

**З.В. Томків,****Ю.С. Коржинський,****А.С. Кость**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## ОСОБЛИВОСТІ ЕКЗОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ДІТЕЙ ІЗ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ В ОРГАНІЗМІ *HELICOBACTER PYLORI*

**Ключові слова:** хронічна гастро-дуденальна патологія, *Helicobacter pylori*, підшлункова залоза, діти.

**Резюме.** Проведене клініко-параклінічне обстеження 135 дітей з хронічною гастродуоденальною патологією дозволило оцінити особливості клінічної картини та стан екзокринної функції підшлункової залози з урахуванням контамінації *Helicobacter pylori*. Виявлено, що в пацієнтів з *Helicobacter pylori* інфекцією частіше виникає суміжне ураження підшлункової залози.

### **Вступ**

Протягом декількох останніх десятиріч, незважаючи на досягнення сучасної медицини, спостерігається чітка тенденція до збільшення гастроентерологічної патології у дітей різних вікових груп як у нашій країні, так і за її межами, в тому числі і у високорозвинутих країнах [5,9]. Особливо відмічається збільшення кількості захворювань гастродуоденальної зони, які, згідно даних різних авторів, становлять 50 - 75% від загальної кількості захворювань органів травлення у дітей [2, 10, 12]. Доволі часто патологія гастродуоденальної ділянки асоціюються з *Helicobacter pylori* (Hp), що є одним з основних патогенетичних чинників хронічного гастриту та гастродуоденіту, а також пептичної виразки [1, 6, 13, 15].

У дітей з хронічним гастритом та гастро-дуденітом цей мікроорганізм зустрічається лише в половині випадків (52-55%), а в пацієнтів з ерозивно-виразковими процесами його виявляють у 82-98% [6].

В останній період часу з'явилася інформація про можливу участь Hp в етіології та патогенезі патологічних змін з боку підшлункової залози, зокрема, в розвитку хронічного панкреатиту. Дані науковців є досить суперечливими, хоча теоретично такий зв'язок можливий за рахунок існуючого взаємозв'язку між шлунком, дванадцятитипалою кишкою та підшлунковою залозою, які мають спільні механізми регуляції та постійно разом взаємодіють в процесах травлення. Відповідно функціональний стан підшлункової залози частково залежить від стану сусідніх органів системи травлення, зокрема гастродуоденальної ділянки. А, як відомо, H. pylori впливає на функціональний стан шлунка та дванадцятитипалої кишки [3, 4, 7, 11].

При цьому, зниження травної активності панкреатичних ферментів може носити як абсолютний характер, пов'язаний зі зниженням функції підшлункової залози, так і відносний - при якому ензими не спроможні реалізувати своєї функції через низку різноманітних факторів [8].

### **Мета дослідження**

Вивчити особливості клінічної картини та екзокринної функції підшлункової залози у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією залежно від інфікованості їх Hp- інфекцією.

### **Матеріал і методи**

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

В обстежених дітей діагностовано: хр. поверхневий гастрит і/або дуоденіт - у 20 дітей (14,8%), хронічний дифузний гастродуоденіт - у 43 (31,9%), ерозивний гастродуоденіт - у 38 (28,1%), виразкова хвороба шлунка - 5 (3,7%), виразкова хвороба дванадцятитипалої кишки - у 27 (20,0%), виразка шлунка поєднана з виразкою дванадцятитипалої кишки в 1 дитини (0,7%).

Всім дітям з метою верифікації діагнозу було проведено комплексне обстеження, що включало загальноклінічні, 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).

Деталізуючи анамнез життя, звертали увагу

щоб у жодного пацієнта не було травми живота, харчової чи медикаментозної алергії, інфекційних захворювань протягом останніх трьох місяців та інших факторів, які б могли спричинити патологічні зміни зі сторони підшлункової залози.

З метою достовірної оцінки ступеня вираженості бальового синдрому використовували загальноприйняту вербалну 10 бальну візуально-аналогову шкалу (ВАШ) з 5-ступеневою градацією ступеня вираженості бальового синдрому (0 - немає болю, 1 - легкий, 2 - помірний, 3 сильний, 4 - дуже сильний).

Для вивчення стану екзокринної функції підшлункової залози проведено ряд обстежень: ультразвукове дослідження (УЗД), визначення рівня  $\alpha$ -амілази та ліпази в сироватці крові, діастази в сечі, фекальної еластази-1 і трипсину в калі. Для первинної оцінки стану екзокринної функції підшлункової залози визначали рівень амілази в крові та сечі за Каравеєм, рівень ліпази визначали кінетичним колориметричним методом з використанням набору реактивів фірми "Dialab" (Німеччина). Водночас, зважаючи на нестабільність активності амілази, для оцінки екзокринної функції підшлункової залози досліджувався вміст фекальної еластази-1 за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-системи фірми "Bioserv" (Німеччина). За міжнародними стандартизованими показниками нормальним рівнем еластази-1 у калі вважали рівень 200 мкг/г калу і вище; 100-200 мкг/г вказували на легкий, 50-100 на середній і менше 50 мкг/г на важкий ступінь екзокринної недостатності підшлункової залози [14].

Протеолітичну активність трипсину оцінювали за допомогою рентген-плівкового тесту.

Визначення Нр проводилось інвазивними та неінвазивними (аміачний дихальний тест (ХЕЛІК-тест) та СТУЛ-тест ("CITO TEST H. Pylori Ag" (CerTest Biotec. S.L., Іспанія) методами. Ступінь обсіменіння визначали за допомогою гістологічного та цитологічного методів. Вибір двох методів обстеження залежав від віку та згоди пацієнта. Це дало можливість розподілити дітей на 2 групи: I група - 76 пацієнтів, при обстеженні в яких виявили Нр-інфекцію, II група - 59 Нр-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).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету Microsoft Excel 2007 та статистичних програм "Statistica" for Windows v.6.0 (StatSoft, USA). Вираховувалися показники середніх величин (M) та стандартне

відхилення (SD) за умови нормального розподілу; медіана і значення 25-го та 75-го центилів за відсутності нормального розподілу; досягнутий рівень значимості (p). 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.

### Обговорення результатів дослідження

Аналіз клінічної картини показав, що найчастіше у дітей були прояви бальового абдомінального синдрому, який серед загалу пацієнтів спостерігався у 125 дітей (92,6%), диспептичного (в 116 пацієнтів, 85,9%). При цьому в пацієнтів обох груп локалізація болю переважно відповідала проекції основної патології, зокрема, на періодичний, приступоподібний біль в епігастральний ділянці скаржилося 109 (80,7%) дітей, а в пілородуodenальній - 61 (45,2%). Слід зазначити, що в частині дітей біль не був локалізований тільки в одній ділянці. Іноді, переважно діти молодшого шкільного віку, взагалі не могли чітко локалізувати біль.

Скарги на біль, а також болючість при пальпації в лівому підребер'ї, панкреатичних точках та зонах переважала в пацієнтів I групи, що вказує на частіше зачуття в них у патологічний процес підшлункової залози. Наприклад, пальпаторну болючість у лівій підреберній ділянці виявлено в 57,9% Нр-позитивних пацієнтів та 39,0% - в Нр-негативних (p<0,05). Інтенсивність бальового синдрому в I групі за ВАШ становила  $5,0 \pm 1,9$  балів для I групи та  $3,9 \pm 2,3$  - для II групи. Порівняльну болючість в окремих панкреатичних точках та зонах зображені в табл. 1.

Серед проявів диспептичного синдрому в значній частині пацієнтів зустрічалися скарги, обумовлені порушенням моторно-евакуаторної функції травного каналу. Серед найчастіших скарг були: нудота, блювота, відрижка повітрям та кислім, відчуття важкості в шлунку, метеоризм. У більшої половини пацієнтів був знижений апетит. Печія, яка є проявом гастроезофагеальної рефлюксної хвороби вірогідно частіше спостерігалася в Нр-позитивних дітей (31,6%), ніж в Нр-негативних дітей (15,3%) (p 0,05), (табл. 2).

Змінені результати  $\alpha$ -амілази сироватки крові (підвищення чи зниження цього показника) виявили в 31,6% дітей основної групи та 8,5% групи порівняння (p<0,01). Рівень  $\alpha$ -амілази сироватки крові у пацієнтів I групи в середньому становив  $25,5 \pm 7,8$  г/год\*л. Для пацієнтів II групи цей показник становив  $23,0 \pm 5,5$  г/год\*л. При

Таблиця 1

**Частота виявлення болю в панкреатичних точках та зонах у дітей із гастродуоденальною патологією**

Локалізація	I група (n=76)	II група (n=59)
	%	%
Т. Мейо-Робсона*	48,7	28,8
Т. Кача	34,2	20,3
Т. Губергрица	5,3	3,4
Т. Дежардена*	30,3	15,25
Зона Шоффара*	46,1	27,1

Прим. \* - достовірність між групами ( $p<0,05$ )

Таблиця 2

**Частота проявів диспептичного синдрому в обстежених дітей**

Скарги	I група (n=76)	II група (n=59)
	%	%
Нудота	64,5	55,9
Блювота	19,7	22,0
Відрижка	25,0	20,3
Печія*	31,6	15,3
Знижений апетит	64,5	57,6
Швидке насичення та відчуття важкості в шлунку	22,4	13,6
Метеоризм	25,0	15,3
Кашкокопальні випорожнення	6,6	5,1
Схильність до закрепів	6,6	13,6
Нестійкі випорожнення (чергування закрепів з проносами)	3,9	1,7

Прим. \* - достовірність між групами ( $p<0,05$ )

цьому, в 25,0% пацієнтів I групи спостерігався підвищений рівень  $\alpha$ -амілази сироватки крові, а в 6,6% - зниження рівня цього лабораторного показника. В той же час лише в 5,1% дітей II групи виявлено збільшення  $\alpha$ -амілази крові, а в 3,4% зниження її. У всіх інших дітей рівень  $\alpha$ -амілази був в межах фізіологічної норми.

В I групи збільшення рівня діастази сечі вище 160 Од виявлено в 41,2% від обстежених дітей, а зниження нижче 40 Од - в 9,8%. В II групи підвищений рівень діастази сечі виявлено в 10,3%, а зниження - в 7,7 %. Медіана для I групи становила - 124,8 Од, а для II - 65,0 Од.

Підвищений рівень ліпази сироватки крові було виявлено у 57,5% дітей I групи та у 24,4% - II групи. Медіана для I групи була на рівні 61,3 Од/л, а для II - 37,2 Од/л.

Рівень фекальної еластази-1 був нижчим від норми у 25,0 % обстежених дітей I групи та вказував на легку екзокринну недостатність ПЗ. У пацієнтів II групи рівень фекальної еластази-1 був в межах норми.

При обстеженні калу на трипсин за допомогою

рентген-плівкового тесту в усіх обстежених дітей відмічали наявність просвітлення на плівці у всіх розведеннях.

Зміни, які виявлені під час УЗД, були помірно виражені та розцінювалися як прояви дисфункції підшлункової залози, що вторинно виникли на фоні хронічної гастродуоденальної патології. Їх виявлено у 45 (59,2%) дітей I групи та 23 (39,0%) - II групи ( $p<0,05$ ). Помічено, що в пацієнтів, які є інфікованими Нр, частіше, в порівнянні з Нр-негативними, виявляли зміни ехогенності, особливо за рахунок її акустичного ущільнення, а також нерівність контурів ПЗ ( $p<0,05$ ). В них же виявляли розширену Вірсунгову протоку, чого не спостерігалося в пацієнтів II групи. В той, же час зміни розмірів ПЗ, в основному за рахунок хвоста, зустрічали з одинаковою частотою в пацієнтів обох груп, не залежно від інфікованості Нр (табл. 3).

Провівши кореляційний аналіз між ступенем обсіменіння Нр та частотою залучення в патологічний процес підшлункової залози (за даними УЗД та лабораторних методів обстеження)

Таблиця 3

**Результати ультразвукового дослідження підшлункової залози в дітей з гастродуodenальною патологією**

Виявлені зміни	I група (n=76), %	II група (n=59), %
Зміни розмірів ПЗ	34,2	32,2
Збільшення розмірів голівки	19,7	13,6
Збільшення розмірів тіла	18,4	13,6
Збільшення розмірів хвоста	34,2	32,2
Нерівність контурів ПЗ	3,9	0
Підвищення ехогенності ПЗ*	21,1	8,5
Зниження ехогенності ПЗ	14,5	6,8
Наявність ехосигналів	10,5	8,5
Розширення Вірсунгової протоки	5,3	0

Прим. \* - достовірність між групами ( $p < 0,05$ )

виявлено між ними прямий помірно тісний зв'язок (коєфіцієнт кореляції Спірмена 0,464 при ( $p, 0,05$ ).

### Висновок

Проаналізувавши дані лабораторних та інструментальних обстежень встановлено, що при хронічній гастродуоденальній патології, особливо асоційованій з Нр, функціональні зміни з боку езокринної функції підшлункової залози виявляють із значною частотою. При цьому порушення панкреатичної функції частіше простежуються в Нр-позитивних пацієнтах. Тому, за встановлення в пацієнта з хронічною гастродуоденальною патологією Нр-інфекції, доцільно провести повний комплекс обстежень, з метою своєчасної діагностики зачленення в патологічний процес підшлункової залози для підвищення ефективності лікування основної та супутньої патології.

### Перспективи подальших досліджень

Враховуючи отримані результати, які свідчать про зачленення в патологічний процес підшлункової залози з виникненням різного ступеня змін зі сторони езокринної функції, доцільно вивчити вплив Нр-інфекції на ендокринну функцію.

**Література.** 1.Абатуров О.С. Фактори ризику розвитку хронічних CagA-позитивних НР-асоційованих гастритів у дітей / О.С. Абатуров, Н.Ю. Завгородня// Перинатологія и педіатрія. - 2012. - №1. - С. 123-125. 2.Абатуров А.Е. Хеликобактерная инфекция у детей: особенности диагностики и лечения / А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко, Н.Й. Леоненко // Здоровье ребенка. - 2011. - №4. - С. 93-97. 3.Банадига Н.В. Вторичная панкреатическая недостатность у детей / Н.В. Банадига // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2011. - №2. - С. 335- 338. 4.Губергріц Н.Б. Практична панкреатологія / Н.Б. Губергріц, С.В. Скопіченко. - Донецьк : Лебідь, 2007. - 244 с. 5.Епідеміологія захворювань шлунково-кишкового тракту в дітей Чернівецької області / Сорокман Т.В., Сокольник С.В., Зімагорова Н.О., Остапчуку Г.Р// Клін. та експерим. патол. - 2007. - Т.6, № 2. - С. 72-76. 6.Етіопатогенез гастриту типу В у дітей / Сорокман Т.В.,

Сокольник С.В., Гінгуляк М.Г., Попелюк Н.О. // Бук. мед. вісник. - 2014. - Т.18, № 2. - С. 153-156. 7.Маев И.В. Желудочное кислотообразование и хронический панкреатит: насколько сильна взаимосвязь? / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2008. - № 3. - С. 4-14. 8.Марушко Ю.В. Ферментні препарати для корекції езокринної панкреатичної недостатності у педіатричній практиці / Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак // Современная педиатрия. - 2009. - №6. - С. 118-122. 9.Николаева О.В. Характеристика функционального состояния поджелудочной железы у детей с хронической гастродуоденальной патологией / О.В. Николаева, Ферас Дж.Н. Абухалил // Медицина сегодня и завтра. - 2009. - №2. - С. 102-106. 10.Стан зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози інапримі її корекції у дітей з хронічним гастродуоденітом алєргічного генезу / Тяжка О.В., Горобець А.О., Горобець Н.І., Чеська І.М. // Медицина транспорту України. - 2010. - № 2. - С. 15-22. 11.Циммерман Я.С. Helicobacter pylori-инфекция: внедрение эфекты и заболевания (критический анализ) / Я.С. Циммерман // Клин. медицина.- 2006. - № 4. - С. 63-67. 12.Шадрин О.Г. Язвенная болезнь в практике детского гастроэнтеролога / О.Г. Шадрин, С.И. Герасимюк // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 4. - С. 76-82. 13.Alarcon T. Helicobacter pylori in pediatrics / T. Alarcon, M.J. Martinez-Comez, P. Urruzuno // Helicobacter. - 2013. - V. 18, S. s1. - P. 52-57. 14. Elphick D. A. Comparing the Urinary Pancreolauryl Ratio and Faecal Elasta'se'1 as Indicators of Pancreatic Insufficiency in Clinical Practice / D.A. Elphick, K. Kapur // Pancreatology. - 2005. - Vol. 5. -P. 196-200. 15.In situ expression of cagA and risk of gastroduodenal disease in Helicobacter pylori infected children / Rick J.R., Goldman M., Semino-Mora C. [et. al.] // J. Pediatr. Gasrtoenterol. Nutr. - 2010. - № 2. - P.167-172.

### ОСОБЕННОСТИ ЭЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ В ОРГАНІЗМЕ HELICOBACTER PYLORI

**3.В. Томків, Ю.С. Коржинский, А.С. Кость**

**Резюме.** При проведенном клинико-параклиническом исследовании 135 детей с хронической гастродуоденальной патологией выявлено особенности клинической картины и состояние эзокринной функции поджелудочной железы с учетом контаминации Helicobacter pylori. Установлено, что у пациентов с Helicobacter pylori инфекцией более часто возникает вовлечение в патологический процесс поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** хроническая гастродуоденальная патология, Helicobacter pylori, поджелудочная железа, дети.

**EFFECT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION ON  
EXOCRINE PANCREATIC FUNCTION IN CHILDREN  
WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY**

**Z.V. Tomkiv, Y.S. Korzhynskyi, A.S. Kost**

**Abstract.** A study of clinical and paraclinical examination of 135 children with chronic gastroduodenal pathology allowed to evaluate the clinical picture and features state of exocrine pancreatic function based on Helicobacter pylori contamination. It has been found that in patients with Helicobacter pylori

infection the pancreas is more often involved into pathological process.

**Key words:** chronic gastroduodenal pathology, Helicobacter pylori, pancreas, children.

**D. Halytsky National Medical Institute (Lviv)**

*Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №4 (50). - P.136-140.*

*Надійшла до редакції 10.12.2014*

*Рецензент – проф. О.І. Волошин*

*© З.В. Томків, Ю.С. Коржинський, А.С. Костъ, 2014*