

Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т.9, №2. – С. 30-32.

Abolyan L.V. The role of public associations of mothers in the protection and support of breastfeeding: history and modernity / L.V. Abolyan, L.V. Kazakova, N.A. Barabash // Questions of modern pediatrics. - 2010. - № 2. - V. 9. - P. 30-32.

2. Абольян Л.В. Актуальные проблемы грудного вскармливания с позиций обще-

ственного здоровья и здравоохранения / Л.В. Абольян, М.В. Евлоева, А.И. Петрова // Проблемы управления здравоохранением. – 2011. – С. 33-37.

Abolyan L.V. Actual problems of breastfeeding in terms of public health and health management / L.V. Abolyan, M.V. Evloeva, A.I. Petrova // Problems of health management. - 2011. - P. 33-37.

3. Грибакин С.Г. Возможности сохранения лактации после преждевременных родов / С.Г. Грибакин, О.Л. Лукоянова // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, №5. – С.49-50.

Gribakin S.G. Possibilities of preserving lactation after premature delivery / S.G. Gribakin, O.L. Lukoyanova // Issues of modern pediatrics. - 2015. - №5. - P. 49-50.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

А.В. Рыбочкина, Т.Г. Дмитриева, Н.Н. Иннокентьева ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

УДК 616-056.52-053.2

В статье представлен обзор литературы о поражениях органов пищеварения при метаболическом синдроме с клинических, лабораторно-инструментальных и морфологических позиций. Рассмотрены патогенетические механизмы развития метаболического синдрома, осложнения со стороны пищеварительной системы на его фоне, а также риск для здоровья человека при наличии абдоминального ожирения.

Представлены данные о коморбидном течении метаболического синдрома с характерными гастроэнтерологическими проявлениями у детей.

Ключевые слова: дети, ожирение, органы пищеварения.

The article presents a review of the literature about lesions of the digestive system in metabolic syndrome with clinical, laboratory, instrumental and morphological positions.

Pathogenetic mechanisms of development of the metabolic syndrome, complications of the digestive system are considered against its background, as well as the risk to human health in the presence of abdominal obesity. The article presents data on the comorbid course of the metabolic syndrome with characteristic gastroenterological manifestations in children.

Keywords: children, obesity, digestive organs.

Во многих странах мира в последние десятилетия отмечается увеличение числа пациентов с избыточной массой тела и ожирением, в том числе детского и подросткового возраста. По оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2014 г. около 41 млн детей в возрасте до 5 лет имели избыточный вес или ожирение. Избыточный вес и ожирение, ранее считавшиеся характерными для стран с высоким уровнем дохода, теперь становятся все более распространенными в странах с низким и средним уровнем дохода, особенно в городах. В 2014 г. почти половина детей в возрасте до 5 лет с избыточным весом или ожирением проживала в Азии [12].

По прогнозам, уже к 2025 г. ожирением будут страдать 40–50% населения планеты. Всемирная организация здравоохранения признала ожирение эпидемией XXI века.

В Российской Федерации также отмечается увеличение числа детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением. Согласно данным, опу-

бликованным в 2014 г., в исследовании, где принимали участие более 5000 детей в возрасте 5, 10 и 15 лет из городов Астрахань, Екатеринбург, Красноярск, Самара и Санкт-Петербург, было установлено, что среди детей обоих полов и всех возрастных групп распространенность избыточной массы тела составляет 19,9, а ожирения – 5,7% [38].

В 2015/16 учебном году впервые в Казахстане Национальный центр проблем формирования здорового образа жизни провел исследование в рамках мультицентрового изучения распространенности ожирения среди детей по методологии Европейской инициативы ВОЗ по эпиднадзору за детским ожирением (COSI). По данным исследования, распространенность избыточной массы тела среди мальчиков и девочек 9 лет составила 12,7 и 12,0%, ожирения – 7,1 и 5,5% соответственно [3].

В настоящее время коморбидное течение заболеваний является актуальной проблемой медицины не только в России, но и во всем мире [2].

Известно, что ожирение сопровождается поражением практически всех органов и систем, в том числе пищеварительной системы. Жировая ткань влияет на органы пищеварения как механически, так и за счет метаболического действия [31].

Опубликованные в последние годы исследования по проблеме коморбидности свидетельствуют о сопряженности метаболического синдрома с характерными гастроэнтерологическими проявлениями [24].

По данным [26], под метаболическим синдромом (МС) (или синдромом инсулинорезистентности) в современной литературе подразумевают комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, тесно ассоциированных с сахарным диабетом 2-го типа и являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которого лежат инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ).

Впервые этот симптомокомплекс был описан в 60-х гг. прошлого века и включал в себя сочетание инсулиннезависимого сахарного диабета, подагры и гиперлипидемии.

В 1980-х гг. G.M. Reaven предположил, что сочетание нарушения толерантности к глюкозе, дислипидемии и артериальной гипертензии связано со снижением чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентностью [9, 46, 47].

К сожалению, до настоящего времени единичных критериев, позволяющих диагностировать МС у детей, не разработано. Одной из наиболее

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **РЫБОЧКИНА Анна Витальевна** – аспирант, a.rybochckina@yandex.ru, **ДМИТРИЕВА Татьяна Геннадьевна** – д.м.н., проф., dtg63@mail.ru, **ИННОКЕНТЬЕВА Наталья Николаевна** – аспирант, natalia_inn@mail.ru.

лее универсальных классификаций, предложенной для использования в педиатрической практике, является классификация, разработанная Международной федерацией диабета (IDF) в 2007 г. на основе аналогичных критериев МС для взрослых.

Согласно этим рекомендациям МС у подростков 10–16 лет можно диагностировать при наличии абдоминального ожирения (окружность талии более 90 перцентили) в сочетании с не менее двумя из следующих признаков:

- уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л;
- уровень липопротеидов высокой плотности $< 1,03$ ммоль/л;
- повышение артериального давления $\geq 130/85$ мм рт. ст.;
- повышение уровня глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или выявленный СД 2-го типа и/или другие нарушения углеводного обмена [9].

Распространенность болезней органов пищеварения, по данным официальной статистики в Республике Саха (Якутия), в 2006–2012 гг. по обращаемости составила 90–150 на 1000 детского населения.

В исследовании О.Н. Березкиной [6] из 103 обследованных детей 74 ребенка имели хронические гастриты, ассоциированные с *H. pylori* (у 44 городских школьников и 30 – сельских). У городских жителей преобладали эрозивные формы (80%), у сельских – неэрозивные формы гастрита (70%).

Отмечались заболевания пищевода: гастроэзофаго-рефлюксная болезнь (7,8%), рефлюкс-эзофагит (18,4), бульбит (4,9); а также дуодениты (20), панкреатит (6,8), долихосигма (2), дискинезии толстого кишечника (4,9%), синдром мальабсорбции (0,9%). У 3% детей отмечен посттравматический гастрит.

Кроме этого, в Якутии выполнены работы по изучению региональных особенностей липидно-метаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, изучена ассоциация однонуклеотидных полиморфизмов rs1137101 гена рецептора лептина и rs9939609 гена, ассоциированного с жировой массой, у лиц якутской национальности [2, 19, 20].

По данным К.К. Созоновой (2014), в Якутии распространенность абдоминального и общего ожирения ($ИМТ \geq 30$ кг/м²) у коренных жителей ниже, чем у некоренных.

Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) в якутской популяции высок, но при МС мало отличается от популяционных значе-

ний и от значений у лиц без МС, что позволяет признать необоснованным включение критерия ХС ЛНП в перечень дефиниций МС [36,37].

В то же время вопросы распространенности МС среди детского населения Республики Саха (Якутия) остаются малоизученными, а патология органов пищеварения у детей с ожирением на данной территории не изучалась.

По данным Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, нозологическая структура заболеваний органов пищеварения у больных с МС представлена следующей триадой: заболеваниями пищевода, в том числе гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) – 72% случаев; печени и билиарного тракта – 64; толстой кишки – 68% случаев [9].

Избыточная масса тела и ожирение являются доказанными факторами риска таких заболеваний пищевода, как ГЭРБ, пищевод Барретта (ПБ) и аденокарцинома пищевода (АКП).

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – «хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся определенными пищеводными и внепищеводными клиническими проявлениями и разнообразными морфологическими изменениями слизистой оболочки пищевода вследствие ретроградного заброса в него желудочного или желудочно-кишечного содержимого» [21, 35].

В исследовании Г.В. Бородиной, Т.В. Строковой (2014) не выявлено строгой зависимости между частотой клинических симптомов ГЭРБ (изжога, боли в эпигастриальной области и другие диспепсические жалобы) и физическим развитием детей, однако при избытке массы тела отмечалась тенденция к увеличению частоты встречаемости изжоги при снижении количества других диспепсических проявлений (в 87,5 и 43,7% случаев соответственно) [10, 32].

Ожирение является независимым фактором формирования диафрагмальной грыжи. Диафрагмальную грыжу чаще диагностируют у пациентов с симптоматической ГЭРБ, а также у больных с патологическим кислым рефлюксом. Пациенты с диафрагмальной грыжей чаще страдают от эзофагита и имеют выраженное снижение показателей рН в нижнем отделе пищевода по сравнению с лицами без нарушения функции нижнего пищевого сфинктера (НПС) [10].

Висцеральный жир является метаболически активной субстанцией,

которая вызывает снижение сыровоточного уровня защитных цитокинов (адипонектин) и повышение уровня воспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ- β) [35].

По данным И.Ю. Усановой с соавт. (2013), у пациентов с ГЭРБ молодого возраста и избыточной массой тела по результатам рН-метрии в 62% случаев встречается щелочной рефлюкс, что можно объяснить увеличением внутрибрюшного давления и забросом щелочного содержимого двенадцатиперстной кишки в просвет желудка и пищевода [39].

В исследовании А.С. Асекритовой (2015) у якутов с метаболическим синдромом гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь характеризуется более тяжелой клиникой с высокой частотой диспепсических и внепищеводных проявлений в сравнении с якутами без МС. У лиц якутской национальности с ГЭРБ, независимо от наличия МС, в 2 раза чаще выявлен неэрозивный эзофагит, чем у русских [2].

Диагностика ГЭРБ у детей и подростков с ожирением может быть затруднена в связи с отсутствием специфических жалоб. Жалобы ребенка на дискомфорт и боли в животе родители могут связывать с нарушением количественно-качественных характеристик и режима питания, которые, как правило, имеют место у большинства детей с избытком массы тела [4, 8].

При этом исследователи сходятся во мнении, что без коррекции массы тела у таких пациентов ремиссия ГЭРБ практически недостижима. В частности, итальянскими учеными были изучены влияние снижения массы тела на симптомы ГЭРБ, а также динамика частоты использования ингибиторов протонной помпы на фоне снижения веса у 50 пациентов, у которых были диагностированы эрозивные поражения пищевода [33].

Представленные результаты указывают на возможную связь ГЭРБ у детей с повышением массы тела. Ранняя диагностика и лечение ГЭРБ, в том числе коррекция веса, необходимы для профилактики тяжелых осложнений болезни у взрослых. Вероятно, у детей, по сравнению со взрослой популяцией, в исследованиях для выявления признаков рефлюкса необходимы преимущественное использование неинвазивных методов, а также применение более чувствительных индикаторов, таких как оценка висцерального жира [32].

Исследование патологии желудочно-кишечного тракта при ожирении

позволяет выявить частое поражение желудка (до 72%) и двенадцатиперстной кишки (66%). Заболевания поджелудочной железы наблюдаются у 18% пациентов, причем преобладают у женского пола (6:1) [33].

Эндоскопическая картина при ожирении характеризуется наличием атрофического гастрита, единичных и множественных эрозий, единичных полипов желудка, образованием язв типичной локализации.

Отмечается высокая частота выявления инфекции *H. pylori* в сочетании с метаболическим синдромом, инсулинорезистентностью и сахарным диабетом [12].

H. pylori в организме рассматривается как триггер, запускающий каскад патологических реакций: вызывает процесс хронического воспаления, способствует повышению уровня провоспалительных цитокинов, молекул адгезии, ростовых факторов и острофазовых белков, которые в свою очередь стимулируют воспалительные и пролиферативные изменения в стенках сосудов и вызывают эндотелиальную микроваскулярную дисфункцию, усугубляя метаболические нарушения [28, 41].

Положение 16 Киотского консенсуса включает рекомендацию проводить с учетом эпидемиологической ситуации скрининг в отношении *H. pylori* в том возрасте, когда еще не развились явления атрофического гастрита и кишечной метаплазии (степень рекомендации сильная, уровень доказательности умеренный, уровень согласия 97,3%). При этом отмечается, что такой скрининг наиболее целесообразно проводить тогда, когда уменьшается вероятность возникновения новых случаев *H. pylori* – ассоциированного гастрита (в возрасте старше 12 лет) [42].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний печени в мире. Согласно классификации Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) 2016 г. В.Т. Ивашкина и соавт. выделяют основные клинико-морфологические формы НАЖБП: жировой стеатоз (гепатоз), который в большинстве случаев имеет доброкачественное течение, а также неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), характеризующийся потенциалом к прогрессированию в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [18, 46].

Стеатоз печени – это патологическое отложение жировых капель внутри и вне клеток печени с развитием жировой дистрофии гепатоцитов.

Неалкогольный стеатогепатит – некротически-воспалительные изменения гепатоцитов вследствие действия токсических агентов, сходных с картиной алкогольного гепатита у пациентов, не злоупотребляющих алкоголем.

У детей и подростков НАЖБП характеризуется хроническим течением и глобальным характером распространения [11,21].

Недавние исследования с применением магнитно-резонансной томографии и гистологического исследования печени показали, что стеатоз печени тесно связан со стеатозом поджелудочной железы [21].

Предполагается, что оба этих заболевания имеют единый механизм развития, связанный с метаболическими изменениями, развивающимися на фоне избыточного отложения висцерального жира, повышенная функциональная активность которого приводит к нарушению аутопараэндокринной регуляции, лептинового механизма контроля пищевого поведения, развитию цитокин-индуцированной инсулинорезистентности и хронического воспалительного процесса вследствие дисбаланса между уровнем адипоцитокинов с повышением концентрации провоспалительных лептина и резистина и снижением уровня противовоспалительного адипонектина, а также вызывает оксидативный стресс, что приводит к развитию хронического панкреатита и стеатоза [43].

Клиническими проявлениями стеатоза поджелудочной железы являются β-клеточная дисфункция, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, повышение риска образования фистул после операций на поджелудочной железе, высокий риск развития рака поджелудочной железы, значительная тяжесть эпизодов острого панкреатита [43].

Многочисленные исследования у взрослых пациентов свидетельствуют об ассоциации стеатоза поджелудочной железы с пожилым возрастом, высоким индексом массы тела, окружностью живота, соотношением окружности живота к росту, гипергликемией, артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией, стеатозом печени, повышением уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), нарушением толерантности к глюкозе и диабетом [16].

У детей исследования поджелудочной железы при ожирении и метаболическом синдроме единичны [1,14].

В исследовании Е.И. Алешиной, В.П. Новиковой и соавт. (2014) копро-

логически панкреатический синдром выявлялся у 23,3% детей с ожирением и у 7,5% детей с нормальным индексом массы тела. Эти результаты согласуются с показателями активности эластазы кала [1].

По данным ультразвукового изменения поджелудочной железы у детей с ожирением достоверно чаще, чем у детей с нормальным ИМТ, выявлялись изменение экоструктуры и экзогенности поджелудочной железы, увеличение ее размеров; у них же были достоверно больше размеры хвоста поджелудочной железы. Частота выявления стеатоза поджелудочной железы при ожирении у детей достигала 70% (согласно патогномичному признаку – гиперэхогенности в сравнении с почечной паренхимой) [1,13,48].

В основе патогенеза неалкогольной жировой болезни печени лежит накопление избыточного количества триглицеридов (ТГ) и других производных холестерина в гепатоцитах вследствие нарушения баланса между синтезом и утилизацией этих органических молекул [7].

Единого хорошо изученного механизма развития НАЖБП не существует: он является сложным многофакторным процессом. В качестве его главного звена рассматривают инсулинорезистентность и изменение профиля гормонов – регуляторов жирового обмена (лептина, адипонектина и др.) [7, 10, 19, 44].

В многочисленных клинических исследованиях показано, что метаболические нарушения в печени нередко ассоциированы с нарушениями микробиоценоза кишечника. В формировании стеатоза и стеатогепатита выделяют экзогенные факторы риска – избыточное поступление в гепаточит из кишечника продуктов гидролиза липидов (жирных кислот), глюкозы, фруктозы, галактозы, алкоголя, и эндогенные – повышение концентрации и нарушение окисления жирных кислот в гепатоците, накопление в гепатоцитах триглицеридов, относительный или абсолютный дефицит апопротеинов В, компонентов комплемента С1–С3. Максимальная выраженность роста бактерий отмечается у больных НАСГ с исходом в цирроз печени [34,41].

По данным Т.А. Боковой (2013), на состав микробиоты оказывает непосредственное влияние характер пищи. Так, потребление высококалорийной пищи, характерное для больных ожирением, приводит к снижению уровня бифидобактерий и сдвигу в сторону одного подвида *Firmicutes*, а именно

Erysipelotrichi, росту уровня эндотоксинов в кишечном содержимом и крови [9].

В исследовании А.А. Курмангулова, Е.Ф. Дородневой, Д.Н. Исакова (2016) во всех группах с избытком массы тела отмечено снижение общей метаболической активности облигатных микроорганизмов. При ожирении 2-й степени повышается активность аэробных популяций микроорганизмов, преимущественно факультативных и остаточных штаммов. МС с ожирением 3-й степени сопровождается наиболее существенными изменениями в копрологическом профиле короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) с активизацией протеолитических микроорганизмов [19].

Жалобы больных неспецифичны и прямо не свидетельствуют о заболевании печени, это прежде всего проявления астенического и диспепсического синдрома, дискомфорта в правом подреберье, гепатомегалии примерно у 50–75% пациентов [21].

Семейный анамнез при НАЖБП может также помочь в диагностике, потому что часто обнаруживаются родственные цепочки [15].

При физикальном обследовании нередко находят *acanthosis nigricans*, пигментацию кожи от бархатисто-коричневого до черного цвета, или «грязные» участки кожи. Типичной локализацией являются кожные складки и затылок, плечи, подмышечные ямки, у части больных – в сочетании с папилломатозом. *Acanthosis nigricans* может наблюдаться у большей половины детей с НАЖБП [21].

Напротив, у больных НАЖБП отсутствуют кожные знаки типичные для других хронических заболеваний печени, такие как пальмарная эритема или «сосудистые звездочки» [13].

При стеатозе и НАСГ обнаруживается умеренное увеличение печени, край ее закруглен, консистенция тестоватая [40].

Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) увеличивается менее чем у 50% больных, а уровень билирубина повышается еще реже. Уровень альбумина в крови почти всегда остается в пределах нормы. Удлинение протромбинового времени нехарактерно для НАСГ. Определение ферментов печени (АСТ и АЛТ) в сочетании с ультразвуковым исследованием печени показано всем пациентам с ожирением для скрининга неалкогольной жировой болезни печени [22].

На стадии стеатогепатита возможно повышение активности трансаминаз от 2 до 4-5 норм, а вот на стадии стеатоза показатели не изменены.

Для выявления и оценки стеатоза рекомендуется использовать визуализирующие методы: ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию [5].

Чувствительность и специфичность УЗИ при НАЖБП варьируют в зависимости от степени стеатоза и колеблются от 60-90 до 90-97% соответственно [17].

Чувствительность и специфичность УЗИ при патологии желчного пузыря составляют 90%. Метод позволяет оценить состояние стенки желчного пузыря, его форму, наличие деформаций, визуализировать камни в полости пузыря или протоках, определить их размеры и количество. Кроме того, при проведении УЗИ возможно диагностировать «неомогенную желчь» и «отключенный» желчный пузырь [9].

При этом УЗИ может быть скрининговым методом для выявления стеатоза печени.

В связи с тем, что инструментальные методы диагностики НАЖБП не являются строго специфичными, одним из важных и противоречивых вопросов является необходимость применения биопсии печени у пациентов детского возраста с подозрением на НАЖБП.

По мнению Y. Ikura (2014), для постановки диагноза биопсия не является обязательной, если пациент относится к классическому случаю жирового поражения печени – умеренное изменение со стороны печеночных ферментов, наличие классических факторов риска (ожирение, СД 2 типа, дислипидемия) и выявлены типичные данные УЗИ [45].

Принципы лечения ГЭРБ в рамках метаболического синдрома заключаются в назначении адекватных доз ингибиторов протонной помпы (ИПП). Следует отметить, что даже длительная терапия ИПП в достаточной дозировке без коррекции массы тела больного не приводит к стойкой ремиссии [10].

Регулярное выполнение адекватных физических упражнений приводит к улучшению гистологической картины печени при НАСГ даже без клинически значимого снижения массы тела, а также способствует уменьшению сыровоточного уровня холестерина [30].

Следует помнить, что фармакологические препараты – это лишь дополнение, а не альтернатива изменениям режима питания и физической активности, а спектр лекарственных средств, используемых для коррекции

нарушений липидного и углеводного обмена в детском возрасте, очень ограничен [5, 25, 27, 44].

По рекомендациям Международного гепатологического конгресса EASL (Барселона апрель – 2016 г.), актуальным и наиболее эффективным средством лечения НАЖБП является изменение образа жизни, включающее гипокалорийную диету, аэробную активность [30].

Лечение НАЖБП следует начинать с отмены всех потенциально гепатотоксических препаратов, назначения гипокалорийной диеты и коррекции избыточной массы тела, что приводит к улучшению функционального состояния печени.

Необходимо лечить сопутствующие состояния, ассоциируемые с развитием НАСГ (сахарный диабет 2 типа, атерогенная гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, ожирение).

Широко применяют средства метаболической терапии (препараты альфа-липоевой кислоты), гепатопротекторы-антиоксиданты (урсодезоксихолевая кислота (УДХК), гиполлипидемическую терапию (статины), пробиотики (лактолоза) [17, 29].

Полученные данные позволяют предположить наличие патогенетических детерминант между ожирением при МС и микробиотой кишечника. В связи с этим необходим дальнейший поиск причинно-следственных связей возникновения и прогрессирования метаболических нарушений с участием микробиоты кишечника при МС [23].

Ожирение способствует возникновению и прогрессированию заболеваний всех звеньев пищеварительной системы, характеризуется однотипными изменениями органов пищеварения в виде моторных нарушений, эрозивных, а в ряде случаев – выраженных атрофических поражений, на фоне существенных нарушений микроциркуляции; частой патологией является лейкоплакия пищевода или гиперкератоз, пищевод Барретта, полипы пищевода, в некоторых случаях – аденокарцинома [34].

Выводы. Таким образом, исследования последних лет свидетельствуют о высокой частоте коморбидных осложнений у детей подросткового возраста с ожирением, что позволяет рассматривать МС как важную педиатрическую проблему. Только совместная деятельность педиатров с эндокринологами, гастроэнтерологами, кардиологами позволит в полной мере изучить основные патогенетические механизмы формирования МС, выде-

лить спектр клинических проявлений, акцентируя при этом на более ранние симптомы, являющиеся предикторами его развития у детей.

Литература

- Алешина Е.И. Стеатоз печени и стеатоз поджелудочной железы как две мишени метаболического синдрома у детей / Е.И. Алешина, В.П. Новикова, В.А. Гурьева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – №108 (8). – С.16-20.
- Aleshina E. I. Hepatic steatosis and steatosis of the pancreas as two targets of the metabolic syndrome in children / E.I. Aleshina, V.P. Novikova, V.A. Gur'eva // Experimental and clinical gastroenterology (Rus.). – 2014. – №108 (8). – P.16-20.
- Асекритова А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и метаболический синдром у якутов: Дис. канд. мед. наук: 14.01.04 / А.С. Асекритова. – Якутск, 2015. – 144 с.
- Asekritova A.S. Gastroesophageal reflux disease and metabolic syndrome of Yakuts. Dis. cand. med. science: 14.01.04 / A.S. Asekritova. – Yakutsk, 2015. – 144 p.
- Баттакова Ж.Е. Современные подходы к решению проблем детского ожирения / Ж.Е. Баттакова, С.Б. Мукашева, Ш.З. Абдрахманова // Организация здравоохранения. Медицина. – 2016. – №9. – С. 2-7.
- Battakova J. E. Modern approaches to solving the problems of childhood obesity / J. E. Battakova, S. B. Mukasheva, S. Z. Abdrakhmanova // Health Organization. Medicine (Rus.). – 2016. – №9. – P.2-7.
- Белоусова Л.Н. Особенности ГЭРБ у детей с избыточной массой и ожирением / Л.Н. Белоусова // Актуальные вопросы оздоровления детей и подростков с помощью стационарзамещающих технологий. Сб. статей / отв. ред. В.П. Новикова. – СПб, 2016. – С.86–107.
- Belousova L.N. The features of GERD in children with overweight and obesity / L.N. Belousova // Actual problems of rehabilitation of children and adolescents with substituting technologies. Sb. articles /ed. edited by V. P. Novikova. – S.Pb., 2016. – P. 86-107.
- Бенца Т.М. Неалкогольная жировая болезнь печени у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением: диагностика и лечение / Т.М. Бенца // Лекции, обзоры, новинки. – 2016. – №3(28). – С.8-12.
- Benza T.M. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with diabetes type 2 and obesity: diagnosis and treatment / T.M. Benza // Lectures, innovation. – 2016. – №3(28). – P. 8-12.
- Березкина О.Н. Гастриты у детей республики Саха (Якутия) / О.Н. Березкина, О.Н. Иванова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 4-2. – С. 302.
- Ivanova O. N. Gastritis in children of the Sakha Republic (Yakutia) / O.N. Ivanova, O.N. Berzkinska // International journal of applied and fundamental research (Rus.). – 2015. – №4-2. – P. 302.
- Бокова Т.А. Состояние внешнесекреторной и внутрисекреторной функций поджелудочной железы у детей с метаболическим синдромом / Т.А. Бокова, Г.В. Римарчук // Лечащий врач. – 2012. – № 8. – С.24.
- Bokova T. A. The condition of the exocrine and endocrine functions of pancreas in children with metabolic syndrome / T.A. Bokova, G.V. Rimarchuk // Attending physician (Rus.). – 2012. – №8. – P.24.
- Бокова Т. А. Морфофункциональное состояние верхних отделов пищеварительного тракта у детей с ожирением / Т.А. Бокова, А.С. Кошурникова, Н.А. Корсакова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 113 (1). – С. 13–16.
- Bokova T. A. Morphofunctional condition of the upper digestive tract in children with obesity / T.A. Bokova, A.S. Koshurnikova, N.A. Korsakova // Experimental and clinical gastroenterology (Rus.). – 2015. – № 113 (1). – P. 13-16.
- Бокова Т.А. Метаболический синдром как педиатрическая проблема / Т. А. Бокова // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2015. – № 2. – С.13–16.
- Bokova T.A. Metabolic syndrome as a pediatric problem / T.A. Bokova // Consilium Medicum. Pediatrics. – 2015. – №2. – P. 13-16.
- Бородина Г.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте и ее особенности при ожирении / Г.В. Бородина, Т.В. Строкова, Е.В. Павловская // Вопросы практической медицины. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 37-45.
- Borodina G. V. Gastroesophageal reflux disease in children and it features for obesity / G. V. Borodina, T. V. Strokovaya, E. V. Pavlovskaya // Problems of practical medicine. – 2014. – V.9, №6. – P. 37-45.
- Бутурова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения: Пособие для врачей / Л. И. Бутурова. – М.: Изд-во Форте принт, 2012. – 52 с.
- Buturova L.I. Nonalcoholic fatty liver disease as a manifestation of metabolic syndrome: epidemiology, pathogenesis, Peculiarities of clinical manifestations, principles of diagnosis, modern treatment options: a Guide-line for physicians / L. I. Buturova. – M.: Publishing house Forte print, 2012. – 52 p.
- ВОЗ. Ожирение и избыточный вес // Информационный бюллетень. – 2016.
- WHO. Obesity and overweight / Informational Bulletin. – 2016.
- Голованова Е.В. Обзор международных и отечественных клинических рекомендаций по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени / Е.В. Голованова, Л.Б. Лазебник // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2016. – №135 (11). – С.76
- Golovanova E. V. Review of international and national clinical guidelines for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease / E.V. Golovanova, L.B. Lazebnik // Experimental and clinical gastroenterology (Rus.). – 2016. – №135 (11). – P. 76.
- Гурова М.М. Состояние поджелудочной железы при ожирении у детей / М.М. Гурова, А.А. Гусева, В.П. Новикова // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т. 12. – № 2. – С.7–12.
- Gurova M.M. State of the pancreas in obesity in children / M.M. Gurova, A.A. Guseva, V.P. Novikova // Problems of pediatric dietology (Rus.). – 2014. – Vol. 12. – №2. – P. 7–12.
- Ермолова Т.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: современный взгляд на проблему / Т.В. Ермолова, С.Ю. Ермолов, Е.Л. Беляева // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. Спецвыпуск. – 2016. – №5. С.26-35.
- Ermolova T.V. Nonalcoholic fatty liver disease: a modern view of the problem / T.V. Ermolova, S.Y. Ermolov, E.L. Belyaeva // Effective pharmacotherapy. Gastroenterology. Special issue (Rus.). – 2016. – №5. – P. 26-35.
- Желудочно-кишечный тракт и ожирение у детей: учеб. пособие для врачей и студ. вузов / под ред. В.П. Новиковой, М.М. Гуровой. – СПб.: СпецЛит, 2016. – 302 с.
- Gastrointestinal tract and obesity in children: textbook for physicians and students. universities / under the editorship of V.P. Novikova, M.M. Gurova. – S.Pb.: Spetslit, 2016. – 302 p.
- Звенигородская Л.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: эволюция представлений / Л.А. Звенигородская // Трудный пациент. Гепатология. – 2015. – №10-11. – С.37-43.
- Zvenigorodskaya L.A. Nonalcoholic fatty liver disease: the evolution of ideas / L.A. Zvenigorodskaya // Difficult patient. Hepatology (Rus.). – 2015. – №10-11. – P. 37-43.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени российского общества по изучению печени и российской гастроэнтерологической ассоциации / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов [и др.] // РЖГГК. – 2016. – №2. – С. 24-42.
- Diagnosics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association / V.T. Ivashkin, M.V. Mayevskaya, Ch.S. Pavlov [et al.] // RJGGC. – 2016. – №2. – P. 24-42.
- Климова Т.М. Критерии ожирения для идентификации метаболических факторов риска у коренного сельского населения Якутии / Т.М. Климова, В.И. Федорова, М.Е. Балтахинова // Сибирский Медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №8. – С.110-113.
- Klimova T. M. Obesity criteria for identifying metabolic risk factors among indigenous rural population of Yakutia / T.M. Klimova, V.I. Fedorova, M.E. Baltakhinova // Siberian Medical journal (Irkutsk). – 2012. – №8. – P. 110-113.
- Климова Т.М. Метаболические факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у коренного сельского населения Якутии / Т.М. Климова, В.И. Федорова, М.Е. Балтахинова // Экология человека. – 2013. – №2. – С.3-7.
- Klimova T.M. Metabolic risk factors of chronic non-communicable diseases among indigenous rural population of Yakutia / T.M. Klimova, V.I. Fedorova, M.E. Baltakhinova // Human Ecology. – 2013. – №2. – P. 3-7.
- Корниенко Е.А. Неалкогольная жировая болезнь печени в детском возрасте / Е.А. Корниенко, Н.Н. Власов, А.В. Чистякова // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2013 – № 4 (4). – С. 33-43.
- Kornienko E. A. Nonalcoholic fatty liver disease in children / E.A. Kornienko, N.N. Vlasov, A.V. Chistyakova // Orthopedics, traumatology and reconstructive surgery of childhood (Rus.). – 2013 – № 4 (4). – P. 33-43.
- Колесникова Е.В. Диагностика и лечение больных с неалкогольной жировой болезнью печени: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени, Американского колледжа гастроэнтерологии и Американской гастроэнтерологической ассоциации / Е.В. Колесникова // Современная гастроэнтерология. – 2014. – №3 (77). – С.89-104.
- Kolesnikova E.V. Diagnosis and treatment of patients with nonalcoholic fatty liver disease: recommendations of the American Association

for the study of liver diseases, American College of gastroenterology and the American gastroenterological Association / E.V. Kolesnikova // Modern gastroenterology (Rus.). – 2014. – № 3 (77). – P. 89-104.

23. Курмангулов А.А. Функциональная активность микробиоты кишечника при метаболическом синдроме / А.А. Курмангулов, Е.Ф. Дороднева, Д.Н. Исаков // Ожирение и метаболизм. – 2016-Т. 13. № 1. – С.16-19.

Kurmangulov A.A. The functional activity of the intestinal microbiota in metabolic syndrome / A.A. Kurmangulov, E.F. Dorodneva, D.N. Isakov (Rus.) // Obesity and metabolism. – 2016. – Vol. 13. – № 1. – P. 16-19.

24. Лузина Е.В. Ожирение и заболевания органов пищеварения / Е.В. Лузина, Е.А. Томина, А.А. Жилина // Клиническая медицина. – 2013. – №6. – С.63-67.

Luzina E.V. Obesity and diseases of digestive organs / E.V. Luzina, E.A. Tomina, A.A. Zhilina // Clinical medicine (Rus.). – 2013. – №6. – P.63-67.

25. Маевская М.В. Возможности коррекции дислипидемии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / М.В. Маевская, М.А. Морозова // РЖГТК. – 2016. – №4. – С.55-61.

Maevskaya M.V. Correction of dyslipidemia in patients with non-alcoholic fatty liver disease / M.V. Maevskaya, M.A. Morozova // RJGGC. – 2016. – №4. – P. 55-61.

26. Метаболический синдром у детей: учеб. пособие / под ред. Т.А. Боковой. – М.: Форте принт, 2013. – 36 с.

Metabolic syndrome in children: textbook / under the editorship of T.A. Bokova. – M. Forte print, 2013. – 36 p.

27. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков: Учебное пособие для врачей педиатров / под ред. В.В. Юрьева, В.П. Новиковой. 2-е изд., испр. и доп. – СПб: СпецЛит., 2014. – 143 с.

Methods of study of nutritional status in children and adolescents: textbook for pediatricians / under the editorship by V.V. Yuriev, V.P. Novikova. 2-e izd., rev. and enl. – St. Petersburg: Spetslit., 2014. – 143 c.

28. Налетов А.В. Эффективность различных схем эрадикации helicobacter pylori у детей с хронической гастродуоденальной патологией / А.В. Налетов, Н.П. Гуз // Медицинский алфавит. – 2016. – № 24 (287). – С.39-43.

Naletov A.V. The Efficacy of different regimens of eradication of helicobacter pylori in children with chronic gastroduodenal pathology (Rus.) / A.V. Naletov, N.P. Goose // Medical alphabet. – 2016. – № 24 (287). – P. 39-43.

29. Никишова Т.В. Лечение морбидной формы ожирения / Т.В. Никишова, Л.Ф. Орлова // Лечение и профилактика. – 2015. – №3(15). – С.56-58.

Nikishova T.V. Treatment of morbid forms of obesity / T.V. Nikishova, L.F. Orlov // Treatment and prevention (Rus.). – 2015. – №3 (15). – P.56-58.

30. Новости 51-го Международного гепатологического конгресса EASL 2016, Барселона // Информационный бюллетень. – 2016. – 12 с.
News of the 51 International Congress of Hepatology EASL 2016, Barcelona // Information bulletin. – 2016. – 12 p.

31. Новикова В.П. Отчет об исследовании

клинической эффективности биологической активной добавки «Пробаланс детский» в оздоровлении детей и подростков с ожирением / Новикова В.П. – 2014. – 20 с.

Novikova V.P. Report on the study of the clinical efficacy of biologically active additive «Probalans children» in the health of children and adolescents with obesity / V.P. Novikova. – 2014. – 20 p.

32. Новикова В.П. Состояние пищевода при ожирении у детей и взрослых / В.П. Новикова, Л.Н. Белоусова // Вопросы детской диетологии. – 2015. – № 4 (13). – С. 29-37.

Novikova V. P. The State of the esophagus in obesity in children and adults / V. P. Novikova, L. N. Belousova // Issues of the child nutrition (Rus.). – 2015. – № 4 (13). – P.29-37.

33. Панова Е.И. Ассоциированная с ожирением патология: частота, характер и некоторые механизмы формирования / Е.И. Панова, О.В. Мартышина, В.М. Данилов // СТМ. – 2013. – №5 (2). С.108.

Panova E.I. Associated with obesity pathology: frequency, character and some mechanisms of formation / E.I. Panova, O.V. Martyshina, V.M. Danilov // STM. – 2013. – №5 (2). P.108.

34. Пальгова Л.К. Генетические факторы патогенеза НАЖБП: фундаментальные и прикладные аспекты. Есть ли пути решения / Л.К. Пальгова // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2014. – № 1. – С. 18-23.

Palgova L. K. Genetic factors in the pathogenesis of NAFLD: basic and applied aspects. Is there any solutions / L.K. Palgova // Consilium medicum. Gastroenterology (Rus.). – 2014. – №1. – P. 18-23.

35. Приворотский В.Ф. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова, С.В. Бельмер // Вопросы детской диетологии. – 2015. – №1 (13). – С.70-74.

Privorotsky V.F. Working Protocol of diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children / V.F. Privorotsky, N.E. Lupпова, S.V. Belmer // Issues of the child nutrition (Rus.). – 2015. – № 1 (13). – P. 70-74.

36. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков / О.В. Васюкова [и др.]. – М.: Практика, 2015. – 136 с.

Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of obesity in children and adolescents / O.V. Vasyukova [et al.]. – M.: Practice, 2015. – 136 p.

37. Созонова К.К. Этнические особенности распространенности метаболического синдрома у лиц пожилого, старческого возраста и должжителей Якутска: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / К.К. Созонова. – Новосибирск, 2014. – 140 с.

Sozonova K. K. Ethnic differences in the prevalence of metabolic syndrome in elderly, senile and long-livers of the Yakutsk: Dis. ... cand. med. sciences: 14.01.02 / K.K. Sozonova. – Novosibirsk, 2014. – 140 p.

38. Тутельян В.Л. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.Л. Тутельян, А.К. Батурин, И.Я. Конь // Педиатрия. – 2014. – № 5. – С. 28–31.

Tutelian V.L. Prevalence of obesity and

overweight among children population of the Russian Federation: multicentre study / V.L. Tutelian, A.K. Baturin, I.Y. Kon // Pediatrics. – 2014. – №5. P. 28-31.

39. Усанова И.Ю. Трехчасовая рН-метрия у пациентов молодого возраста с ГЭРБ и избыточной массой тела. Актуальные вопросы терапии / И.Ю. Усанова, Н.М. Козлова, Г.П. Лях // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – №4. – С.79-82.

Usanova I.Y. Three-hour pH-metry in patients of young age with GERD and excessive weight. Topical issues of therapy / I.Y. Usanova, N.M. Kozlova, G.P. Lyakh // Siberian medical journal (Rus.). – 2013. – №4. – P. 79-82.

40. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков / под ред. О.В. Васюковой. – М.: Практика, 2013. – 17 с. Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of obesity in children and adolescents / / under the editorship by O.V. Vasyukova. – M.: Practice, 2013. – 17 p.

41. Чихачева Е.А. Повышение эффективности терапии пациентов с заболеваниями печени на фоне дисбиоза кишечника короткоцепочечными жирными кислотами / Е.А. Чихачева, П.В. Селиверстов, Н.П. Ерофеев // Лечащий врач. – 2013. – №1. – С. 85-92

Chikhacheva E.A. The efficiency of treatment of patients with liver disease on the background of dysbiosis of the intestinal short chain fatty acids / E.A. Chikhacheva, P.V. Seliverstov, N.P. Yerofeyev // Attending physician (Rus.). – 2013. – №1. – P. 85-92.

42. Шептуллин А.А. Основные положения Киотского согласительного совещания по проблеме гастрита, ассоциированного с инфекцией Helicobacter pylori / А.А. Шептуллин // РЖГТК. – 2016. – №1. – С. 59-64.

Sheptulin A.A. The Main provisions of the Kyoto conciliation meetings on the problem of gastritis associated with infection Helicobacter pylori / A.A. Sheptulin // RJGGC. – 2016. – №1. – P. 59-64.

43. Association Between Novel MRI-Estimated Pancreatic Fat and Liver Histology-determined Steatosis and Fibrosis in Non-alcoholic Fatty Liver Disease / N.S. Patel, M.R. Peterson, D.A. Brenner [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. – 2013. – Vol. 37, № 6. – P.630–639.

44. Day C.P. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis / C.P. Day, Q.M. Anstee, G. Targher // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2013. – Vol.10. – P.330-44.

45. Ikura Y. Transitions of histopathologic criteria for diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease during the last three decades / Y. Ikura // Wld J Hepatol, 2014. – Vol. 12, №6. – P. 894-900.

46. Mayo Clinic gastroenterology and hepatology board review. Editor-in-chief, S.C. Hauser; associate editors, A.S.Oxentenko, W.Sanchez. 5th edition. – 2015. – P. 425.

47. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in mainland of China: a meta-analysis of published studies / Z. Li [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – Vol.29, №1. – P.42-51.

48. Prevalence of and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in a non-obese Japanese population, 2011-2012 / K. Nishioji [et al.] // J. Gastroenterol, 2015. – Vol.50, №1. – P.95-108.