

© Н.В. Банадига, 2011

УДК: 616.37-008.64+616.33-002/-008]-053.2

Н.В. БАНАДИГА

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, факультет післядипломної освіти, кафедра педіатрії, Тернопіль

ВТОРИННА ПАНКРЕАТИЧНА НЕДОСТАТНІСТЬ У ДІТЕЙ

Обстежені пацієнти віком від 3 до 18 років із патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон. Використані наступні спеціальні методи дослідження: провокаційний прозеринний тест, визначення у крові еластази – 1, кріоглобулінів, інтерлейкіну – 6. У 40,85 % випадків виявлена вторинна панкреатична недостатність, доказом якої були патологічні типи амілазних кривих, високі рівні еластази – 1, кріоглобулінів, інтерлейкіну – 6 у крові.

Ключові слова: екзокринна функція, підшлункова залоза, діти

Вступ. Ефективна робота травної системи є цілісним процесом завдяки тісному взаємозв'язку окремих відділів травного каналу [8, 9, 13]. Порушення функції травлення на будь-якому рівні обумовлює дестабілізацію функціональної спроможності інших органів, що забезпечують гідроліз компонентів їжі та їх всмоктування. Чи не «головну скрипку» у складних механізмах травлення відіграє підшлункова залоза (ПЗ), яка бере участь в гідролізі усіх харчових речовин (білків, жирів, вуглеводів). Останнє забезпечується спроможністю екзокринної функції ПЗ, яка представлена в більшості неактивними формами ферментів (захищає залозу від аутолізу), які активуються кишковою ентерокиназою, в просвіті дванадцятипалої кишки. Тому функціональні можливості ПЗ в значній мірі залежать від стану суміжних органів травної системи. Причини і механізми розвитку зовнішньосекреторної недостатності можуть бути різноманітними; але клінічні прояви її (стеаторея, креаторея) виникають лише при ураженні 80 % і більше паренхіми залози. В педіатрії частіше зустрічається вторинна (відносна) екзокринна недостатність ПЗ, що обумовлена високою поширеністю захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки, біліарної системи, кишки [1, 3, 4, 7]. Абсолютна екзокринна недостатність викликана суттєвим зменшенням функціонуючої паренхіми (перенесені травми, інфекційні захворювання, панкреатит, в т.ч. спадковий). Водночас, існує проблема несвоєчасного виявлення порушень екзокринної функції ПЗ у дітей, що в молодому віці надалі, за умови провокації проявляється тяжкими формами панкреатиту, нерідко панкреонекрозом. Логічним є те, що в дитячому віці зміни з боку ПЗ мають функціональний характер, але чим означити межу їх трансформації у стійкі ознаки недостатності. Існує чимало труднощів, пов'язаних саме із діагностикою. Клінічними проявами екзокринної недостатності ПЗ є: біль в животі, зниження чи відсутність апетиту, метеоризм, нестійкий характер випорожнень, рецидивуюче блювання, схуднення, зниження працездатності, зміни в копрограмі – стеаторея. Водночас, зрозумілим є те, що всі окрім стеатореї, є неспецифічними ознаками, а тому особливої ваги набуває цілеспрямований обсяг методів параклінічного обстеження.

Мета дослідження. Діагностувати порушення екзокринної функції підшлункової залози та визначити критерії її недостатності.

Матеріали та методи. В умовах педіатричних відділень Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні та лікувально-діагностичного центру Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського обстежено 107 дітей із патологією травної системи віком від 3 до 18 років. Контрольними значеннями досліджуваних величин слугували дані, отримані у 30 дітей аналогічного віку, які не мали хронічної патології, в тому числі травної системи; обтяженого спадкового та харчового анамнезів. Усім дітям проведено поглиблене клінічне дослідження. З метою визначення можливого втягнення в патологічний процес ПЗ проводилось визначення болючості специфічних точок та симптомів (Кача, Мейо-Робсона, Держардена, Шоффара). Лабораторні методи проводились відповідно до існуючих стандартів (наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 року). Обов'язкове інструментальне дослідження передбачало проведення фіброезофагогастродуоденоскопії (в разі скарг дитини на біль в епігастральній та пілородуоденальній зоні), ультразвукову діагностику внутрішніх органів. Доказом втягнення в патологічний процес ПЗ слугували наступні ультразвукові ознаки: зміна розмірів залози та ехогенності паренхіми.

Для первинної оцінки стану екзокринної функції ПЗ визначали рівень амілази в крові та сечі методом Каравея [8]. У ході дослідження пацієнтам, у котрих були діагностовані клінічні чи лаборатор-

рно-інструментальні ознаки ураження ПЗ, проведено провокаційний тест із прозерином [4,6] для визначення стану зовнішньо-секреторної здатності ПЗ. Водночас, зважаючи на нестабільність активності амілази, для оцінки екзокринної функції ПЗ, досліджувався рівень у сироватці крові еластази-1 методом імуоферментного аналізу із використанням набору реактивів "Bioserv Pankrin™ (Німеччина), який базується на принципі ELISA [11,12]. Маркером запалення та дестабілізації білкового обміну у сироватці крові виступають криоглобуліни. Криоглобуліни (КГ) – різновид імуноглобулінів, яким властиво утворювати преципітат при температурі 4°C і знову розчиняється при нагріванні до 37 ° C. Тому криоглобуліни визначали при температурі 4 ° C (КГ₁) і 37⁰C (КГ₂) [5]. Діагностичне значення має різниця (КГ₁ – КГ₂), тобто абсолютні криоглобуліни (КГ). Окрім того, визначали рівень інтерлейкіну (ІЛ)-6 в сироватці крові за допомогою імуоферментного аналізу, який базується на принципі ELISA з використанням стандартного набору реактивів "Bender MedSystems" (Австрія), як критерію активності запального компонента [10].

Результати досліджень та їх обговорення. Повне клініко-лабораторне обстеження дало можливість надалі розподілити дітей на дві групи. До І групи увійшли пацієнти, у котрих виявили болючість в точках Кача, Мейо-Робсона, Дежердена, зоні Шоффара, підвищений рівень амілази крові та сечі, зміни при ультразвуковій діагностиці (збільшення розмірів залози, змінена ехогенність паренхіми) із сторони ПЗ (n=77), дітей без супутнього клінічно ураження ПЗ віднесли до ІІ групи (n=30). За віком та статтю групи були порівнюваними. При поступленні провідними клінічними синдромами у дітей були: больовий (у 69 дітей І групи (89,61 %) та 28 пацієнтів ІІ групи (93,33 %)), диспептичний (для І групи – 85,71 % (n=66), ІІ групи – 63,33 % (n=19)), інтоксикаційний (І група– 68,83 % (n=53), ІІ група – 40,00 % (n=12)). Провідною скаргою у дітей був біль в животі. Біль, в правій підреберевій ділянці турбував 55 (71,42 %) дітей І групи та 24 (80,00 %) пацієнтів ІІ групи, який мав в кожного третього, переважно, ниючий характер і виникав при фізичному навантаженні, лише у 2,59 % (n=2) випадків в І групі білб був нападоподібний. У 31 (40,25 %) пацієнта І групи і у 14 (46,66 %) обстежених ІІ групи біль локалізувався в надчеревній ділянці. Діти дошкільного віку і молодшого шкільного віку не могли чітко локалізувати біль, тому у більшості випадків вказували на болючість в животі або в ділянці пупка (І група – 20,77 % (n=16), ІІ група – 6,66 % (n=2)). Деталізуючи скарги, вдалося також виявити, що у 27 (35,06 %) хворих І групи скарги були на болючість в лівій підребровій ділянці. Тоді, як у пацієнтів ІІ групи болючість в лівому підребер'ї виявлялася лише у 6,66 % (n=2) випадків. Відмінною особливістю пацієнтів І групи є переважання хронічної

патології органів травлення у 61,04 % (n=47), за основним діагнозом серед них найбільше на хронічний гастродуоденіт у 51,95 % (n=40) випадків, і найменше на хронічний холецистит у 9,09 % (n=7) хворих, тоді як у дітей ІІ групи діагностована частіше функціональна патологія, зокрема у 63,33 % (n=19) випадків виявлена дискінезія жовчних шляхів.

Отже, аналіз клінічної картини перебігу патології демонструє, що у дітей із клінічними маркерами ураження ПЗ (І група) звертала на себе увагу тривалість захворювання більше 5 років (44,15 %), превалювання больового синдрому, зумовленим позитивними симптомами ПЗ, які поєднуються із малоінформативними показниками стандартного обсягу обстеження (рівень амілази крові і амілази сечі; малою частотою патологічних симптомів при УЗД внутрішніх органів), переважанням хронічних захворювань травної системи запального генезу. На противагу цьому, у дітей без клінічних маркерів ураження ПЗ в структурі переважають функціональні стани (86,66 %, n=26), які супроводжувалися вираженим больовим синдромом на тлі мінімальних інтоксикаційного та диспептичного синдромів, і лише у 33,33 % випадків обтяженої спадковості у родині. Отримані дані потребують проведення спеціальних методів обстеження, зокрема проведення провокаційних тестів з метою оцінки стану екзокринної функції ПЗ.

Встановлено, що у пацієнтів обох груп існують різні варіанти відповіді екзокринного апарату ПЗ на провокацію прозерином. Співставляючи частоту фізіологічних та патологічних амілазних кривих, вирізняється суттєва перевага останніх у хворих І групи, тобто тих, у кого попередньо встановлені окремі клінічні маркери ураження. Серед пацієнтів І групи лише у 11,43 % (n=4) випадків провокаційний тест дав закономірний (фізіологічний) результат, тоді як у ІІ групі він спостерігався у половини обстежених.

Натомість викликає особливу стурбованість і той факт, що у 77,14 % (n=27) випадків серед дітей І групи встановлені патологічні типи (нисхідний, виснажений, ІV, V, VI) прозеринового тесту. Водночас, серед хворих ІІ групи лише у 39,9 % (n=6) обстежених встановлений патологічний тип, який полягає у відсутності активації функції ПЗ [2, 4].

Останнє стало приводом до визначення рівня еластази-1 у крові, яка є стійким ферментом, активність якої в часі не міняється. В ході дослідження виявлено, що у дітей ІІ групи, у котрих при клінічному обстеженні не було клінічних маркерів ураження ПЗ, рівень еластази-1 становив $(101,71 \pm 6,99) 10^3$ Од/л, що не відрізнялося від значень контролю (табл. 1). Зате у пацієнтів І групи діагностований вірогідний приріст еластази-1 крові, яка сягала $(136,75 \pm 6,65) 10^3$ Од/л, що перевищувала показники контролю ($p < 0,05$). При ретельному аналізі вдалося з'ясувати, що у 30,3 % хворих рівень еластази-1 вдвічі перевищував

показники контролю та становив $(199,16 \pm 7,70) 10^3$ Од/л ($p < 0,001$), що можливо зумовлено латентним перебігом панкреатиту, але є очевидним свідченням дестабілізованої функції ПЗ. Необхідно відмітити вторинний характер діагностованих змін на фоні патології травної системи. Це припущення співпадає із результатами провока-

ційного тесту, який виявив лише у 11,46 % фізіологічний тип амілазної кривої, та у 11,46 % хворих – висхідний (функціональні порушення). Однак залишається потреба визначення маркерів запального процесу, щоб диференціювати дані зміни із можливими внаслідок органічної перебудови при панкреатиті.

Таблиця 1

Рівень еластази-1, інтерлейкіну-6, кріоглобулінів у крові дітей із хронічною патологією органів травлення

Показник	I група n=76	II група n=30	Контроль n=30
Еластаза-1, 10^3 Од/л	$136,75 \pm 6,65^*$	$101,71 \pm 6,99$	$96,21 \pm 5,48$
ІЛ-6, нг/л	$45,41 \pm 8,30^*$	$19,61 \pm 7,78^*$	$6,18 \pm 1,78$
КГ1-2 ум.од	$129,26 \pm 10,15^*$	$71,42 \pm 15,47^*$	$4,20 \pm 0,69$

Примітки: * – $p < 0,05$ у порівнянні із значеннями контролю

Встановлено, що у пацієнтів обох груп значення КГ1-2 істотно перевищував значення контролю (див.табл.1). Зокрема, рівень кріоглобулінів у хворих I групи становив $(129,26 \pm 10,15)$ ум.од, що у 1,8 разів більше значень II групи. Аналізуючи значення кріоглобулінів у виділених групах, прийшли до висновку, що вихідна дисімуноглобулінемія у поєднанні із істотно високими КГ свідчить не лише про гостроту запального процесу з сторони органів травлення, але й доводить системну запальну відповідь. Останнє не виключає латентного запального процесу з боку ПЗ при наявних зрушеннях зовнішньосекреторної функції. Надалі було виявлено, що середній рівень ІЛ-6 у крові хворих I групи сягав $(45,41 \pm 8,30)$ нг/л ($p < 0,05$) та був достовірно високим, у порівнянні з контролем (див.табл. 1). Водночас, звертало на себе увагу і те, що у 91,4 % пацієнтів I групи рівень ІЛ-6 був ще вищим $(49,20 \pm 8,80)$ нг/л, а ніж загальний в групі. У хворих II групи загальний рівень ІЛ-6 у крові був істотно високим, однак у 40,00 % обстежених він не перевищував значення контролю і становив $(2,48 \pm 0,89)$ нг/л. Отримані дані свідчать про те, що ІЛ-6 має високу діагностичну цінність як маркер запального процесу. Оскільки він індукує в наступному продукцію гострофазових білків запалення, то

його підвищення у поєднанні із раніше діагностованими змінами екскреторного апарату ПЗ у дітей I групи свідчить про виявлені донозологічні зміни.

Результати дослідження свідчать на користь того, що практично у 51,95 % обстежених I групи діагностовано панкреатичну недостатність функціонального характеру, що обумовлена не лише запальними захворюваннями гастродуоденальної та гепатобіліарної зони, але й функціональними розладами, насамперед дискоординацією моторної функції даного відділу травної системи. У решти хворих встановлені ознаки вторинної недостатності екзокринної функції ПЗ, що необхідно враховувати в комплексі лікування.

Висновки:

1. У пацієнтів на тлі гастродуоденальної та гепатобіліарної патології переважають зміни зовнішньосекреторної функції підшлункової залози функціонального типу, однак у 48,05 % обстежених діагностована вторинна недостатність зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

2. Критеріями вторинної недостатності екскреторної функції підшлункової залози слід вважати: патологічні типи амілазної кривої, істотно високі показники сироваткових еластази-1, інтерлейкіну-6, кріоглобулінів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкін Ю.Г. Особливості перебігу хронічного панкреатиту та алгоритм ведення підлітків з даною патологією / Ю.Г. Антипкін, А.Г. Ципкун, І.С. Лембрик // Перинатологія и педиатрия. — 2011. — № 1 (45). — С. 73—75.
2. Банадига Н.В. Місце панкреатопатії у дітей на тлі хронічної патології органів травлення / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Сучасні досягнення в гастроентерології. — К. : Прапор, 2006. — С. 30—32.
3. Банадига Н. В. Діагностика та корекція порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Современная педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 82—84.
4. Банадига Н. В. Особливості діагностики стану підшлункової залози в дітей із патологією гепатобіліарної зони / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Клінічна та експериментальна патологія. — 2006. — Т. V, № 3. — С. 9—11.
5. Банадига Н. В. Метаболічна активність підшлункової залози на тлі патології травної системи / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. Л. П. Шупика. — 2007. — Вип. 16, кн. 3. — С. 110—114.

6. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского века : підручник / Белоусов Ю. В. — К. : СПД Коляда О. П., 2007. — С. 237—260.
7. Денисова М.Ф. Панкреатична недостатність і її корекція у дітей з хронічними захворюваннями товстого кишечника /М.Ф. Денисова, Н.В. Чернега // Здоров'я України. — 2009. — № 4. — С. 39.
8. Казак С.С. Причины, диагностика и ферментотерапия вторичной экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей и подростков /С.С. Казак // Клінічна та експериментальна патологія.— 2008.— № 3. — С. 147 — 155.
9. Коровина Н.А. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы / Н. А.Коровина, И. Н. Захарова, Н. Е. Малова // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т 2, № 5. — С. 12—16.
10. Biological and clinical aspects of interleukin 6 / T. Hirano, A. Shizuo, T. Taga [et al.] // Immunology. — 1990. — № 11. — P. 443—449.
11. Evaluation of Pankrin®, a new serum test for diagnosis of acute pancreatitis / V. Keim, N. Bodeker, J. Mossner [et al.] // Clinica Chimica Acta. — 2003. — № 332. — P. 45—50.
12. Elphick DA, Kapur K. Comparing the Urinary Pancreolauryl Ratio and Faecal Elastase—1 as Indicators of Pancreatic Insufficiency in Clinical Practice / Elphick DA, Kapur K // Pancreatology. — 2005. — № 5. — P. 196—200.
13. Chen J.M. Chronic pancreatitis: genetic and pathogenesis /J.M.Chen, C. Ferec // Annu.Rev.Genomics Hum. Genet. — 2009. — Vol. 10 — P. 63—87.

N.V. BANADYGA

Ternopil State Medical University by I.Ya. Gorbachevsky, Faculty of Postgraduate Education, Department of Pediatrics, Ternopol

SECONDARY PANCREATIC INSUFFICIENCY AT CHILDREN

Patients with chronic gastroduodenal and hepatobiliary pathology aged 3 to 18 children. Specific methods of the investigation were used: provocative with proserin, determination of level of elastase-1, interleukine -6, crioglobulins in blood. In 48,05 % cases of investigated patients was set relative pancreatitis insufficiency, by proof what the exposed were: pathological types of curves of amylase, have high indexes of elastase – 1, interleukine – 6, crioglobulins in blood.

Key words: exocrin function, pancreas, children

Стаття надійшла до редакції: 7.06.2011 р.