %)	> 0,05
По ожирению	113 (60 %)	10 (8 %)	< 0,01
По сахарному диабету	45 (24 %)	24 (19 %)	> 0,05

Анализ данных показал, что основной вклад в состояние здоровья детей с поражениями ВОПТ вносит не столько наследственность по заболеваниям пищеварительной системы, которая встречается у 2/3 детей обеих групп, а такие социально значимые болезни как ожирение и заболевания сердечно-сосудистой системы.

У детей основной группы наследственность по ожирению обнаруживалась в 7,5 раз чаще, а по заболеваниям сердечно-сосудистой системы в 1,3 раза чаще чем у детей группы сравнения (60% и 8%, 76% и 57%, $p < 0,01$). Именно эти заболевания во многом обусловлены стилем жизни в семьях с отягощенной наследственностью, сформированными стойкими поведенческими стереотипами и привычками питания. Тем не менее, 40% детей основной группы не имели наследственности по ожирению, что предполагает возможность моделирования стиля жизни, поведенческих стереотипов и привычек питания, которые вносят важный вклад в состояние здоровья детей (рис.7).

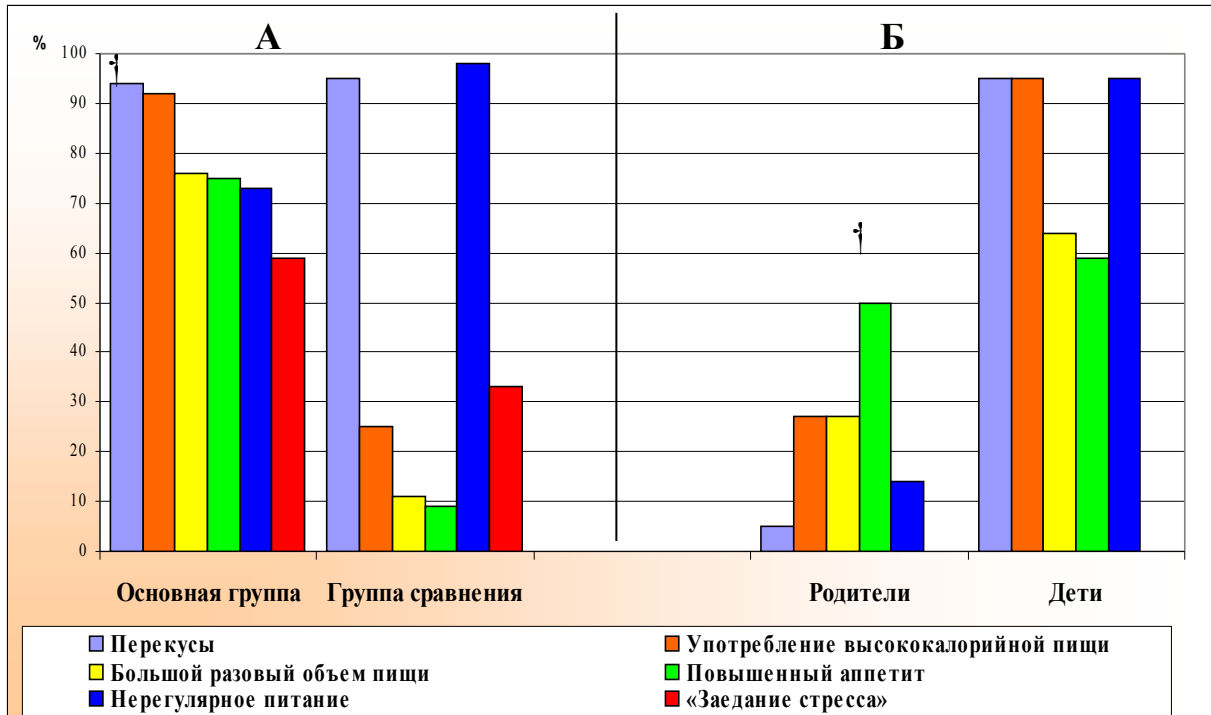


Рис.7. Частота привычек питания детей обеих групп (А) и совместная оценка привычек питания детьми основной группы и их родителями (Б), %, $p < 0,01$; † - $p > 0,05$

У детей основной группы статистически значимо чаще по сравнению с детьми группы сравнения выявлялось употребление высококалорийной пищи большими разовыми объемами, повышенный аппетит и «заедание» стресса, при этом перекусы и нерегулярное несбалансированное питание обнаруживались у подавляющего большинства детей обеих групп, что играло немаловажную роль в поддержании хронического течения заболеваний пищеварительного тракта. На повышенный аппетит одинаково часто обращали внимание около половины опрошенных детей и их родителей. А высокие статистически значимые различия по всем остальным привычкам питания, свидетельствуют о том, что родители не знали и не интересовались тем, как и чем питается их ребенок. По результатам анкетирования всего 14% родителей отмечали поздний прием пищи как неправильную привычку питания. Дети, среди родителей которых проводилось анкетирование, имели среднее SDS 1,81, но только 7% их родителей расценивали ожирение как болезнь, а 68% родителей считали своего ребенка здоровым.

Привычки питания детей являлись во многих случаях непосредственной причиной возникновения и персистирования абдоминального синдрома (табл. 13).

Характеристика самостоятельных болей у детей
основной группы (n=187) и группы сравнения (n=129), кол-во (%)

Группа	Основная	Сравнения	p
После употребления жирной пищи	103 (55 %)	46 (36 %)	< 0,005
После употребления кондитерских изделий	95 (51 %)	48 (37 %)	< 0,02
Исчезают при соблюдении диеты	102 (55 %)	50 (39 %)	< 0,01

Самостоятельные боли после погрешностей в диете возникали у половины детей основной группы и встречались в 1,5 раза чаще, чем у детей группы сравнения, но при этом проведение диетотерапии у детей основной группы было в 1,5 раза эффективнее, чем у детей группы сравнения. Результаты исследования демонстрируют первостепенную роль привычек питания в формировании и поддержании патологии ВОПТ у детей с избыточной массой тела, особенно из семей с отягощенной наследственностью по ожирению. Сохраняющиеся привычки питания в дальнейшем будут с большой долей вероятности приводить к развитию таких заболеваний ВОПТ, как ГЭРБ и недостаточность кардии, особенно учитывая уже имеющиеся морфологические признаки рефлюкс-эзофагита у большинства детей основной группы, а также частоту обнаружения у них перегиба желудка. Эти факты определяют направление лечебно профилактических мероприятий, прежде всего, ориентированных на изменение образа жизни и сопутствующего ему снижения массы тела.

Трудности терапии поражений ВОПТ у детей с избыточной массой тела и ожирением определили актуальность изучения психологических особенностей этой группы детей. Оказалось, что качество жизни, связанное со здоровьем, у детей с поражениями ВОПТ было одинаковым и не зависело от массы тела, при этом 84% детей основной группы не рассматривали свое состояние как болезнь и такой же точки зрения придерживались 100% их родителей. Наши данные не согласуются с результатами других исследований в которых у подростков с ожирением определялось сниженное качество жизни. Возможно, различия в полученных данных зависят от того, что мы опрашивали детей преимущественно с избыточной массой тела, а оппоненты – с ожирением. Интерпретация результатов оценки качества жизни достаточно неоднозначна, особенно с учетом внешнесредовых факторов и национальных приоритетов, в частности в отношении здоровья, которое в России у детей и подростков имеет низкий рейтинг (Журавлева И.В., 2002).

Дети основной группы отвечали на вопросник TACQOL вместе со своими родителями. При сравнительном анализе детских и родительских форм вопросника

оказалось, что оценка родителями качества жизни своих детей существенно отличалась от оценки качества жизни, выполненной самими детьми (рис.8).

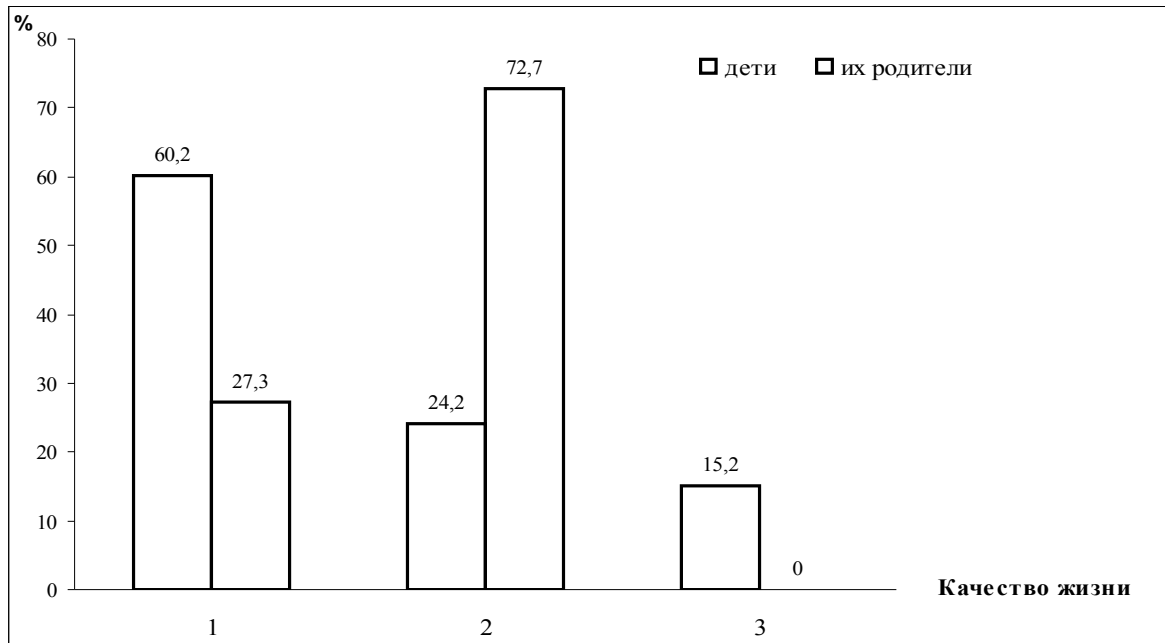


Рисунок 8. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, выполненная детьми и их родителями. 1 - высокое качество жизни; 2 - среднее качество жизни; 3 - низкое качество жизни.

Качество жизни своих детей как высокое расценивали 27,3% родителей, как среднее - 72,7% родителей. В это же время 60,6% их детей качество своей жизни оценивали как высокое и 24,2 % детей как среднее. Обращает на себя внимание тот факт, что родители не отмечали вообще у своих детей низкого качества жизни, в то время как 15,2% детей его расценивали как низкое. В целом родители существенно занижали качество жизни своих детей.

При изучении частоты нарушений процессов воспитания в семьях детей основной группы был обнаружены типы воспитания доминирующей гиперпротекции с повышенным контролем за ребенком в 57% семей, неустойчивый тип воспитания - в 62 % семей и только в 6% семей установлен гармоничный тип воспитания.

Тест цветовых выборов М. Люшера показал, что эмоциональное состояние, расцениваемое как «хорошее», не было выявлено ни у одного ребенка. У 33 % детей состояние было расценено как «удовлетворительное», а у 67% - как «плохое». Оценка типов

темперамента у 49 детей основной группы (тест Айзенка) выявила холерический темперамент с высокими показателями нейротизма, эмоциональной лабильности у 65% детей, смешанный тип темперамента с высоким нейротизмом - у 20% детей, в то же время эмоционально устойчивые флегматики или сангвиники составляли лишь 15% детей. Эти результаты отражали существующие личностные и семейные проблемы, одним из простых путей их разрешения являлся прием пищи.

Изучая пищевые стереотипы, было обращено внимание на то, что дети основной группы употребляли термин «заедание стресса» почти в 2 раза чаще, чем дети группы сравнения ($p < 0,01$). Привычка «заедать стресс» воспроизводит тип реагирования на отрицательные эмоции, унаследованные от родителей (в основном материнский) и расценивается как неадаптивный вариант копинг-поведения (совладания со стрессом).

Анализ психологических особенностей выявил статистически значимые различия по частоте их нарушений в зависимости от массы тела (табл. 14).

Таблица 14

Частота психологических особенностей детей основной группы (n=97)
и группы сравнения (n=53), кол-во (%)

Группа	Основная	Сравнения	p
Повышенный уровень тревожности	57 (59%)	21 (40%)	< 0,03
Сложные детско-родительские отношения	35 (36%)	8 (15%)	< 0,01
Страхи	32 (33%)	9 (17%)	< 0,04

Повышенный уровень тревожности обнаруживался среди детей основной группы в 1,5 раза чаще, сложные детско-родительские отношения и страхи - в 2 раза чаще, чем в группе сравнения, что совпадает с литературными данными. Интересно, что страхи (в основном связанные со школой), которые могли быть причиной «заедания стресса» встречались у 33% детей с избыточной массой тела и 17 % детей с нормальной массой тела. В это же самое время дети обеих групп называли при опросе стресс как причину повышенного аппетита в 2 раза чаще (59 и 33% соответственно).

И если в основной группе 2/3 детей заедали стресс и имели избыточную массу тела, то в группе сравнения 1/3 детей таким же образом справлялась со стрессом, при этом сохраняя нормальную массу тела. С одной стороны эти факты подтверждают роль наследственности в формировании избыточной массы тела, а с другой стороны, такие привычки питания у детей с нормальной массой тела могут в юношеском и взрослом возрасте привести к увеличению массы тела и развитию ожирения, а также к нарастанию частоты поражений ВОПТ.

Продолжительное сохранение синдрома абдоминалгии и диспепсии на фоне постоянных нарушений диеты во многом было обусловлено степенью ответственности (уровнем контроля) ребенка за свое здоровье и родителей за его здоровье, которая в основной группе отсутствовала у 74% детей и 65% их матерей. Полученные результаты подтверждают значимость проведения семейной психотерапии с целью формирования устойчивой комплаентности у детей с поражением ВОПТ и избыточной массой тела. Эффективность воздействия на внешнесредовые факторы определяет возможности профилактики развития избыточной массы тела и поражения ВОПТ. Именно разрушение пищевых стереотипов и является главной целью психолога, гастроэнтеролога и педиатра. Психологическое консультирование должно проводиться со всеми членами семьи, поскольку родители определяют рацион ребенка, соблюдение диеты всей семьей позволяет добиться желаемого результата.

С целью повышения эффективности индивидуальных лечебных программ у детей с различными поражениями верхних отделов пищеварительного тракта и избыточной массой тела необходимо учитывать клинические признаки заболевания, эндоскопические и морфологические критерии, метаболические нарушения и психологические особенности детей.

ВЫВОДЫ

1. Структура воспалительных поражений ВОПТ у детей не зависела от массы тела, возраста, пола и роста. Эрозивно-язвенные поражения ВОПТ обнаруживались у 10% детей и их частота не зависела от пола, массы тела и роста детей, имела тенденцию увеличиваться с возрастом. Эзофагит выявлялся у 56-62% детей, гастродуоденит у 75-78%, частота воспалительных поражений ВОПТ по мере взросления детей обеих групп оставалась неизменной

2. Частота моторно-эвакуаторных нарушений ВОПТ у детей не зависела от массы тела, возраста, пола и роста, в среднем встречалась у 1/3 детей обеих групп. Абдоминальный и диспепсический синдромы у детей с поражениями ВОПТ не зависели от массы тела, возраста, пола и роста, были представлены в большинстве случаев редкими приступообразными болями, возникающими после диетических погрешностей.

3. Воспалительные и эрозивные поражения слизистой оболочки пищевода характеризовались статистически значимым повышением количества Т лимфоцитов в эпителиальном слое дистального отдела пищевода, соответствующем месту поражения. Также непосредственно вблизи месторасположения полипа и/или эрозивного дефекта слизистой оболочки пищевода увеличивалась плотность инфильтрата антигенпрезентирующих клеток, свидетельствующих о течении хронического воспалительного процесса.

4. Морфологические признаки рефлюкс эзофагита на протяжении 1 см выше Z-линии диагностировались у 78% детей основной группы и у 52% детей группы сравнения, признаки дисрегенерации преобладали над признаками воспаления.

5. У детей с поражениями ВОПТ и избыточной массой тела было выявлено десятикратное увеличение концентрации лептина и коэффициента лептин/адипонектин в сыворотке крови по сравнению с детьми, имеющими нормальную массу тела ($p < 0,01$), установлена корреляционная зависимость между степенью превышения массы тела и уровнем лептина ($r = 0,73$) не зависимо от пола детей, что в настоящее время расценивается как независимый предиктор сердечно-сосудистых заболеваний.

6. У детей с поражениями ВОПТ и избыточной массой тела чаще, чем у детей с нормальной массой тела обнаруживались инсулинорезистентность (49% и 8%, $p < 0,01$), повышение коэффициента атерогенности (44% и 29%, $p > 0,05$), статистически значимое увеличение САД с возрастом детей, что позволяет интерпретировать эти изменения как ранние предикторы метаболического синдрома.

7. Высокое гармоничное развитие детей первого года жизни из семей с отягощенной наследственностью по ожирению следует трактовать как ранний предиктор ожирения. Возрастная динамика гармоничного физического развития в дисгармоничное обнаруживалась у 85% детей с избыточной массой тела и у 40% детей с нормальной массой тела. Высокое гармоничное развитие в возрасте 1 года трансформировалось в дисгармоничное развитие (по избытку массы) у 51% детей с избыточной массой тела и у 4% детей с нормальной массой тела ($p < 0,01$), что обуславливает прогностическую ценность оценки физического развития детей в разные возрастные периоды.

8. Поражения ВОПТ у детей с избыточной массой тела вторичны по отношению к нарушениям жирового и углеводного обмена, сформированным привычкам питания, сочетающимся с отягощенной наследственностью по ожирению и психосоциальными факторами, которые формируются с раннего детского возраста. Мотивация к изменению

образа жизни отсутствует у 84% детей и 100% их родителей, отсутствие ответственности за свое здоровье выявляется у 74% детей и 65% их матерей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Отсутствие различий в состоянии органов ВОПТ у детей с избыточной и нормальной массой тела предопределяет проведение длительной диетотерапии как ключевого метода терапии при заболеваниях ВОПТ. Поскольку привычки питания детей с избыточной массой тела поддерживают хроническое течение патологии ВОПТ, необходимо проводить их коррекцию с раннего возраста.

2. Алгоритм обследования у детей с поражениями ВОПТ и избыточной массой тела должен включать: фиброгастродуоденоскопию, исследование липидного спектра крови, определение уровня базального инсулина и индекса инсулинорезистентности, оценку динамики АД с целью раннего выявления предикторов метаболического синдрома, обязательную семейную консультацию психолога с формированием мотивации на снижение веса и комплаентности к терапии.

3. При эндоскопическом обнаружении полипов и эрозий слизистой оболочки пищевода всем детям показано иммуногистохимическое исследование биоптатов полипов и эрозий с целью определения активности текущего воспалительного процесса. Диспансерное наблюдение за эрозиями и полипами пищевода должно включать иммуногистохимическое исследование биоптата слизистой оболочки.

4. Детям из семей, с отягощенной наследственностью по ожирению следует проводить ежемесячный контроль прибавки массы тела на первом году жизни и коррекции вскармливания с целью профилактики раннего развития избыточной массы тела и заболеваний пищеварительной системы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Варианты суточных ритмов АД у детей с вегетативной дистонией // Вестник Аритмологии. - 2000. - № 18. – С.81
2. Протокол суточного мониторинга артериального давления у детей // Российский педиатрический журнал. – 2001. – №1– С. 43-44 (соавт. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Творогова Т.М.).
3. Углеводы в питании детей: физиологические аспекты // Вопросы детской диетологии. – 2003. – Т. 1 №3. – С.48-55 (соавт. Грибакин С.Г., Кургашова Е.К., Мухина Ю.Г., Бельмер С.В.)

4. Трудности диагностики синдрома Ледда у детей // Актуальные вопросы колопроктологии. Материалы докладов Первого съезда колопроктологов России с международным участием. Самара, 2003 г. - С.510-511 (соавт. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Фатеев Ю.Е., Калинин В.А.)
5. Gastrointestinal tract's pathology in children with obesity // International Symposium "Childhood Obesity: From basic knowledge to effective prevention" & the 14th Workshop "European Childhood Obesity Group", Zaragoza, Spain 23-25 Sept, 2004 / Int J Obes – 2004. – Vol.28. - Suppl.3. - P.124 (соавт. Мухина Ю.Г., Карян Г.Л., Белякова Т.Ю.)
6. Патология ЖКТ у детей с ожирением // Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 2004. - С. 65 (соавт. Мухина Ю.Г., Карян Г.Л., Белякова Т.Ю., Калинин В.А.)
7. Особенности патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с избыточной массой тела // Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. - Вопросы детской диетологии. – 2005. - Т 3, №1. - С. 66-67 (соавт. Карян Г.Л., Мухина Ю.Г., Белякова Т.Ю.)
8. Трудности диагностики хронического течения синдрома Ледда у детей старшего возраста // Трудный пациент. – 2006. - Т.4, №2. – С. 5-9 (соавт. Мухина Ю.Г., Смирнов А.Н., Шумилов П.В., Фатеев Ю.Е., Залихин Д.В.)
9. Результаты диспансеризации подростков с жалобами на боли в животе. Признаки соматического неблагополучия // Трудный пациент. – 2006. - Т.4, №2. –С. 9-14 (соавт. Мухина Ю.Г., Косицкая О.Г., Шумилов П.В., Михеева А.А., Чечельницкая С.М.)
10. Современные подходы к терапии мальабсорбции у детей // Фарматека. – 2006. - №12. – С.49-58 (соавт. Шумилов П.В., Мухина Ю.Г., Чубарова А.И.)
11. Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридазной недостаточности у детей // Трудный пациент – 2006. - Т.4, №9. - С.12-16 (соавт. Мухина Ю.Г., Шумилова П.В., Чубарова А.И., Корнева Т.И., Кургашева Е.К.)
12. Корреляционный анализ компонентов минерального обмена у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и различной массой тела // Вестник РГМУ. – 2006. – Т.53, №6 - С.57-60 (соавт. Карян Г.Л., Соколова Н.А., Савина М.И., Тогузов Р.Т., Мухина Ю.Г.)
13. Поражения желудочно-кишечного тракта у детей с пищевой аллергией // Трудный пациент. - 2007, Т.5, №10. – С. 19-25 (соавт. Шумилов П.В., Юдина О.В., Мухина Ю.Г., Ипатов М.Г., Пампура А.Н.)
14. Синдром срыгивания и рвоты у детей первого года жизни: дифференциальная диагностика и тактика ведения // Журнал педиатрии им. Г.Н. Сперанского. – 2007. – Т. 86, №6. - С.96-101 (соавт. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Володина И.И.)
15. Эозинофильные воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта и пищевая аллергия у детей // Вопросы современной педиатрии. - 2007. - т. 6, №4. - С. 43 – 53 (соавт. Шумилов П.В., Мухина Ю.Г., Тертычный А.С., Юдина О.В.)
16. Особенности метаболического и психологического статуса детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта, страдающих превышением массы тела // Вопросы современной детской диетологии. – 2008. – т.6, №6. – С.5-10 (соавт. Карян Г.Л., Усачева Е.М., Мухина Ю.Г., Корнева Т.И.)
17. Эрозивный эзофагит и полипы пищевода у детей с превышением массы тела // Материалы XV Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». под ред Ю.Г. Мухиной, С.В. Бельмера. - М.: ИД «Медпрактика-М». - 2008. - С.110-111 (соавт. Володина И.И., Усачева Е.М., Паршина П.В.)
18. Морфологические особенности при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Материалы XV Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ.

- «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»». под ред Ю.Г. Мухиной, С.В. Бельмера. - М.: ИД «Медпрактика-М». - 2008. - С.116-117 (соавт. Тертычный А.С., Мухина Ю.Г., Володина И.И., Петросян Н.Р.).
19. Запоры у детей. Современные подходы и тактика лечения // Лечащий врач. – 2008. - №7. – С. 43-48 (соавт. Шумилов П.В., Мухина Ю.Г.).
 20. Endoscopy and patho-logy characteristic of gastroesophageal reflux disease in children // Falk Symposium 166 GI Endoscopy-Standards & Innovations Mainz (Germany) September 18-19, 2008, Abstracts P.35 (соавт. Тертычный А.С., Мухина Ю.Г.).
 21. Ранние предикторы метаболического синдрома у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, имеющих избыточную массу тела // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. - №5. – С. 50-56 (соавт. Мухина Ю.Г., Гуманова Н.Г, Олферьев А.М., Метельская В.А.).
 22. Патогенетическое обоснование диетотерапии при поражениях пищевода у детей // Вопросы современной детской диетологии. - 2009. - Т.7, №4. – С. 5-10
 23. Факторы риска развития поражений пищевода у детей с избыточной массой тела и меры профилактики // Вопросы современной педиатрии. - 2009. - Т.8, №4. – С.1 25-129 (соавт. Володина И.И., Мухина Ю.Г., Нетребенко О.К.)
 24. Комбинированный иммунобиологический препарат в лечении воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Трудный пациент. – 2009. - Т.7, №11.- С. 8-10 (соавт. Мухина Ю.Г., Бабаянц А.А., Калинин В.А.)
 25. Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода у детей, имеющих избыточную и нормальную массу тела // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - №1. - С.31-36 (соавт. Тертычный А.С., Мухина Ю.Г., Володина И.И., Мамченко С.И.).
 26. Психологические особенности детей с поражениями верхнего отдела пищеварительного тракта и избыточной массой тела // Вопросы современной детской диетологии. - 2010. - Т.8, №1. - С.5-8 (соавт. Усачева Е.М.).
 27. Гастрозофагеальный рефлюкс у детей раннего возраста // Вопросы практической педиатрии. - 2010. - Т.5, №2. - С. 92-97.
 28. Накопление эйкозапентаеновой кислоты в мембранах эритроцитов и лейкоцитов при различных видах воспаления // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т.149, №5. – С.516-519 (соавт. Шилина Н.М., Комарова О.Н., Медведев Ф.А., Конь И.Я.).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВОПТ – верхние отделы пищеварительного тракта

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДГР – дуоденогастральный рефлюкс

ИМТ – индекс массы тела

КА – коэффициент атерогенности

ЛВП – липопротеиды высокой плотности

ЛНП – холестерин липопротеиды низкой плотности

МС – метаболический синдром

САД – систолическое артериальное давление

СО – слизистая оболочка

ФГДС - фиброгастродуоденоскопия

ХС – холестерин

ЧСС – число сердечных сокращений

ЯБДК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

www.gastroscan.ru/literature/