

О. В. БОЛЬШОВА¹, І. В. ЛУКАШУК¹, В. Д. ЛУКАШУК² (Київ)

ПАНКРЕАТИЧНА ЕКЗОКРИННА НЕДОСТАТНІСТЬ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 1 В ПОЄДНАННІ З ЦЕЛІАКІЄЮ

¹ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка»;

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця <rp5nmu@ukr.net>

Під час обстеження дітей, хворих на цукровий діабет типу 1 (ЦД 1), діагностували целиакію, виявляли у них панкреатичну екзокринну недостатність та провели оцінку ефективності замісної ферментної терапії препаратами панкреатину. У дітей з ЦД 1 в поєднанні з целиакією і у дітей без целиакії під впливом ферментної терапії через 1 міс була різною динаміка добової екскреції жиру з випорожненнями. Застосування препаратів панкреатину у дітей, хворих на ЦД 1, з целиакією та панкреатичною екзокриною недостатністю сприяє покращенню клінічної симптоматики та проявів синдрому мальдигестії.

Ключові слова: цукровий діабет типу I, целиакія, панкреатична екзокринна недостатність, фекальна еластаза-1, стеатокрит, панкреатин, діти.

Вступ. Цукровий діабет типу 1 (ЦД 1) базується на аутоімунному пошкодженні β -клітин підшлункової залози і маніфестує в дитячому віці. В структурі цукрового діабету у дітей та підлітків майже 90 % займає ЦД 1 [1]. Відомо, що хронічний панкреатит завершується формуванням панкреатичної екзокринної недостатності (ПЕН). Крім того, вторинна ПЕН може проявлятися на фоні хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту, внаслідок прийому сульфасалазину, кортикостероїдів, 6-меркаптопурину та азатиоприну [2, 5, 7, 9]. Майже у половини дітей з ЦД 1 також діагностується ПЕН. Для пояснення виникнення ПЕН при ЦД 1 використовуються чисельні гіпотези [2, 3, 5, 7], а саме: трофічний дії інсуліну з його трофічним ефектом на панкреатичну ацинарну тканину, оскільки його дефіцит може бути причиною атрофії підшлункової залози (ПЗ); дисгормонозу – порушується продукція інших острівцевих гормонів з регуляторним впливом на функцію екзокринної тканини у разі тривалого підвищення глюкозону при атрофії та екзокринній дисфункції; діабетичної ангіопатії, що призводить до панкреатичного фіброзу і атрофії екзокринної тканини ПЗ внаслідок погіршення її кровопостачання. Майже у третини хворих на целиакію виявляють тяжку ступінь ПЕН. Виразність проявів синдрому мальабсорбції та ПЕН залежить від ступеня атрофії ворсинок тонкої кишки, що підтверджується збільшенням рівня еластази-1(Е-1) в калі на фоні безглютенової дієти.

Мета дослідження – у дітей, хворих на ЦД 1, діагностувати целиакію, виявити у них ПЕН та провести оцінку ефективності замісної ферментної терапії.

Матеріали і методи. Обстежили 196 хворих на ЦД 1 у віці 5–17 років (середній вік – 11,2 років) та сформували групу ризику з целиакією – провели діагностику целиакії на основі алгоритму 2 ESPGHAN (2012). Атипову целиакію діагностували у 25 хворих на ЦД 1 (хлопчиків – 6, дівчаток – 19). У всіх хворих визначали Е-1 у випорожненнях. У 50 дітей з ЦД 1 діагностували ПЕН, серед них 22 дитини з целиакією (поєднання ЦД 1 з целиакією та ПЕН), яких включили в I групу; решта 28 дітей (ЦД 1 в поєднанні з целиакією) склали II групу. Контрольна група – 18 практично здорових дітей того ж віку. Визначали Е-1 у випорожненнях за допомогою імуноферментного аналізу ELISA з використанням двох моноклональних антитіл до людської еластази (ScheBo-Tech, Gissen, Germany) [1, 6, 8]. Проводили стандартну оцінку показників Е-1: норма – понад 200 мкг/1 г калу; легкий ступінь ПЕН – 100–200 мкг/1 г калу, середній – 100–50 мкг/1 г калу та тяжкий ступінь – менше 50 мкг/1 г калу. Діти з ЦД 1 отримували інсулінотерапію;

діти з верифікованим діагнозом целиакія знаходились на безглютенівій дієті. Для корекції ПЕН дітям I та II групи призначали замісну ферментну терапію (ЗФТ). Залежно від ферментного препарату сформовано лікувальні групи: I-1 (л), 12 дітей, які отримували препарат панкреатину Пангрол®; I-2 (л), 7 дітей, які отримували різні препарати панкреатину, але не Пангрол®; II-1 (л), 20 дітей, які отримували Пангрол®; II-2 (л), 8 дітей, які отримували різні ферментні препарати, але не Пангрол®. Разова доза Пагрролу® склала 500 ОД ліпази/кг маси тіла до трьох основних прийомів їжі. Тривалість ЗФТ склала 1 міс під контролем копрологічного дослідження (відсутність стеатореї та креатореї) та за стеатокрит-тестом [4]. Норматив екскреції фекального жиру склав 7 г/доба.

Результати та їх обговорення. При ЦД 1 у 12,8 % дітей виявляється целиакія, зазначена коморбідність (ЦД 1 + целиакія) у 88 % дітей поєднується з ПЕН. В I групі у всіх хворих виявлено зниження E-1 (< 200 мкг / г) – середній показник склав ($71,6 \pm 14,9$) мкг/г. У 4 дітей спостерігали легкий ступень ПЕН (рівень E-1 100–200 мкг/г), у 6 – середній, у 9 – тяжкий ступень ПЕН (рівень E-1 < 50 мкг/г). Тобто, у разі коморбідності ЦД 1 та целиакії переважає тяжкий ступень ПЕН.

У II групі у всіх хворих виявлено зниження E-1, середній показник був вищий – ($101,0 \pm 14,9$) мкг/г проти ($71,6 \pm 14,9$) мкг/г в I групі ($P < 0,05$). У 13 дітей спостерігали легкий ступень ПЕН, у 9 – середній, у 6 – тяжкий ступень ПЕН. У 62 з 85 (72,9 %) хворих на ЦД 1 типу, у яких виявили зниження показника E-1, спостерігалися деякі клінічні прояви ПЕН – диспепсія, метеоризм, несформовані випорожнення. В II групі у 5 (26,3 %) хворих були наявні прояви синдрому мальдигестії за результатами копрограми, а також зниженням маси тіла проти 6 (21,4 %) хворих в I групі ($P > 0,05$). До лікування показник добової екскреції жиру з випорожненнями склав у I-1 (л) та I-2 (л) ($11,40 \pm 0,72$) г/доба та ($11,20 \pm 0,73$) г/доба відповідно ($P > 0,05$); після лікування показник добової екскреції жиру з випорожненнями склав у I-1 (л) та I-2 (л) ($5,80 \pm 0,83$) г/доба та ($6,70 \pm 0,83$) г/доба, відповідно ($P < 0,01$). В I-1(л) під впливом лікування у 17 з 19 (89,5 %) хворих спостерігали клінічне поліпшення, що проявилось у значному зменшенні або зникненні диспептичних симптомів, зменшенні ступеня порушень або в нормалізації випорожнень, поліпшення копрограми (у 16 дітей, 84,2 %), підвищився показник E-1 у 15 (78,9 %) хворих, але знаходився в діапазоні ПЕН; лише у 3 дітей з легкою ПЕН перевищував показник 200 мкг/г. У 2 дітей з ЦД 1 в поєднанні з целиакією та тяжким ступенем ПЕН суттєвого клінічного ефекту не спостерігали.

Висновки. Визначення E-1 є високоінформативним методом виявлення ПЕН, а також оцінки її ступеня у хворих на ЦД 1 типу в поєднанні з целиакією. У кожного четвертого хворого на ЦД 1 виявляється ПЕН різного ступеня, частіше легкого та середнього. При ЦД 1 в поєднанні з целиакією частіше виявляється ПЕН середнього та тяжкого ступеня. Діагностика ПЕН та корекція її порушень за допомогою ферментного препарату поліпшує клінічний перебіг основного захворювання та зменшує ПЕН у більшості хворих на ЦД 1, тому ЗФТ є один з компонентів лікування хворих зазначеною коморбідністю. Препаратом вибору для ЗФТ у хворих з верифікованою ПЕН є Пангрол®.

Список літератури

1. Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Нарушение экзокринной функции поджелудочной железы у детей: диагностика и пути коррекции // *Вопр. практ. педиатрии*. – 2009. – № 4. – С. 60–66.
2. Дедов И. И., Кураев Т. Л., Петеркова В. А., Щербакова Л. Н. Сахарный диабет у детей и подростков. – М.: Универсум Паблишинг, 2002. – С. 268–273.
3. Ларин А. С., Ткач С. М., Юзовенко Т. Ю. Диагностика и коррекция недостаточности поджелудочной железы у больных сахарным диабетом // *Сучасна гастроентерологія*. – 2006. – № 3. – С. 42–45.
4. Bijoer A., Geetha S., Venkatesh T. Faecal fat content in healthy adults by the acid steatocrit method // *Ind. J. Clin. Biochem*. – 2004. – Vol. 19, N 2. – P. 20–22.
5. Hardt P. O., Kloer H. U. Diabetes mellitus and exocrine pancreatic disease. *Pancreatic Disease: Towards the Year 2000* (ed.: C.D. Johnson). – Springer Verlag, 1998. – P. 33–39.

6. Laass M., Henker J., Thamm K. et al. Exocrine pancreatic insufficiency and its consequences on physical development and metabolism in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // Eur. J. Pediatr. – 2004. – Vol. 163. – P. 681–682.
7. Loeser Chr., Moellgaard A., Foelsch U. R. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test // Gut. – 1996. – Vol. 39. – P. 580–586.
8. Naruse S., Ishiguro H., Ko S.B. et al. Fecal pancreatic elastase: a reproducible marker for severe exocrine pancreatic associated with mild to moderate exocrine pancreatic insufficiency // J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 41. – P. 901–908.
9. Vinik A. I., Maser R. E., Mitchell B. D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26, N 5. – P. 1553–1579.

ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ ЭКЗОКРИННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЕЁ КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1 В СОЧЕТАНИИ С ЦЕЛИАКИЕЙ

Е. В. Большова, И. В. Лукашук, В. Д. Лукашук (Киев)

При обследовании детей с сахарным диабетом типа 1 (СД 1) диагностировали целиакию, выявляли у них панкреатическую экзокринную недостаточность и провели оценку эффективности заместительной ферментной терапии различными препаратами панкреатина. У детей с СД 1 в сочетании с целиакией и у детей без целиакии под влиянием ферментной терапии через 1 мес наблюдалась различная динамика суточной экскреции жира с калом. После верификации панкреатической экзокринной недостаточности целесообразно использовать препараты панкреатина у детей с СД 1 и/или целиакией, что способствует улучшению клинической симптоматики и проявлений синдрома мальдигестии.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 1, целиакия, панкреатическая экзокринная недостаточность, фекальная эластаза-1, стеатокрит, панкреатин, дети.

PANCREATIC EXOCRINE INSUFFICIENCY AND ITS CORRECTION IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES IN COMBINATION WITH CELIAC DISEASE

Е. В. Bolshova¹, I. V. Lukashuk¹, V. D. Lukashuk² (Kyiv, Ukraine)

¹Institute of Endocrinology and Metabolism named V. P. Komisarenko;

²Bogomolets National Medical University

The results of the examination of patients with type 1 children, which was diagnosed with celiac disease and pancreatic exocrine insufficiency. To correct the PEN used pancreatin preparations and studied its effectiveness.

Key words: type 1 diabetes, celiac disease, pancreatic exocrine insufficiency, faecal elastase-1, steatokryt, pancreatin, children.

В. І. ВЕЛИЧКО¹, О. В. САЇД¹, Г. Р. АСТВАЦАТРЯН², Т. Л. КАРПИНСЬКА³

ЕФЕКТИВНА МЕТОДИКА СКРИНІНГУ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

¹Одеський національний медичний університет; ²КУ «Міська поліклініка № 19»;

³ДЗ «Дорожня лікарня ДП «Одеська залізниця»

В останні роки відмічається ріст захворюваності на цукровий діабет типу 2 (ЦД 2). Значною проблемою є довготривалий безсимптомний перебіг захворювання, що призводить до пізньої діагностики і розвитку ускладнень. Проведене дослідження показує ефективність скринінгових заходів для визначення істинної поширеності порушень вуглеводного обміну серед жителів Одеси, частоти виявлення факторів ризику розвитку ЦД 2, а також профілактики розвитку ускладнень.

Ключові слова: порушення вуглеводного обміну, цукровий діабет, скринінг.