

## СТАН ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ, АСОЦІЙОВАНИЙ З HELICOBACTER PYLORI ІНФЕКЦІЄЮ У ДІТЕЙ

З.В. Томків<sup>1</sup>, Ю.С. Коржинський<sup>1</sup>, В.А. Іванців<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кафедра педіатрії та неонатології (зав. - проф. Ю.С. Коржинський)

<sup>2</sup> Львівська міська дитяча клінічна лікарня

### Реферат

**Мета.** Оцінити ендокринну функцію підшлункової залози у дітей з гастродуоденальною патологією, асоційованою з *Helicobacter pylori*.

**Матеріал і методи.** Обстежено 76 дітей з гастродуоденальною патологією, асоційованою з *Helicobacter pylori* інфекцією. 59 дітей із захворюваннями органів гастродуоденальної зони, у яких не виявили *Helicobacter pylori* інфекції становили групу порівняння. Для верифікації основного діагнозу проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження дітей, яке обов'язково включало проведення фіброзофагогастродуоденоскопії. Стан ендокринної функції підшлункової залози оцінювали за допомогою визначення рівня глюкози сироватки крові натще та С-пептиду.

**Результати й обговорення.** У обстежених 135 дітей виявили надмірну масу тіла в 20%. Практично 10% дітей, незалежно від наявності *Helicobacter pylori* інфекції в організмі мали обтяжену спадковість по цукровому діабету I і II типів. Проведене обстеження на визначення рівня глюкози сироватки крові натще не виявило перевищення верхнього граничного значення в жодній дитині. Водночас, рівень С-пептиду відрізнявся від референтних значень практично в третини хворих обох груп. При цьому було помічено, що рівень С-пептиду частіше перевищував верхні граничні значення у пацієнтів з *Helicobacter pylori* інфекцією (27,5%), в порівнянні з неінфікованими особами (8,9%) при ( $p < 0,05$ ). В неінфікованих пацієнтів спостерігалася тенденція до зниження рівня цього лабораторного показника у 20,0% випадків, в порівнянні з *Helicobacter pylori* позитивними пацієнтами, у яких незначне зниження цього показника виявили в 7,5%. Медіана для I групи становила 1,2 нг/мл при довірчому інтервалі медіани 1,06-2,15 нг/мл, а для II - 0,71 нг/мл при довірчому інтервалі медіани 0,59-1,12 нг/мл ( $p < 0,05$ ).

**Висновок.** Проаналізувавши дані лабораторних обстежень виявлено, що при гастродуоденальній патології функціональні зміни інкреторної функції підшлункової залози виявляються достатньо часто. Виявлені зміни можна вважати "функціональними", проте вони потребують спостереження в динаміці, а також корекції способу життя та маси тіла у дітей з надмірною вагою, щоб попередити можливий розвиток цукрового діабету.

**Ключові слова:** гастродуоденальна патологія, *Helicobacter pylori*, ендокринна функція, підшлункова залоза, діти

### IN GASTRO-DUODENAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN

Z.V. TOMKIV<sup>1</sup>, Yu.S. KORZHINSKYI<sup>1</sup>, V.A. IVANTSIV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

<sup>2</sup> Lviv City Children's Hospital

**Aim.** To assess endocrine function of the pancreas in children with gastro-duodenal pathology associated with *Helicobacter pylori*.

**Material and Methods.** The study involved 76 children with gastro-duodenal pathology associated with *Helicobacter pylori* infection. Fifty nine children with the gastro-duodenal diseases without *Helicobacter pylori* infection served as controls. To verify the primary diagnosis all children underwent flexible endoscopy of the esophagus, stomach and duodenum. Endocrine pancreatic function was evaluated by serum glucose test and fasting C-peptide.

**Results and Discussion.** In the examined 135 children we found 20% overweight. Historically, almost 10% of the children had 1st and 2nd degree relatives with diabetes mellitus type I and II, and *Helicobacter pylori* infection regardless of their diabetic status. Fasting serum glucose levels fell within normal limits in all children. At the same time, concentration of C-peptide was out of normal limits in one third of patients in both groups. It was observed that level of C-peptide often exceeded the upper limit values in patients with *Helicobacter pylori* infection (27.5%) compared with uninfected individuals (8.9%) with ( $p < 0,05$ ). In *Helicobacter pylori* negative patients C-peptide showed a tendency towards reduction in 20.0% of cases, while *Helicobacter pylori* positive patients had a slight decrease in this variable in 7.5%. The median concentration of C-peptide in the group I was 1.2 ng/ml at median confidence interval 1,06-2,15 ng/ml, and for the group II - 0.71 ng/ml at median confidence interval 0,59-1,12 ng/ml ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** The present data suggest that gastro-duodenal pathology often results in functional changes of endocrine pancreatic function. The identified variations can be considered "functional", but they require follow-up, as well as lifestyle changes and body weight management in overweight children to prevent the possible development of diabetes.

**Keywords:** gastro-duodenal pathology, *Helicobacter pylori*, endocrine function, pancreas, children

### Abstract

ENDOCRINE FUNCTION OF THE PANCREAS

### Вступ

Незважаючи на значні досягнення дитячої гаст-

роентерології, патологія гастродуоденальної ділянки має тенденцію до неухильного зростання у дітей різних вікових груп [1]. Однією з причин виникнення гастродуоденальної патології є *Helicobacter pylori* (Hр), що на сьогодні є однією з найбільш поширених хронічних бактеріальних інфекцій людини [2, 3, 4, 5, 6].

У зв'язку із анатомо-фізіологічними особливостями травної системи при захворюваннях шлунково-кишкового тракту в патологічний процес часто залучається підшлункова залоза, що супроводжується виникненням її вторинних функціональних змін [7, 8]. При цьому, слід пам'ятати, що підшлункова залоза є унікальним органом, який відіграє важливу роль не тільки в процесах травлення, але і в регуляції вуглеводного та інших видів обміну [9]. В останній період часу з'явилась інформація про можливу участь Hр в етіології та патогенезі цукрового діабету. Хоча дані науковців стосовно впливу Hр на рівень глікемії є суперечливими [10, 11, 12, 13, 14]. Враховуючи, що екзокринна та ендокринна функції підшлункової залози взаємопов'язані між собою та мають взаємний вплив одна на одну, то оцінка інкреторної функції при гастродуоденальній патології, асоційованій з Hр інфекцією є актуальною проблемою. Одним з методів оцінки ендокринної функції підшлункової залози є визначення С-пептиду. У  $\beta$ -клітинах підшлункової залози відбувається синтез неактивного попередника інсуліну-проінсуліну. С-пептид є фрагментом молекули проінсуліну, при відщепленні якого утворюється інсулін. Відбувається це лише при гіперглікемії. Враховуючи, що інсулін та С-пептид секретуються в кров в еквімолярних кількостях, то його часто використовують для оцінки функції  $\beta$ -клітин підшлункової залози [15]. Визначення С-пептиду в сироватці крові імуноферментним методом відноситься до сучасних методів оцінки інкреторної функції підшлункової залози.

### Матеріал і методи

Обстежено 135 дітей з гастродуоденальною патологією віком від 8 до 17 років (середній вік  $14,4 \pm 2,5$  р.), що перебували на лікуванні в міському дитячому гастроентерологічному центрі.

Для верифікації діагнозу, всім дітям було проведено комплексне обстеження, що включало збір анамнестичних даних, загально-клінічні,

лабораторні та інструментальні методи досліджень, відповідно до положень затверджених протоколів діагностики та лікування органів травлення у дітей (наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р.), а також уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення (наказ № 59 від 29 січня 2013 року). Для підтвердження основного діагнозу всім дітям було проведено фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС).

Визначення Hр проводилось за допомогою двох методів: аміачним дихальним тестом ("ХЕЛИК-тест") та з використанням тестової системи "stool-test" ("СІТО TEST H. PyloriAg", Іспанія). Ступінь обсіменіння визначали за допомогою гістологічного та цитологічного методів (за згодою батьків).

Це дало можливість розподілити дітей на 2 групи: I група (основна) - 76 пацієнтів, при обстеженні в яких виявили Hр-інфекцію, II група - 59 Hр-негативних пацієнтів - була групою порівняння. За віком і статтю групи були однорідними. В обох групах переважали дівчатка (51,3% - в I групі та 55,9% - в II групі).

Для оцінки ендокринної функції підшлункової залози проведено наступні обстеження: визначення рівня глюкози сироватки крові натще та визначення концентрації С-пептиду в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу, використовуючи набір реактивів компанії "DRG" (Німеччина).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету Microsoft Excel 2007 та статистичних програм "Statistica" for Windows v.6.0 (StatSoft, USA). За нормального розподілу вираховувалися показники  $M \pm m$ . За відсутності нормального розподілу за умови нормального розподілу - медіана і значення 25-го та 75-го центилів. Для порівняння частотних показників застосовувався критерій  $\chi^2$  з поправкою Йейтса. Значимість кореляційних зв'язків визначали за допомогою критерію рангової кореляції Спірмена. Різницю показників вважали достовірною при ( $p < 0,05$ ).

### Результати й обговорення

У обстежених дітей діагностовано: хронічний гастродуоденіт - у 102 випадках (75,6%), виразкову хворобу шлунка - в 5 (3,7%), виразкову хво-

робу дванадцятипалої кишки - у 27 (20,0%) та в 1 дитини (0,7%) - виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки.

У дітей, які були обстежені за допомогою гістологічного та цитологічного методів діагностики, високий ступінь обсіменіння Нр інфекцією виявлено в 38,6% випадках, а середній та низький ступінь обсіменіння, відповідно в 52,3% та 9,1% дітей.

Практично у 50% дітей спостерігався рецидивуючий перебіг захворювання. Появу клінічної симптоматики в 56,6% (n=43) обстежених дітей I групи та 52,5% (n=31) випадків II групи спровокували порушення раціону харчування: нерегулярність прийому їжі, переїдання, надмірне вживання гострих та екстрактивних речовин, часте споживання жирної та смаженої їжі, газованих напоїв. Наявність стресових ситуацій вдома чи в школі було виявлено в половині випадків, з незначним переважанням серед пацієнтів II групи, але вірогідної різниці між ними не виявлено. Наприклад, серед пацієнтів I групи емоційні перевантаження вдома чи в школі спостерігалось в 43,4% випадках, в той час як серед пацієнтів II групи вони мали місце в 49,2% дітей. У 9,2% дітей основної групи та 10,2% дітей групи порівняння була обтяжена спадковість по цукровому діабету I або II типу. Практично по 20% дітей в кожній групі мали надмірну масу тіла, що, відповідно, не становило достовірної різниці.

Провідними синдромами у пацієнтів обох

груп були больовий абдомінальний (92,6%), диспептичний (85,9%) та астено-вегетативний (63,0%). При цьому слід відмітити, що інтенсивніший больовий синдром частіше відмічався у пацієнтів з Нр. Серед проявів диспептичного синдрому в значній частині пацієнтів обох груп зустрічалися скарги обумовлені порушенням моторно-евакуаторної функції травного каналу, а саме: блювота, відрижка повітрям та кислим, відчуття важкості в шлунку, метеоризм. В більшій половині пацієнтів був знижений апетит. Практично в половині дітей I групи та в третині II групи відмічалась болючість в панкреатичних точках та зонах. При детальному огляді в 64,5% дітей I групи та 45,8% - II групи виявлено блідість шкірних покривів (p<0,05). Так звані "синці під очима" спостерігались у 32 (42,1%) дітей I групи і 20 (33,9%) дітей II групи.

Результати визначення рівня глюкози сироватки крові натще показали, що він не перевищував граничну верхню в жодного пацієнта. Проте, у 10 (13,2%) пацієнтів I групи та 1 (1,7%) дитини II групи існувала тенденція до зниження рівня глюкози. Середній рівень глюкози сироватки крові для пацієнтів основної групи становив  $4,3 \pm 0,1$  ммоль/л, а для групи порівняння -  $4,5 \pm 0,1$  ммоль/л, що не становило вірогідної різниці.

Проведений кореляційний аналіз між ступенем обсіменіння Нр та рівнем глюкози також показав, що між ними не існує зв'язку (коефіцієнт кореляції Спірмена становить (- 0,02) при (p>0,05).

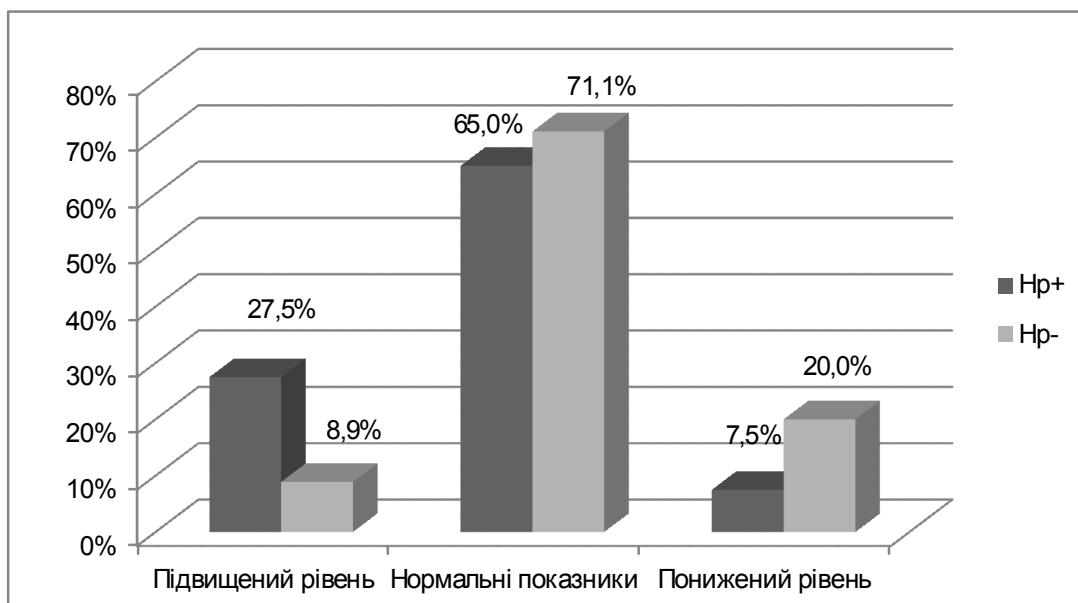


Рис. 1  
Рівень С-пептиду в обстежених дітей, залежно від наявності Нр в організмі



Рівень С-пептиду частіше перевищував верхні граничні значення (норма - 0,5-3,2 нг/мл) у пацієнтів Нр інфекцією, в порівнянні з неінфікованими особами. Зокрема підвищення рівня С-пептиду було виявлено в 27,5% обстежених дітей І групи і 8,9% - ІІ групи ( $p < 0,05$ ). В пацієнтів ІІ групи частіше існувала тенденція до зниження рівня цього лабораторного показника, проте достовірної різниці не виявлено, див. рис.1. Медіана для І групи становила 1,2 нг/мл при довірчому інтервалі медіани 1,06-2,15 нг/мл, а для ІІ - 0,71 нг/мл при довірчому інтервалі медіани 0,59-1,12 нг/мл ( $p < 0,05$ ).

### Висновок

Проаналізувавши дані лабораторних обстежень виявлено, що при гастроуденальній патології функціональні зміни інкреторної функції підшлункової залози виявляються достатньо часто. Виявлені зміни можна вважати "функціональними", проте вони потребують спостереження в динаміці, а також корекції способу життя та маси тіла у дітей з надмірною вагою, щоб попередити можливий розвиток цукрового діабету.

### Література

- Nikolayeva O.V., Feras J.N., Abukhalil. Description of pancreas output among children with chronic gastro-duodenal pathology. *Medicine Today and Tomorrow* 2009; 2: 102-106. Ukrainian (Николаева О.В., Ферас Дж.Н. Абухалил. Характеристика функціонального состояния поджелудочной железы у детей с хронической гастроуденальной патологией. *Медицина сьогодні і завтра* 2009; 2: 102-106).
- Abaturov A.E., Zavhorodnya N.J. Risk factors for chronic cag a-positive hp-associated gastritis in children. *Perinatology and pediatrics* 2012; 1: 123-125. Ukrainian (Абатуров О.С., Завгородня Н.Ю. Фактори ризику розвитку хронічних CagA-позитивних НР-асоційованих гастритів у дітей. *Перинатологія і педіатрія* 2012; 1: 123-125).
- Sorokman T.V., Sokol'nyk S.V., Hinhulyak M.H. et al. Pathogenetic features of type B gastritis in children. *Bukovinian Medical Herald* 2014; 18 (2): 153-156. Ukrainian (Сорокман Т.В., Сокольник С.В., Гінгуляк М.Г. та ін. Етіопатогенез гастриту типу В у дітей. *Буковинський медичний вісник* 2014; 18 (2): 153-156).
- Alarcon T, Martinez-Comez MJ, Urruzuno P: Helicobacter pylori in pediatrics. *Helicobacter* 2013, 18, S. s1, 52-57.
- Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C: Consequences of Helicobacter pylori infection in children. *World Journal of Gastroenterology* 2010, 16 (41), 5181-5194.
- Sorokman T.V., Kutsobina N. Ye., Sokol'nyk S.V., Makarova O.V. Immunity data on children with gastroduodenal helicobacter bacillosis. *Child's health* 2010; 1: 12-15. Ukrainian (Сорокман Т.В., Куцобіна Н.Є., Сокольник С.В., Макарова О.В. Імунологічна характеристика дітей із гастроуденальним гелікобактеріозом. *Здоров'я ребенка* 2010; 1: 12-15).
- Byelousova O. Yu. Pancreatic diseases in pediatric patients, accompanying by the development of exocrine insufficiency, strategy of examination and possibilities of correction. *Contemporary gastroenterology* 2014; 3: 51-58. Ukrainian (Белоусова О.Ю. Заболевания поджелудочной железы у детей, сопровождающиеся развитием экзокринной недостаточности: тактика обследования и возможности коррекции. *Сучасна гастроентерологія* 2014; 3: 51-58).
- Zhylyak O.V., Volosyanka A.B., Alekseeva N.S. Particularities of neurohumoral regulation of gastrointestinal tract activities of children with functional and structural disorders of intestine combined with malfunctioning of external secretory function of pancreas. *Clinical and experimental pathology* 2012; 11 (3), Supl. 1: 68-73. Ukrainian (Жиляк О.В., Волосянко А.Б., Алексеєва Н.С. Особливості нейрогуморальної регуляції діяльності шлунково-кишкового тракту в дітей із функціональними та органічними захворюваннями кишечника в поєднанні з порушенням зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. *Клінічна та експериментальна патологія* 2012; 11 (3), Ч.1: 68-73).
- Parhomenko L.K., Eshchenko A.V. Pancreatic insufficiency at children. *Modern Pediatrics* 2010; 1: 126-129. Ukrainian (Пархоменко Л.К., Ещенко А.В. Панкреатическая недостаточность у детей. *Современная педиатрия* 2010; 1: 126-129).
- Franceschi F, Tortora A, Gasbarrini G, Gasbarrini A: Helicobacter pylori and extragastric diseases. *Helicobacter* 2014, 19, S. s1, 52-58.
- Marietti M, Gasbarrini A, Saracco G, Pellicano R: Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: the 2013 state of art. *Panminerva Medica* 2013, 55 (3), 277-281.
- Ming-Chia Hsieh, Wang Sophie SW, Yi-Ting Hsieh, Fu-Chen Kuo, Maw-Soan Soon, Deng-Chyang Wu: Helicobacter pylori infection associated with high HbA1c and type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Investigation* 2013, 43(9), 949-956.
- Yang GH, Wu JS, Yang YC, Huang YH, Lu FH, Chang CJ: Gastric Helicobacter pylori infection associated with risk of diabetes mellitus, but not prediabetes. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2014, 29 (10), 1794-1799.
- Zekry OA, Elwahid HA Abd: The association between Helicobacter pylori infection, type 1 diabetes mellitus, and autoimmune thyroiditis. *Journal of the Egyptian Public Health Association* 2013, 88 (3), 143-147.
- Medvedev V.V., Volchek Yu.Z. Clinical laboratory diagnostics. : Гипократ; 2006. - 360 p. Russian (Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика. : Гипократ; 2006. - 360 с.).