



Состояние углеводного обмена у детей с желчнокаменной болезнью

Потапова Е. А., Харитоновна Л. А., Милова Ю. Е.

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, 117997, Россия

² ГБУЗ Детская городская поликлиника № 94 Департамента здравоохранения г. Москвы, б-р Генерала Карбышева, 3, Москва, 123154, Россия

Для цитирования: Потапова Е. А., Харитоновна Л. А., Милова Ю. Е. Состояние углеводного обмена у детей с желчнокаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;185(1): 118–126. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-118-126

✉ Для переписки:

**Потапова
Евгения Анатольевна**
raw70@mail.ru

Потапова Евгения Анатольевна, врач-педиатр, аспирант кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Харитоновна Любовь Алексеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Милова Юлия Евгеньевна, врач-педиатр

Резюме

Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) все чаще стала встречаться в детском возрасте. В настоящее время изучены особенности клинического течения, отработаны критерии диагностики и профилактики холелитиаза у детей. Однако, по-прежнему остаются не изученными особенности обменных нарушений, среди которых не последнюю роль в генезе формирования желчных камней играют не только обмен липидов, но и углеводов.

Основную роль в регуляции углеводного обмена играет инсулин. Процесс выработки в организме инсулина в сыворотке крови полностью отражает концентрация С-пептида. Соотношение между инсулином и С-пептидом не всегда постоянно. Может сдвигаться в ту или иную сторону на фоне заболеваний внутренних органов, в том числе и ЖКБ.

Анализ на С-пептид и инсулин позволяет выявить не только гипо- или гипергликемию, но и определить инсулинорезистентность, рассчитать индекс ХОМА и соответственно составить прогноз развития дислипидемий. В связи с этим представляло интерес изучить состояние углеводного обмена (глюкоза, инсулин, С-пептид) у детей с желчнокаменной болезнью.

Цель исследования. Совершенствовать раннюю диагностику осложненного течения желчнокаменной болезни путем изучения особенностей углеводного обмена для отработки лечебной тактики и профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением на кафедре педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета постдипломного образования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета Минздрава России (зав.каф. — д.м.н., проф. Л. А. Харитоновна), детской городской поликлиники № 122 (гл.врач — к.м.н. Брагин А. И.) находилось 140 детей в возрасте от рождения до 15 лет. Углеводный обмен был изучен у 140 детей исследуемой группы. Мальчиков было — 62, средний возраст 10,0±4,9, девочек было 78, средний возраст 8,8±4,5. Оценивались показатели глюкозы сыворотки крови, инсулина, С-пептида. Расчет индекса инсулинорезистентности Homeostatic Model Assessment (НОМА) будет проводиться по формуле: $\text{НОМА-IR} = (\text{глюкоза в плазме натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин в сыворотке натощак (мкЕД/мл)}) / 22,5$ (Cuartero B., 2007). Оценку физического развития детей проводили по стандартам ВОЗ (2006) с использованием программы WHO Anthro Plus (2009). Нами оценены значения средних величин массы тела (МТ), роста (длины тела, ДТ) и индекса массы тела (ИМТ) в пяти группах новорожденных. Нутритивный статус определяли по значениям величины Z-score. Математический обсчет результатов проводился на персональном IBM — совместимом компьютере с использованием статистической программы Statistica 6.0.

Результаты. У детей с ЖКБ отмечалась тенденция к увеличению индекса НОМА как по частоте, так и по абсолютным показателям с 8 летнего возраста и сохранялись до 15 лет (0,65±0,14; 0,42±0,04; 4,89±1,12; 4,86±0,44; соответственно возрастным периодам, $p < 0,005$).

Заключение. Таким образом, нарушения углеводного обмена у детей с ЖКБ зависят от возраста ребенка и массы тела. У детей с избыточной массой тела наблюдались повышение С-пептида, инсулина, индекса резистентности, что позволяет предположить, что дети с ЖКБ, протекающей на фоне избыточной массы тела в возрасте 8–11 и 12–15 лет являются угрожаемыми по формированию метаболического синдрома, сахарного диабета и артериальной гипертензии.

Ключевые слова: холелитиоз, углеводный обмен, дети

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-118-126>

The state of carbohydrate metabolism in children with gallstone disease

E. A. Potapova¹, L. A. Kharitonova¹, Yu. E. Milova²¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., bld. 1, 117997, Moscow, Russia² Children's municipal clinic № 94 of the department of health of moscow city, General Karbysheva Blvd, 3, Moscow, 123154, Russia

For citation: Potapova E. A., Kharitonova L. A., Milova Yu. E. The state of carbohydrate metabolism in children with gallstone disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;185(1): 118–126. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-118-126

Evgenia A. Potapova, pediatrician district doctor and aspirant head. Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education

Lyubov A. Kharitonova, doctor of medical sciences, professor, head. Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; ORCID: 0000-0003-2298-7427, Scopus Author ID: 7004072783, Web of Science (WoS): M-4632-2018

Yulia E. Milova, pediatrician district doctor; ORCID: 0000-0002-4695-4374

✉ Corresponding author:

Evgenia A. Potapova
paw70@mail.ru

Summary

Cholelithiasis (cholelithiasis) has become increasingly common in childhood. Currently, the features of the clinical course have been studied, the criteria for the diagnosis and prevention of cholelithiasis in children have been worked out. However, the features of metabolic disorders are still not studied, among which not the least role in the genesis of the formation of gallstones is played not only by the exchange of lipids, but also carbohydrates.

The main role in the regulation of carbohydrate metabolism is played by insulin. The process of production of insulin in the body in the blood serum fully reflects the concentration of C-peptide. The ratio between insulin and C-peptide is not always constant. It may shift in one direction or another against the background of diseases of the internal organs, including the GI tract.

The analysis for C-peptide and insulin allows you to identify not only hypo — or hyperglycemia, but also to determine insulin resistance, calculate the HOMA index and, accordingly, make a forecast for the development of dyslipidemia. In this regard, it was of interest to study the state of carbohydrate metabolism (glucose, insulin, C-peptide) in children with cholelithiasis.

The purpose of the study. To improve the early diagnosis of the complicated course of cholelithiasis by studying the features of carbohydrate metabolism for practicing therapeutic tactics and preventive measures.

Materials and methods. Under our supervision at the Department of Pediatrics infectious diseases, faculty of postgraduate education of physicians of the Russian national research medical University of Minzdrav of Russia (head.DEP. — M. D., Professor L. A. Kharitonov), city children's polyclinic № 122 (chief doctor — PhD Bragin A. I.) were 140 children aged from birth to 15 years. Carbohydrate metabolism was studied in 140 children of the study group. Boys were 62, average age 10.0±4.9, girls were 78, average age 8.8±4.5. The parameters of serum glucose, insulin, and C-peptide were evaluated. The Homeostatic Model Assessment (NOMA) Insulin resistance Index will be calculated using the formula: $NOMA-IR = (\text{fasting plasma glucose (mmol/l)} \times \text{fasting serum insulin (mKED / ml)}) / 22.5$ (Cuartero B., 2007). The physical development of children was evaluated according to WHO standards (2006) using the WHO Anthro Plus program (2009). We evaluated the values of the average values of body weight (MT), height (body length, DT) and body mass index (BMI) in five groups of newborns. The nutritional status was determined by the values of the Z-score value. Mathematical calculation of the results was carried out on a personal IBM — compatible computer using the statistical program Statistica 6.0.

Results. In children with GI, there was a tendency to increase the NOME index, both in frequency and in absolute terms, from the age of 8 and persisted until the age of 15 (0,65±0,14; 0,42±0,04; 4,89±1,12; 4,86±0,44; according to the age periods, $p < 0.005$).

Conclusion. Thus, disorders of carbohydrate metabolism in children with GI depend on the child's age and body weight. In overweight children, an increase in C-peptide, insulin, and the resistance index was observed, which suggests that children with GI occurring against the background of overweight at the age of 8–11 and 12–15 years are threatened by the formation of metabolic syndrome, diabetes mellitus, and arterial hypertension.

Keywords: cholelithiasis, carbohydrate metabolism, children

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Желчнокаменная болезнь (холелитаз) все чаще стала встречаться в детском возрасте. В настоящее время изучены особенности клинического течения, отработаны критерии диагностики и профилактики холелитиаза у детей [1, 2, 3, 4]. Однако, по-прежнему остаются не изученными особенности обменных нарушений, среди которых не последнюю роль в генезе формирования желчных камней играют не только обмен липидов, но и углеводов [1, 3, 4].

Известно, что большинство углеводов, поступающих в организм с пищей, гидролизуются с образованием глюкозы, галактозы или фруктозы [1, 4, 7, 8]. Галактоза и фруктоза в печени превращаются в глюкозу. Последняя является одним из основных исходных веществ для синтеза жира. Примерно 2/3 глюкозы, поступающей в кровоток поглощается мышцами и жировой тканью. Последние способны перерабатывать глюкозу только в присутствии инсулина. Глюкоза в мышцах откладывается в форме гликогена, а в жировых клетках превращается в жиры [8, 9, 10, 12, 15]. Таким образом, инсулин – играет основную роль в регуляции углеводного обмена организма.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением на кафедре педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета постдипломного образования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета Минздрава России (зав.каф. – д.м.н., проф. Л. А. Харитоновна), детской городской поликлиники № 122 (гл.врач – к.м.н. Брагин А. И.) находилось 140 детей в возрасте от рождения до 15 лет. Углеводный обмен был изучен у 140 детей исследуемой группы. Мальчиков было – 62, средний возраст 10,0±4,9, девочек было 78, средний возраст 8,8±4,5.

Оценку физического развития детей проводили по стандартам ВОЗ (2006) с использованием программы WHO Anthro Plus (2009). Нами оценены значения средних величин массы тела (МТ), роста (длины тела, ДТ) и индекса массы тела (ИМТ) в пяти группах новорожденных. Нутритивный статус определяли по значениям величины Z-score: число стандартных отклонений (Standard Deviation Score, SDS), на которое значение антропометрического показателя отличается от медианного значения в стандартной популяции. При расчете значений Z-scores для детей исследуемой выборки считали, что для стандартной популяции они равны нулю. Величина отклонения выборочных значений Z-score от нуля указывала на отклонение показателей физического развития детей этой группы от стандартной популяции. Были рассчитаны следующие показатели:

1. отношение массы тела к возрасту (Weight-for-Age Z-score, WAZ);
2. отношение роста к возрасту (Height-for-Age Z-score, HAZ);
3. отношение ИМТ к возрасту (BMI-for-Age Z-score, BAZ).

Процесс выработки в организме инсулина в сыроворотке крови полностью отражает концентрация С-пептида. Последний представляет собой белок, который образуется при расщеплении проинсулина на инсулин [10, 11, 15]. Соотношение между инсулином и С-пептидом не всегда постоянно. Может сдвигаться в ту или иную сторону на фоне заболеваний внутренних органов, в том числе и ЖКТ. Обычное соотношение С-пептид/инсулин – 5:1 [1, 7, 9, 13, 14].

Анализ на С-пептид и инсулин позволяет выявить не только гипо- или гипергликемию, но и определить инсулинорезистентность, рассчитать индекс ХОМА и соответственно составить прогноз развития дислипидемий. В связи с этим представляло интерес изучить состояние углеводного обмена (глюкоза, инсулин, С-пептид) у детей с желчнокаменной болезнью [2,4,12,13].

Цель исследования. Совершенствовать раннюю диагностику осложненного течения желчнокаменной болезни путем изучения особенностей углеводного обмена для отработки лечебной тактики и профилактических мероприятий.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ интерпретация полученных значений Z-scores проводилась по следующим критериям:

- WAZ: значения < -2 SDS расценивали как дефицит массы тела, показатели от -2 до +2 SDS принимали за норму, при > +2 SDS массу тела считали избыточной или устанавливали диагноз ожирение;
- HAZ: при < -2 SDS диагностировали низкорослость, значения от -2 до +2 SDS – принимали за норму, показатели > +2 SDS считали критериями высокорослости;
- BAZ: показатели < -2 SDS расценивали как недостаточность питания, значения от -2 до +1,5 SDS считали нормой, от +1,5 до +2 SDS – критериями избыточной массы тела > +2 SDS – ожирения.

Оценивались показатели глюкозы сыворотки крови, инсулина, С-пептида. Расчет индекса инсулинорезистентности Homeostatic Model Assessment (НОМА) будет проводиться по формуле: $\text{НОМА-IR} = (\text{глюкоза в плазме натощак (ммоль/л)} \times \text{хинсулин в сыворотке натощак (мкЕД/мл)}) / 22,5$ (Cuartero B., 2007).

Полученные данные регистрировались в специально разработанные карты с одновременным кодированием для последующей обработки на персональном компьютере. Математический подсчет результатов проводился на персональном IBM – совместимом компьютере с использованием статистической программы Statistica 10.0. для анализа ранжированных данных использовались следующие методы: дисперсионный анализ, таблица сопряженности признаков χ^2 Пирсона. Анализ количественных показателей

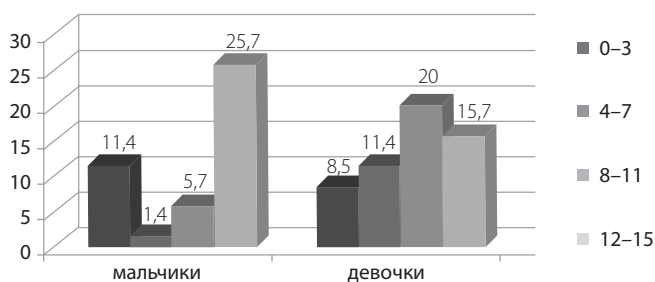


Рисунок 1.
Распределение наблюдаемых детей по полу и возрасту

Figure 1.
Distribution of observed children by gender and age

		Дети с ЖКБ, n = 140	
		n	%
Глюкоза	N	140	100,0
	↓	0	0,0
	↑	0	0,0
ИТОГО		140	100,0
Инсулин	N	78	55,7
	↓	34	24,3
	↑	28	20,0
ИТОГО		140	100,0
С-пептид	N	92	65,7
	↓	18	12,9
	↑	30	21,4
ИТОГО		140	100,0

Таблица 1.
Частота изменений углеводного обмена, n = 140,%

Примечание:
ЖКБ-желчнокаменная болезнь n= количество обследованных

Table 1.
Frequency of changes in carbohydrate metabolism, n = 140,%

проведен методами: среднее значение, ошибка среднего, максимальное и минимальное значение, асимметрия, эксцесс; сравнение средних (при равных дисперсиях) с вычислением t – критерия Стьюдента и определения статистической

значимости p. С целью статистического изучения связи между явлениями определялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для сравнительной характеристики использован графический пакет Microsoft Excel и Foxgraph.

Результаты и обсуждение

Показатели углеводного обмена у детей с ЖКБ были изучены в зависимости от возраста, пола, массы тела и длительности заболевания. Распределение наблюдаемых детей по полу и возрасту представлена на рис. 1.

Как видно из рис. 1. преобладали дети пубертатного возраста (58–41,5%). Среди мальчиков преобладали дети в возрасте 12–15 лет (36–25,7%), среди девочек 8–11 лет. Частота изменений углеводного обмена у детей с ЖКБ представлена в табл. 1.

При анализе полученных данных было выявлено, что уровень глюкозы у всех детей с ЖКБ находился в пределах референтных значений, тогда как уровень инсулина был снижен у 34 (24,3%) детей и повышен у 28 (20,0%) детей, а у 78 (55,7%) находился в пределах нормы. С – пептид снижен у 18 (12,9%) и повышен у 30 (21,4%). Частота изменений углеводного обмена в зависимости от пола представлена в табл. 2.

Анализ полученных данных показал, что снижение показателей инсулина было отмечено достоверно чаще у мальчиков, чем у девочек (22–28,2% и 12–19,6% соответственно; $p < 0,05$). Повышение инсулина, напротив, достоверно чаще (более чем в 2 раза) встречалось у девочек (20–25,6% и 8–12,9% соответственно; $p < 0,02$). Снижение С-пептида в 3 раза чаще наблюдалось у девочек, чем

у мальчиков (14–18,0% и 4–6,5% соответственно; $p < 0,05$). В остальных случаях наблюдались нормальные показатели инсулина и С-пептида (12–19,3% и 18–23,1% соответственно; $p > 0,05$). Полученные результаты были подтверждены расчетом критерия Пирсона χ^2 (табл. 3).

Согласно представленным в табл. 4. данным выявлена слабая связь влияния пола на углеводный обмен у детей с ЖКБ. Частота изменений инсулина и С-пептида в зависимости от возраста представлена в табл. 4.

Как видно из табл. 4. показатели инсулина были снижены в возрасте от рождения до 3 лет и от 4 до 7 лет у большинства детей (18–64,3% и 14–77,8% соответственно), начиная с 8 летнего возраста и до 15 лет у большинства детей уровень инсулина был в пределах референтных значений (26–72,2% и 38–65,5% соответственно), у каждого пятого ребенка 8–11 лет (8–22,2%) и каждого третьего 12–15 лет (20–34,5%) уровень инсулина был повышен. Такая закономерность может быть обусловлена физиологическими особенностями обмена веществ в эти возрастные периоды, в частности, с вступлением детей в пубертатный период.

Показатели С-пептида у большинства детей не зависимо от возраста были в пределах референтных значений. Снижены у части детей в возрасте

Таблица 2.

Частота изменений углеводного обмена в зависимости от пола, n = 140, %

Примечание:

ЖКБ-желчнокаменная болезнь * p < 0,05 между возрастными группами, n = количество обследованных

Table 2.

Frequency of changes in carbohydrate metabolism depending on gender, n = 140, %

		Дети с ЖКБ n = 140					
		Мальчики		Девочки		Всего	
		n	%	n	%	n	%
Глюкоза	N	62	100,0	78	100,0	140	100,0
	↓	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	↑	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ИТОГО		62	100,0	78	100,0	140	100,0
Инсулин	N	42	67,7	36	46,2	78	55,7
	↓	12	19,6*	22	28,2*	34	24,3
	↑	8	12,9*	20	25,6*	28	20,0
ИТОГО		62	100,0	78	100,0	140	100,0
С-пептид	N	46	74,2	46	58,9	92	65,7
	↓	4	6,5*	14	18,0*	18	12,9
	↑	12	19,3	18	23,1	30	21,4
ИТОГО		62	100,0	78	100,0	140	100,0

Таблица 3.

Влияние пола на нарушение углеводный обмен (χ^2), n = 140

Примечание:

3,6 < 12,51 (крит), не значимо, p > 0,05 не влияет

Table 3.

The effect of gender on the violation of carbohydrate metabolism (χ^2), n = 140

пол	Нарушение углеводного обмена		Всего	χ^2
	есть	нет		
Есть фактор риска	8	59	67	3,6 (12,51)
нет	20	63	83	
Итого	28	112	140	
Критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска				
Наименование критерия	Значение критерия		Уровень значимости	
Критерий Хи-квадрат	3.608		0.058	
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.06189		p > 0,05	
Минимальное значение ожидаемого явления – 12.51				
Критерии оценки силы связи между фактором риска и исходом				
Наименование критерия	Значение критерия		Сила связи*	
Критерий ф				
Критерий V Крамера	0.155		слабая	
Критерий К Чупрова**				
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.153		слабая	
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.217		средняя	

Таблица 4.

Частота изменений инсулина, С-пептида в зависимости от возраста, n = 140, %

Примечание:

ЖКБ-желчнокаменная болезнь * p < 0,05 между возрастными группами, n = количество обследованных

Table 4.

Frequency of changes in insulin, C-peptide, depending on age, n = 140, %

		Дети с ЖКБ, n = 140									
		0–3		4–7		8–11		12–15		Всего	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Глюкоза	N	28	100,0	18	100,0	36	100,0	58	100,0	140	100,0
	↓	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	↑	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ИТОГО		28	100,0	18	100,0	36	100,0	58	100,0	140	100,0
Инсулин	N	10	3,6	4	22,2	26	72,2*	38	65,5*	78	55,7
	↓	18	64,3*	14	77,8*	2	5,6	0	0,0	34	24,3
	↑	0	0,0	0	0,0	8	22,2*	20	34,5*	28	20,0
ИТОГО		28	100,0	18	100,0	36	100,0	58	100,0	140	100,0
С пептид	N	20	71,4	10	55,6*	24	66,7*	38	65,5*	92	65,7
	↓	6	21,4*	8	44,4*	4	11,1	0	0,0	18	12,9
	↑	2	7,1	0	0,0	8	22,2*	20	34,5*	30	21,4
ИТОГО		28	100,0	18	100,0	36	100,0	58	100,0	140	100,0

от рождения до 3 лет и в возрасте 4–7 лет (6–21,4% и 8–44,4% соответственно), а начиная с 8 лет было отмечено достоверное повышение показателей С-пептида у большинства детей подросткового возраста. Высказанные предположения были подтверждены расчетом критерия Пирсона χ^2 (табл. 5).

Как представлено в табл. 5, у детей с ЖКБ отмечается усиление связи с возрастом и нарастание

последней к 12–15 годам. Данные показатели могут быть связаны с изменениями гормонального статуса у детей в этом возрастном периоде.

Известно, что, как увеличение показателей инсулина и С-пептида, так и их снижение чаще всего свидетельствуют в пользу развития гипогликемии различного генеза, ожирения и/или инсулинорезистентности. В связи с этим представляло интерес

пол	нарушения липидного обмена		Всего	χ^2				
	есть	нет						
Ранний возраст								
Фактор риска – есть	2	26	28	4,2 (6,0)				
Фактор риска – нет	28	84	112					
Всего	30	112	140					
Вывод 4,2<6,0 (крит), значимо, p <0,05 не влияет								
4–7 лет								
Фактор риска – есть	0	18	18	5,4 (3,8)				
Фактор риска – нет	28	94	122					
Всего >	28	122	140					
Вывод 5,4>3,8 (крит), значимо, p =0,05 влияет								
8–11 лет								
Фактор риска – есть	18	20	36	10,8 (10,3)				
Фактор риска – нет	20	82	104					
Всего	38	102	140					
Вывод 10,8>10.3 (крит), значимо, p <0,05 влияет								
12–15 лет								
Фактор риска – есть	40	18	58	47,6 (20,7)				
Фактор риска – нет	10	72	82					
Всего	50	90	140					
Вывод: 47,6>20,7 (крит), значимо, p <0,05 влияет								
Критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска								
Возраст	0–3		4–7		8–11		12–15	
Наименование	Значение	Уровень	Значение	Уровень	Значение	Уровень	Значение	Уровень
Критерий χ^2	4.24	0.04	5.16	0.02	10.78	0.00	47.68	0,001
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.04	p<0,05	0.02	p<0,05	0.00	p<0,05	0.00	p<0,05
Минимальное значение ожидаемого явления	6,0		3,6		10,3		20,7	
Критерии оценки силы связи между фактором риска и исходом								
Критерий ϕ								
Критерий V Крамера	0.17	слабая	0.19	слабая	0.27	средняя	0.58	относительно сильная
Критерий K Чупрова**								
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.17	слабая	0.18	слабая	0.267	средняя	0.504	относительно сильная
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.24	средняя	0.26	средняя	0.37	средняя	0.71	сильная

Таблица 5.
Влияние возраста ребенка на липидный обмен у детей, (χ^2), n=140

Table 5.
Effect of the child's age on lipid metabolism in children, (χ^2), n=140

изучить эти показатели в зависимости от массы тела. Оценка физического развития детей проводилась методами: с использованием программы WHO Anthro Plus (2009) и перцентилей.

Анализ полученных данных показал, что из 140 детей с ЖКБ – 74 (52,9%) были с избыточной массой тела. Представляло интерес изучить у них состояние нутритивного статуса (табл. 6).

Как видно из табл. 6, выявлены достоверные различия между группами по всем показателям в сторону увеличения. Тогда как у детей с нормальной массой тела показатели WAZ и BAZ были в пределах нормы, при этом HAZ (отношение роста к возрасту) было выше 2 SDS. Нутритивный статус по полу в зависимости от массы тела представлен в табл. 7.

Как видно из табл. 7, в группе детей с нормальным весом достоверных различий по всем показателям выявлено не было, тогда как в группе детей с избыточной массой тела были выявлены достоверные различия между мальчиками и девочками по WAZ (масса тела к росту). При этом отношение массы

тела (WAZ) и индекса массы тела (BAZ) к возрасту было выше у девочек, тогда как по росту (HAZ) показатель у мальчиков был выше, чем у девочек. Таким образом, девочки с избыточной массой тела были низкорослые, а мальчики высокорослые. Такие изменения можно объяснить различными темпами прибавки роста у девочек и мальчиков в период полового созревания. Частота изменений показателей инсулина и С-пептида в зависимости от массы тела представлена в табл. 8.

Как видно из табл. 8, практически у половины больных с нормальной массой тела уровень С-пептида и инсулина *менялся в сторону понижения* (31–42,9% и 32–46,4% соответственно). Тогда как у трети (33–38,9%) детей с избыточной массой тела эти показатели *менялись в сторону повышения*, а у 41(61,1%) ребенка не отклонялись от нормы. Высказанные предположения были подтверждены расчетом критерия Пирсона χ^2 (табл. 9).

Согласно представленным данным отмечается сильная связь между массой тела и изменениями

Таблица 6.

Средние величины Z-score показателей нутритивного статуса у детей с желчнокаменной болезнью, n = 140, M ± m

Примечание:

* p < 0,05

Table 6.

Mean values of Z-score indicators of nutritional status in children with cholelithiasis, n = 140, M ± m

Показатели	Дети с ЖКБ, n = 140	
	Нормальная масса тела (25–75 центили), n = 66	Избыточная масса тела (> 75 центиля), n = 74
отношение массы тела к возрасту (WAZ)	0,090±1,472*	2,69±1,212*
отношение роста к возрасту (HAZ);	2,42±1,312*	2,95±1,713*
отношение ИМТ к возрасту (BAZ).	0,181±1,263*	2,99±1,502*

Таблица 7.

Средние величины Z-score показателей нутритивного статуса у детей с желчнокаменной болезнью по полу в зависимости от массы тела, n = 140, M ± m

Примечание:

* p < 0,05

Table 7.

Average values of Z-score indicators of nutritional status in children with cholelithiasis by sex, depending on body weight, n = 140, M ± m

Показатели	Дети с ЖКБ, n = 140			
	Нормальная масса тела (25–75 центили), n = 66		Избыточная масса тела (> 75 центиля), n = 74	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
отношение массы тела к возрасту (WAZ)	1,16±1,126*	1,47±1,209	2,21±1,150*	3,51±1,132
отношение роста к возрасту (HAZ);	2,30±1,132	2,12±1,122	2,41±1,602*	2,11±1,120
отношение ИМТ к возрасту (BAZ).	1,16±1,241*	1,44±1,301	2,01±1,311*	2,56±1,321

Таблица 8.

Частота изменений инсулина, С-пептида в зависимости от массы тела, n = 140;%

Примечание:

ЖКБ – желчнокаменная болезнь, * p < 0,05 между группами

Table 8.

Frequency of changes in insulin, C-peptide, depending on body weight, n = 140;%

Масса тела		Дети с ЖКБ, n = 140				Всего, n = 140	
		Нормальная масса тела (25–75 центили); n=66		Избыточная масса тела, (> 75) n=74			
		n	%	n	%		
Глюкоза	N	66	100	74	100,0	140	100,0
	↓	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	↑	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ИТОГО		66	100,0	74	100,0	140	100,0
Инсулин	N	35	57,1	41	61,1	78	55,7
	↓	31	42,9	0	0,0	34	24,3
	↑	0	0,0	33	38,9*	28	20,0
ИТОГО		66	100,0	74	100,0	140	100,0
С пептид	N	34	53,4	41	61,1	92	65,7
	↓	32	46,4	0	4,6	18	12,9
	↑	0	0,0	33	38,9*	30	21,4
ИТОГО		66	100,0	74	100	140	100,0

Таблица 9.

Влияние массы на нарушение углеводный обмен (χ²), n = 140

Примечание:

38.5>15.56 (крит), значимо, p<0,05 влияет

Table 9.

The effect of weight on the violation of carbohydrate metabolism (χ²), n = 140

пол	нарушения углеводного обмена		Всего	χ ²
	есть	нет		
Есть фактор риска	33	41	74	38.5 (15.56)
нет	0	66	66	
Итого	33	107	140	

Критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
Критерий Хи-квадрат	38.510	<0,001
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.00	p<0,05
<i>Минимальное значение ожидаемого явления – 15.56</i>		
Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи*
Критерий φ	0.52	относительно сильная
Критерий V Крамера		
Критерий K Чупрова**		
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.46	относительно сильная
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.65	сильная

Признаки	Глюкоза	Инсулин	С-пептид	НОМА
пол	0,11	0,12	0,01	0,03
возраст	0,33	0,35	0,41	0,29
Наследственная предрасположенность по линии матери	0,31	0,05	-0,16	-0,12
Наследственная предрасположенность по линии отца	0,32	0,35	-0,02	0,02
Наличие гипоксии	0,06	0,35	0,03	0,06
Масса тела при рождении	-0,24	-0,15	-0,12	0,13
Длительность заболевания	0,31	0,23	0,33	0,31
Рост	0,33	0,22	0,34	0,30
Вес	0,63	0,42	0,58	0,45

Таблица 10.

Причинно-значимые факторы формирования нарушений углеводного обмена у наблюдаемых детей

Примечание:

НОМА – индекс инсулинорезистентности Homeostatic Model Assessment; ГКС-глюкокортикостероиды

Table 10.

Causal factors of formation of carbohydrate metabolism disorders in the observed children

показателей углеводного обмена. Таким образом, нарушения углеводного обмена у детей с ЖКБ зависят от массы тела, следовательно, наличие избыточной массы тела может влиять на течение и исходы ЖКБ.

Такие нарушения показателей глюкозы, инсулина и С-пептида позволили предположить наличие инсулинорезистентности у детей с ЖКБ, протекающей на фоне избыточной массы тела. С этой целью нами был рассчитан индекс НОМА у наблюдаемых детей. Последний был достоверно выше у 56 (40,0%) детей. При расчете средних показателей в зависимости от пола индекс НОМА достоверно значимо менялся у девочек в сторону повышения, в отличии от мальчиков (3,69±0,68; 2,78±0,36; соответственно, $p < 0,05$). При этом тенденция к количественному повышению индекса НОМА начинала проявлять себя с 8 летнего возраста и сохранялась до 15 лет (0,65±0,14; 0,42±0,04; 4,89±1,12; 4,86±0,44;

соответственно, $p < 0,05$). Те же закономерности сохранялись и по частоте детей с измененными параметрами углеводного обмена.

Полученные результаты были подтверждены расчетом коэффициента корреляции Спирмена, где при использовании коэффициента ранговой корреляции условно оценивают тесноту связи между признаками, считая значения коэффициента равные 0,3 и менее – показателями слабой тесноты связи; значения более 0,4, но менее 0,7 – показателями умеренной тесноты связи, а значения 0,7 и более – показателями высокой тесноты связи (табл. 10).

Как видно из табл. 10, наиболее значимыми причинно-значимыми факторами формирования нарушений углеводного обмена у детей с ЖКБ являются генетическая предрасположенность, длительность заболевания, возраст, масса тела и рост ребенка.

Заключение

У детей с избыточной массой тела достоверно чаще наблюдались повышение С-пептида, инсулина, индекса резистентности, что позволяет предположить, что дети с ЖКБ, протекающей на фоне избыточной массы тела в возрасте 8–11

и 12–15 лет являются угрожаемыми по формированию осложнений обусловленных нарушением метаболизма углеводов, в виде: метаболического синдрома, сахарного диабета или артериальной гипертензии.

Литература | References

- Babak O. Ya., Kolesnikova E. V. Participation of the liver in the formation of metabolic syndrome and insulin resistance. State of the problem. *Suchasna gastroenterologiya*. 2006;4 (30):8–12. (in Russ).
Бабак О. Я., Колесникова Е. В. Участие печени в формировании метаболического синдрома и инсулинорезистентности. Состояние проблемы // Сучасна гастроэнтерологія. – 2006. – № 4 (30). – С. 8–12.
- Zaprudnov A. M., Kharitonova L. A. Biliary pathology in children. Moscow, LLC “Medical information Agency” Publ. 2008, 376 p. (in Russ).
Запруднов А. М., Харитоновна Л. А. Билиарная патология у детей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2008. – 376 с.
- Zaprudnov A. M., Kharitonova L. A. Features of cholelithiasis in childhood. Freiburg: Dr. Falk Pharma GmbH, 2002. (in Russ).
Запруднов А. М., Харитоновна Л. А. Особенности желчнокаменной болезни в детском возрасте. Фрайбург: Д-р Фальк Фарма ГмБХ, 2002.
- Tsukanov V. V., Seliverstova E. V., Guadin S. A. Clinical and biochemical characteristics of biliary tract diseases in patients with diabetes mellitus. *Klin. med.* 2005, Vol. 83, No. 4, pp. 40–42. (in Russ).
Цуканов В. В., Селиверстова Е. В., Догадин С. А. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом // Клини. мед. – 2005. – Т. 83. – № 4. – С. 40–42.
- Shcherbakova M. Yu. Violations of lipid metabolism. *Pediatrics*. 2000, No. 4, pp. 76–80. (in Russ).
Щербаклова М. Ю. Нарушения липидного обмена. Педиатрия. – 2000. – № 4. – С. 76–80.
- Yakovenko E. P., Grigoriev P. Ya. Chronic diseases of extrahepatic bile ducts (diagnosis and treatment) Methodological guide for doctors. Moscow, Medpraktika. 2000. 31P. (in Russ).
Янушевская Е. В., Валентинова Н. В., Медведева Н. В., Морозкин А. Д., Власик Т. Н. Иммунохимическая гетерогенность липопротеинов низкой плотности человека // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 5 (приложение). – С. 78–81.

7. Butrova S. A. Metabolic syndrome: pathogenesis, clinic, diagnosis, approaches to treatment. *RMZ*. 2001, No. 2, pp. 56–60. (in Russ).
Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // РМЖ. – 2001. - № 2. – С. 56–60.
8. Grinevich, V. B., Lacy V. P., Uspenski U. P., et al. Metabolic syndrome in patients with diseases of the digestive system: significance for theory and practice. *Russian Cardiol. Journal*. 2003, Vol. 39, No. 1, pp. 74–79. (in Russ).
Гриневич В. Б., Ласый В. П., Успенский Ю. П. и др. Метаболический синдром у больных с заболеваниями органов пищеварения: значение для теории и практики // Рос. кардиол. журн. – 2003. – Т. 39, № 1. – С. 74–79.
9. Dmitriev A. N. Metabolic syndrome and the pancreas: the state of exocrine and endocrine function of the pancreas in various types of hyperlipoproteinemia in patients with metabolic syndrome. *Eksp Klin gastroenterol*. 2003;(2):56–58. (in Russ).
Дмитриев А. Н. Метаболический синдром и поджелудочная железа: состояние экзокринной и инкреторной функции поджелудочной железы при различных типах гиперлиппротеинемий у пациентов с метаболическим синдромом // Эксп. клин. гастроэнтерол. – 2003. – № 2. – С. 56–58.
10. Medvedeva V. N., Kuritsyna S. I., Medvedev V. N. Atherosclerosis of the abdominal aorta and carotid arteries and its correlation with the content of lipids in blood serum in cholelithiasis. *Cardiol*. 2003. Vol. 37, No. 8, pp. 40–44. (in Russ).
Медведева В. Н., Курицына С. И., Медведев В. Н. Атеросклероз брюшной аорты и сонных артерий и его корреляция с содержанием липидов в сыворотке крови при желчнокаменной болезни // Кардиология. – 2003. – Т. 37, № 8. – С. 40–44.
11. Egorova E. G., Ilchenko L. Yu. Liver and metabolic syndrome. *Hepatology*. – 2005. – No. 4. – pp. 28–35. (in Russ).
Егорова Е. Г., Ильченко Л. Ю. Печень и метаболический синдром // Гепатология. – 2005. – № 4. – С. 28–35.
12. Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N. C. et al. Strong association between gallstones and cardiovascular disease. *Am. J. Gastroenterol*. 2005, Vol. 100, no. 4, pp. 827–830.
13. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW et al.: Effect of nonlipid risk factors on atherosclerosis in youth with favorable lipoprotein profile. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Circulation*. 2001;103(11):1546–1550