

И. С. ЛЕМБРИК, О. В. ТИМОЩУК

НАРУШЕНИЕ ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ДИАГНОСТИКИ

Кафедра педиатрии (зав. – проф. А. Б. Волосянко) ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет» <irunka80@ukr.net>

Обследовано 110 подростков в возрасте 12–17 лет, больных алиментарно-конституционным ожирением в сочетании с поражением поджелудочной железы (ПЖ) и без его признаков, а также для сравнения 30 практически здоровых детей того же возраста (группа контроля). Ранние признаки поражения ПЖ наблюдались у 65,7 % мальчиков с ожирением, с продолжительностью основного заболевания 5–10 лет. Среди клинических особенностей отмечены: интенсивная боль в области эпигастрия и левого подреберья, рвота с примесью жёлчи и слизи, не приносящая облегчения, общая слабость. Уровень фекальной эластазы-I был снижен только у детей с ожирением II степени. Эхографические признаки поражения ПЖ указывают на функциональные изменения в её структуре: отёк головки или органа в целом, частичное повышение эхогенности паренхимы, незначительное увеличение вирсунгового протока.

Ключевые слова: подростки; ожирение; поджелудочная железа; клиническая картина панкреатита; диагностика.

Введение. За последние двадцать пять лет распространённость ожирения у детей и подростков возросла примерно в 3 раза и составляет 19,6 % в возрасте 6–11 лет и 18,1% – в подростковом возрасте, начиная с 12 лет [1, 2, 5, 6].

Мало исследованным считается функциональное состояние поджелудочной железы (ПЖ) при ожирении различной этиологии несмотря на её активное участие в нейро-гуморальной и эндокринной регуляции работы внутренних органов, поддержке внутреннего гомеостаза и многих процессов метаболизма [3, 4].

Цель исследования – изучить особенности экзокринной функции поджелудочной железы у детей с ожирением.

Материал и методы. Обследовано 110 детей в возрасте от 12 до 17 лет с алиментарно-конституционным ожирением, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении областной детской клинической больницы Ивано-Франковска на протяжении 2014–2016 гг. Группу сравнения составили 30 практически здоровых детей того же возраста, давших информированное согласие.

Верификацию основного диагноза осуществили в соответствии с приказом Минздрава Украины № 254 от 27.04.2006 г. «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи детям по специальности «Детская эндокринология», а сопутствующего функционального панкреатического расстройства – согласно приказу Минздрава Украины № 59 от 29.01.2014 г. «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи детям по специальности «Детская гастроэнтерология».

Показатели липидограммы исследовали ферментативно-коллометрическим методом (Roche Diagnostics, Switzerland) и оценивали согласно референтным значениям показателей. Исследование уровня лептина сыворотки крови по методике энзимного иммуносорбентного метода (ELISA), построенного по принципу «сэндвича», с использованием реактивов LDN (Germany). Скрининговое определение активности ФЭ-I проводили методом ELISA (Schebo-Tech, Gissen, Germany) согласно референтных показателей методики (200 мкг/г кала).

Оценку клинических симптомов коморбидной патологии (спастическая боль в области эпигастрия и левого подреберья, иррадиация боли в область спины, тошнота, рвота, не приносящая облегчения, общая слабость) определяли за суммой баллов. Интерпретация результатов: если сумма баллов составляет от 0 до 2, то интенсивность болевого синдрома низкая, если от 3 до 5 – высокая, если от 5 до 10 – очень высокая.

Нами предложен усовершенствованный способ диагностики поражения ПЖ на основании сонографического сравнения её экоструктуры и околушной железы. После проведения рутинного исследования с помощью датчиков 3,5–5 МГц использованы датчики высокочастотного ультразвукового излучения (частота 7,5–10 МГц). Исследование проводили в горизонтальной и фронтальной плоскостях сканирования в положении ребёнка лёжа на спине, в режиме реального времени (В-режим).

Анализ и статистическую обработку данных производили с помощью компьютерной программы “Statistica 7.0” и MS Excel XP. Среди параметрических методом определяли основные статистические характеристики, в частности, среднее статистическое отклонение (M), погрешность среднего отклонения (m), достигнутый уровень значимости (P). Для проверки значимости общей меры связи использовали непараметрический критерий Пирсона (χ^2).

Результаты и их обсуждение. Данные физикального обследования свидетельствуют о преобладании I степени ожирения у обследуемых нами больных (52,7 % и 47,3 %; $P < 0,05$). Следует отметить, что существенное увеличение массы тела у данных больных произошло раньше, чем у детей с изолированным течением заболевания (8,5 % \pm 0,1 % и 10,3 % \pm 0,2 % случаев; $P < 0,05$).

Полученные нами результаты свидетельствуют о частом вовлечении ПЖ при ожирении в патологический процесс (72,7 % и 27,3 % случаев; $P < 0,05$).

Чаще всего ранние признаки поражения ПЖ наблюдались у 65,7 % мальчиков с ожирением, с продолжительностью основного заболевания от 5 до 10 лет (табл. 1).

Таблица 1. Распределение детей с ожирением и сопутствующим поражением поджелудочной железы в зависимости от пола и продолжительности болезни ($n = 80$)

Продолжительность болезни	Девочки		Мальчики		P
	абс. ед.	%	абс. ед.	%	
0–3 года	15	75	5	25	< 0,05
4–6 лет	14	56	11	44	> 0,05
5–10 лет	12	34,3	2	65,7	< 0,05

Полученные данные указывают на более частое развитие поражения ПЖ у пациентов с продолжительностью заболевания 5–10 лет (43,7 %), чаще у мальчиков (65,7 %). В этой же группе больных в качестве фактора риска поражения ПЖ чаще, чем у детей с продолжительностью болезни до 3 лет, встречается сахарный диабет (СД) I типа у родственников I–II степени родства (80 и 65 %, $\chi^2 = 2,05$; $P < 0,05$).

Абдоминальная боль, плохо купируемая спазмолитическими средствами, чаще встречалась у больных коморбидной патологией, имеющих в анамнезе сокращённый период грудного вскармливания (не более 3 мес) по сравнению с больными этой же группы, но продолжительностью грудного вскармливания до 1 года (96,8 и 77,8 %, $\chi^2 = 39,17$; $P < 0,05$).

Особенностью клинической картины был спастический характер абдоминальной боли, которая носила упорный характер и плохо купировалась спазмолитическими средствами (рис. 1).

Из полученных данных видно, у большинства детей с ожирением и признаками функционального панкреатического расстройства отмечено превалирование спастической боли с локализацией в область эпигастрии и левого подреберья, а также иррадиацией боли в область спины (81,2 и 47,5 %; $P < 0,05$). У детей с ожирением, но без признаков поражения ПЖ, отмечена боль без чёткой локализации.



Рис. 1. Характер абдоминальной боли у больных с ожирением и сопутствующим поражением поджелудочной железы по сравнению с изолированным течением заболевания ($n = 110$): ■ – больные с алиментарно-конституционным ожирением и поражением поджелудочной железы ($n = 80$); ▨ – больные с алиментарно-конституционным ожирением ($n = 30$)

При оценке абдоминальной боли общий балльный индекс у больных с коморбидной патологией, в отличие от детей с ожирением, но без признаков поражения ПЖ, составил ($7,59 \pm 0,06$) балла и ($4,50 \pm 0,05$) балла соответственно ($P < 0,05$). На интенсивность болевых ощущений существенное влияние оказывало употребление спиртных напитков, в частности пива – 70 % и 30 % ($P < 0,05$).

Среди проявлений диспепсического синдрома у обследованных в 86,2 % случаев превалировала рвота с примесью слизи и жёлчи, не приносящая облегчения. Таким образом, общий диспепсический индекс у этих пациентов был выше, чем у других обследуемых, и составил ($6,11 \pm 0,08$) балла против ($2,11 \pm 0,07$) балла ($P < 0,05$).

Дети I группы жаловались на постоянную ноющую боль в области ПЖ, усиливающуюся после нарушения диеты, и продолжающуюся несколько недель. У 2,5 % больных симптоматика поражения ПЖ была смазанной, нечёткой и маскировалась под проявлением других соматических заболеваний, чаще хронического холецистита.

Общий интоксикационный индекс у наших больных был выше именно при наличии сопутствующего поражения поджелудочной железы ($7,59 \pm 0,06$ и $3,45 \pm 0,06$ балла; $P < 0,05$).

Результаты исследования липидного обмена у больных с ожирением и поражением ПЖ представлены в табл. 2.

Полученные данные свидетельствуют о наиболее значительных нарушениях липидного обмена, встречающихся у больных с ожирением и нарушением функции ПЖ.

Повышение уровня лептина, не зависимо от приёма пищи, выявлено у 60 % девочек с коморбидной патологией по сравнению с изолированным течением заболевания – ($12,1 \pm 3,96$ и $3,21 \pm 2,96$ нмоль/л; $P < 0,05$) и у 50 % мальчиков – ($6,11 \pm 3,96$ нмоль/л и $3,12 \pm 2,23$ нмоль/л; $P < 0,05$). Это позволяет отнести их в группу риска развития метаболического синдрома.

Таблицы 2. Некоторые показатели липидного обмена у больных с ожирением и поражением поджелудочной железы ($n = 110$)

Показатель	Больные с ожирением и поражением поджелудочной железы ($n = 80$)	Больные с ожирением, без признаков поражения поджелудочной железы ($n = 30$)	P
Общий холестерин, ммоль/л	$5,0 \pm 1,0$	$4,8 \pm 0,5$	< 0,05
Холестерин ЛНП, ммоль/л	$4,5 \pm 2,0$	$2,3 \pm 1,0$	
ЛВП, ммоль/л	$1,2 \pm 1,0$	$2,3 \pm 0,5$	
Триацилглицериды, ммоль/л	$2,1 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,5$	

Динамика уровня фекальной эластазы-1 в зависимости от степени ожирения представлена в табл. 3.

Таблица 3. Показатели фекальной эластазы-1 в зависимости от степени ожирения у детей с коморбидной патологией по сравнению со здоровыми детьми ($M \pm m$)

Степень ожирения	Показатель фекальной эластазы-1, мкг/г	P
I ($n = 38$)	$186,0 \pm 0,2$	< 0,05
II ($n = 42$)	$168,0 \pm 0,1$	< 0,05
Здоровые дети ($n = 30$)	$199,0 \pm 0,2$	–

Данные табл. 3 свидетельствуют о наличии умеренной недостаточности экзокринной функции ПЖ у детей с ожирением. При этом установлена умеренная прямая корреляционная связь между пониженным уровнем фекальной эластазы-1 и I степенью ожирения ($r = 0,4632$), а также умеренная обратная связь между уровнем фекальной эластазы-1 и II степенью ожирения ($r = -0,4632$) соответственно.

Представленные в табл. 3 данные также свидетельствуют о наличии отёка головки и в целом ПЖ, а также расширении вирсунгова протока, преимущественно у детей с ожирением II типа.

Нами установлены сонографические критерии поражения ПЖ у больных с ожирением (рис. 2).

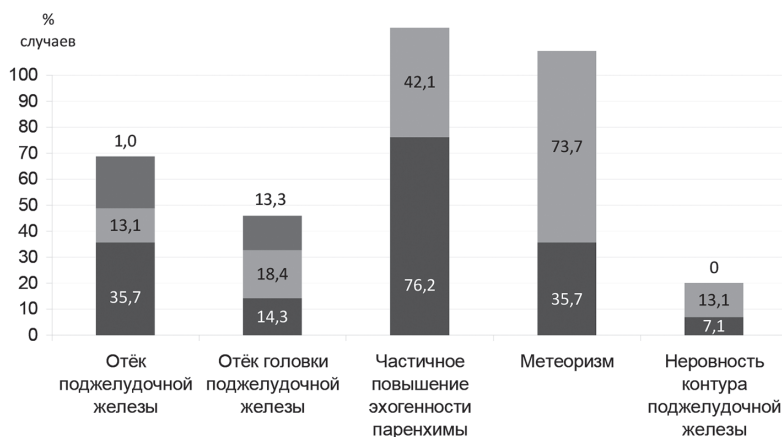


Рис. 2. Сонографические критерии поражения поджелудочной железы у детей с ожирением ($n = 110$):

- – у здоровых детей; ■ – у детей с алиментарно-конституционным ожирением;
- – у детей с алиментарно-конституционным ожирением и признаками функционального панкреатического расстройства

Гипер- и гипозоногенные включения в экзоструктуре ПЖ или косвенные сонографические признаки фиброза встречались с одинаковой частотой у всех обследованных и существенного значения не имели. Это указывает на низкую вероятность развития хронического панкреатита у детей с ожирением и сопутствующим функциональным панкреатическим расстройством.

Выводы 1. Поджелудочная железа сравнительно часто вовлекается в патологический процесс при ожирении (72,7 и 27,3 %; $P < 0,05$), особенно у больных с продолжительностью болезни от 5 до 10 лет. 2. Среди признаков сопутствующего панкреатического расстройства при ожирении превалировала боль в животе – общий болевой индекс составил $(7,59 \pm 0,06)$ балла и $(4,50 \pm 0,05)$ балла ($P < 0,05$), провоцируемая употреблением спиртных напитков, в частности пива у подростков (70 и 30 %; $P < 0,05$), а также рвота с примесью слизи и жёлчи (общий диспепсический индекс у этих пациентов составил $6,11$ балла $\pm 0,08$ балла и $2,11$ балла $\pm 0,07$ балла; $P < 0,05$). Общий интоксикационный индекс у больных с коморбидной патологией составил $(7,59 \pm 0,06)$ балла и $(3,45 \pm 0,06)$ балла ($P < 0,05$). 3. Установлена умеренная прямая корреляционная связь между пониженным уровнем фекальной эластазы-1 и I степенью ожирения ($r = 0,4632$), а также умеренная обратная связь между уровнем фекальной эластазы-1 и II степенью ожирения ($r = -0,4632$) соответственно. Это свидетельствует о начале истощения ПЖ у больных с алиментарно-конституционным типом ожирения II степени. 4. Эхографические признаки поражения ПЖ характерны для функционального панкреатического расстройства: отёк головки ПЖ, частичное повышение эхогенности её паренхимы, расширение вирсунгового протока.

Конфликта интересов нет.

Список литературы

1. Громнацька Н. М., Ткаченко С. К. Дискусійні питання діагностики метаболічного синдрому у дітей // Міжнародн. журн. педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – Т. 5, № 2. – С. 64–70.
2. Иванова И. В., Черная И. В. Зависимость антропометрических показателей у подростков от массы тела при рождении // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2010. – № 5. – С. 79–82.
3. Красноперова О. И., Смирнова Е. Н., Мерзлова Н. Б. Факторы, приводящие к развитию ожирения у детей и способствующие его трансформации в метаболический синдром // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4, Ч. 2. – С. 306–310.
4. Шутова Е. В. Нарушения метаболизма липидов у детей с заболеваниями билиарной системы (обзор литературы) // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 61–62.
5. Costa R. F., Santos N. S., Goldraich N. P. et al. Metabolic syndrome in obese adolescents: a comparison of three different diagnostic criteria // J. Pediatr (Rio J.). – 2012. – Vol. 88, Is.4. – P. 303–309.
6. Ogden C. L., Carroll M. D., Curtin L. R. et al. Prevalence of high body mass index in United States children and adolescents, 2007–2008 // JAMA. – 2010. – Vol. 303, Is.3. – P. 242–249.
1. Gromnac'ka N. M., Tkachenko S. K. Diskusijni pitannya diagnostiki metabolichnogo sindromu u ditej // Mizhnarodn. zhurn. pediatrii, akusherstva ta ginekologii. – 2014. – T. 5, № 2. – P. 64–70.
2. Ivanova I. V., Chernaya I. V. Zavisimost' antropometricheskikh pokazatelej u podrostkov ot masy tela pri rozhdenii // Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. – 2010. – № 5. – P. 79–82.
3. Krasnoperova O. I., Smirnova E. N., Merzlova N. B. Faktory, privodyashchie k razvitiyu ozhireniya u detej i sposobstvuyushchie ego transformacii v metabolicheskiy sindrom // Fundamental'nye issledovaniya. – 2012. – № 4, Ch. 2. – P. 306–310.
4. Shutova E. V. Narusheniya metabolizma lipidov u detej s zabolevaniyami biliarnoj sistemy (obor literatury) // Perinatologiya i pediatriya. – 2010. – № 2. – P. 61–62.

ПОРУШЕННЯ ЕКЗОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ
ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ З ОЖИРІННЯМ:
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА ДІАГНОСТИКИ

I. С. Лембрик, О. В. Тимошук (Івано-Франківськ)

Обстежено 110 підлітків віком 12–17 років з аліментарно-конституційним ожирінням та супутнім ураженням підшлункової залози (ПЗ) та без його ознак, порівняно з 30 практично здоровими дітьми того ж віку, що склали контрольну групу. Ранні ознаки ураження ПЗ спостерігалися у 65,7 % хлопчиків із ожирінням, з тривалістю захворювання від 5 до 10 років. Серед клінічних особливостей відмічені: інтенсивний біль в епігастрії та лівому підребір'ї, блювота з домішками жовчі та слизу, що не полегшує стану, і загальна слабкість. Рівень фекальної еластази-I був зниженим тільки у хворих з ожирінням II ступеня. Ехографічні ознаки ураження ПЗ вказують на наявність функціональних змін в структурі: набряк голівки чи органу в цілому, часткове підвищення ехогенності паренхіми, незначне збільшення вірсунгової протоки.

Ключові слова: підлітки; ожиріння; підшлункова залоза; клінічна картина; діагностика.

EXOCRINE PANCREATIC DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH OBESITY:
CHARACTERISTICS OF CLINICAL PICTURE AND DIAGNOSTICS

I. S. Lembryk, O. V. Tymoshchuk (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

Department of Pediatrics HEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

Introduction. During the last twenty-five years the occurrence of obesity in children and teenagers has increased significantly. **Materials and methods.** 110 adolescents of 12–17 years old, with alimentary-constitutional obesity and involvement of pancreas and without its injury, as compared to the 30 healthy children of control group, were examined. The research provided determination of the sizes and elasticity of pancreas. The detection of the total cholesterol, high density lipoproteins and leptin level was carried out. Intensity of clinical symptoms (spastic pain in epigastrium and left subcostal arc; abdominal pain without localization, vomit without relief, general weakness) have been made accordingly to sum of points (from 0 to 3 points). If sum of points makes from 0 to 2 – intensive character of abdominal pain is low, from 3 to 5 points – it is high, from 5 to 10 points – it is very high. Normal level of amylase in a blood serum (Karavey's method) is 12–32 g/(hour l), and diastase in urine – 20–160 g/(hour l). We made a screening test for elastase-I level by ELISA test. Normal activity of this enzyme in feces is 200 mkg/g. We have used sonographic method for detection of pancreatic diseases in obese children due to echostucture of parotid gland. The analysis and statistical data processing were made by computer program “Statistica 7.0” and MS Excel XP. **Research data.** Physical inspection of our patients confirms prevalence of I degree over II degree obesity (52.7 % and 47.3 %, respectively; $P < 0.05$). We have confirmed valid risk factor of pancreatic lesion in obese children – presence of diabetes mellitus type I in close relatives (80 % and 65 %, $\chi^2 = 2,05$; $P < 0.05$). The changes of exocrine function of the pancreas in children with the stage II obesity were established. Echographic signs of the pancreas lesion in teenagers with obesity indicate the presence of functional changes: edema of head or entire edema, partial increase of parenchymal echogenicity, insufficient enlargement of the duct of Wirsung.

Key words: adolescents; obesity; pancreas; clinical picture; diagnostics.