

Активность фекальной эластазы у недоношенных детей

С.С. Хасанова¹, А.Т. Камилова², Д.И. Ахмедова²¹Республиканский перинатальный центр Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан;²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Fecal elastase activity in premature children

S.S. Khasanova¹, A.T. Kamilova², D.I. Akhmedova²¹Republican Perinatal Center of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan;²Republican specialized scientific and practical medical center of pediatrics of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Изучена активность фекальной эластазы у 54 недоношенных новорожденных, родившихся в сроках гестации от 22 до 32 нед. Образцы кала собирали в возрасте 13–14 дней. У недоношенных, родившихся в сроки гестации от 22 до 28 нед, к возрасту 2 нед установлена легкой степени недостаточность поджелудочной железы, у недоношенных детей с гестационным возрастом 28–32 нед в этот же возрастной период активность панкреатической эластазы достигала значений доношенных детей. Установлена зависимость между степенью недостаточности поджелудочной железы и гестационным возрастом новорожденных. У недоношенных новорожденных, находившихся на искусственном вскармливании, активность фекальной эластазы была значительно ниже, чем у детей, получавших грудное и смешанное вскармливание. Обоснована необходимость раннего проведения у таких новорожденных заместительной терапии для предупреждения экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Ключевые слова: дети, недоношенные, гестационный возраст, характер вскармливания, фекальная эластаза, недостаточность поджелудочной железы.

Для цитирования: Хасанова С.С., Камилова А.Т., Ахмедова Д.И. Активность фекальной эластазы у недоношенных детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(5): 44–48. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-44-48

We studied the activity of fecal elastase in 54 premature newborns of a gestational period of 22–32 weeks. The samples of feces were collected at the age of 13–14 days. Premature children born at gestational age of 22–28 weeks had pancreatic insufficiency of light degree by 2 weeks of age, preterm infants with a gestational age of 28–32 weeks by 2 weeks of age had the values of pancreatic elastase equal to that of full-term children. The authors have established the relationship between the degree of pancreatic insufficiency and the gestational age of newborns. Fecal elastase activity was significantly lower in premature infants who received milk mixtures as compared to breast-fed infants or infants with mixed feeding. The study substantiated the necessity of early replacement therapy in such newborns to prevent exocrine pancreatic insufficiency.

Key words: children, premature, gestational age, the type of feeding, fecal elastase, pancreatic insufficiency.

For citation: Khasanova S.S., Kamilova A.T., Akhmedova D.I. Fecal elastase activity in premature children. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2019; 64:(5): 44–48 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-44-48

Выявление структурной зрелости поджелудочной железы необходимо для оценки ее функции. Известно, что у новорожденного выделяется значительно меньшее количество ферментов поджелудочной железы, чем у детей старшего возраста или взрослых. Ферментативная активность обнаруживается в ткани поджелудочной железы плода уже на сроке до 20 нед гестации, а секреция этого органа начинается с 5-го месяца, причем каждый фермент появляется и развивается индивидуально

в определенный период [1]. Большинство исследований показало, что при рождении уровень протеазы близок к нормальным показателям у взрослых, уровень липазы — очень низкий, а амилаза не обнаруживается [2, 3].

В литературе нет конкретных сведений об онтогенезе эластазы. Имеются немногочисленные противоречивые данные по уровням фекальной эластазы у недоношенных и доношенных новорожденных [4–6]. Вместе с тем особое внимание следует уделять анализу содержания данного фермента в кале у недоношенных младенцев для ранней диагностики недостаточности поджелудочной железы и своевременного введения заместительной терапии для предотвращения развития синдрома мальабсорбции.

Цель исследования: оптимизировать лечение экзокринной недостаточности поджелудочной железы путем исследования уровня фекальной эластазы для профилактики развития синдрома мальабсорбции у недоношенных детей.

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Хасанова Саида Сабиловна — к.м.н., зам. дир. Республиканского перинатального центра, ORCID: 0000-0001-9201-1564 e-mail: seid68@mail.ru

700140 Ташкент, Юнус-Абдалский район, ул. Боги-Шамол, д. 223 а

Камилова Алтиной Турсуновна — д.м.н., проф., рук. отдела гастроэнтерологии и нутрициологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии

Ахмедова Дилором Ильхамовна — д.м.н., проф., директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии

100179 Ташкент, ул. Чимбай 2, пр. Талант, д. 3

Характеристика детей и методы исследования

Образцы кала были собраны у 54 новорожденных: 16 недоношенных детей, гестационный возраст которых составил от 22 до 27 нед (1-я группа), и 38 детей с гестационным возрастом 28–32 нед (2-я группа). В контрольную группу вошли 27 здоровых доношенных детей (гестационный возраст более 37 нед), средняя масса тела которых составила $3262,5 \pm 188,7$ г. Образцы кала были собраны в возрасте 13–14 дней, когда доля энтерального питания составляла более половины суточного объема питания.

Уровень панкреатической эластазы определяли с помощью иммуноферментного анализа (ELISA; «ScheBo Tech, Wettengel», Германия) с использованием моноклональных антител против специфических эпитопов поджелудочной железы человека. Концен-

трация фекальной эластазы более 200 мг/г кала свидетельствовала о нормальной функции поджелудочной железы, уровни 100–200 мг/г кала – на умеренную недостаточность поджелудочной железы; тяжелая экзокринная недостаточность органа подтверждалась при уровне менее 100 мг/г кала [7]. Расчеты были произведены с использованием пакета статистических программ StatSoft Statistica-6.

Результаты

Данные о гестационном возрасте детей, массе тела при рождении, паритете и течении беременности и родов и представлены в табл. 1. Несмотря на значительную разницу в массе и длине тела новорожденных в сравниваемых группах, такие отягощающие факторы, как длительность безводного периода, преэклампсия тяжелой степени

Таблица 1. Характеристика обследованных новорожденных
Table 1. Characteristics of the examined newborns

Признак	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=38)	Контрольная группа (n=27)	p
Гестационный возраст, нед <i>M±m</i> колебания	25,9±0,4 (22,4–28)	29,9±0,1 (28,3–31,5)	38,6±0,6 (37,2–39,3)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Масса при рождении, г <i>M±m</i> колебания	974±60,3 (803–1138)	1452±58,5 (820,0–2106,0)	3262,5±188,7 (2800,0–3960)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Длина при рождении, см <i>M±m</i> колебания	32,4±0,8 (27–36)	36,5±0,3 (31–40)	50,2±0,7 (47–53)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Отношение мальчики/девочки, абс. (%)	5 (31,2)/11 (68,8)	17 (44,7)/31 (55,3)	11 (40,7)/16 (59,3)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
От первой беременности, абс. (%)	5 (31,2)	17 (44,7)	13 (48)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
От второй беременности, абс. (%)	3 (18,7)	5 (13,1)	3 (11)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
От третьей и более беременностей, абс. (%)	8 (50)	16 (42,2)	11 (41)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Длительность безводного периода, ч <i>M±m</i> колебания	12,75±6,69 (0–96)	16,61±7,0 (0–192)	3,2±1,5 (0–26)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
Преэклампсия тяжелой степени у матери, абс. (%)	4 (25)	11 (29)	3 (11)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
Не получили антенатальную стероидную профилактику или она была не завершена, абс. (%)	2 (12,5)	11 (29)	–	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Примечание. p_1 – для различий между 1-й группой и здоровыми, p_2 – между 2-й группой и здоровыми, p_3 – между 1-й и 2-й группами.				

достоверно не различались между группами. Антенатальная стероидная профилактика была проведена чаще во 2-й группе, и мы можем предположить отсутствие его влияния на массу тела детей при рождении.

Информация о кормлении и динамике массы тела обследованных детей представлена в табл. 2. Согласно представленным данным такие показатели, как доля энтерального питания в суточном объеме питания, скорость наращивания питания статистически значимо не различались между группами, и, хотя на 5-й день жизни потеря массы тела была достоверно больше в 1-й группе детей, к 14-му дню жизни эта разница нивелировалась.

В процессе исследования установлено (см. рисунок), что у недоношенных новорожденных 1-й группы (гестационный возраст от 22 до 27 нед) к 14-му дню жизни активность фекальной элас-

тазы свидетельствовала о легкой степени недостаточности поджелудочной железы и достоверно отличалась от таковой у здоровых новорожденных ($166,6 \pm 64,5$ мг/г против $329,3 \pm 23,4$ мг/г; $p < 0,05$ соответственно). В то же время во 2-й группе детей (гестационный возраст от 28 до 32 нед) к концу 2-й недели жизни активность панкреатической эластазы была выше и статистически значимо не отличалась от аналогичного показателя контрольной группы ($278,6 \pm 10,2$ мг/г против $329,3 \pm 23,4$ мг/г; $p > 0,05$).

Частота развития легких и тяжелых форм недостаточности поджелудочной железы у обследованных детей в зависимости от кормления и динамики прироста доли энтерального питания представлена в табл. 3. Выявлена отчетливая связь недостаточности поджелудочной железы с гестационным возрастом ребенка. Так, к 14-му дню жизни умеренная недостаточность поджелудочной железы была установлена

Таблица 2. Показатели кормления и динамики массы обследованных больных, $M \pm m$

Table 2. Indicators of feeding and weight dynamics of the examined patients, $M \pm m$

Показатель	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=38)	Контрольная группа (n=27)	p
Частота энтерального питания к 14-му дню, %	$68,4 \pm 15,2$	$80,7 \pm 12,7$	100	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
Скорость наращивания питания, мл/кг/сут	$24,7 \pm 3,3$	$27,4 \pm 2,6$	Грудное вскармливание свободное	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
Потеря массы тела к 5-му дню, %	$7,0 \pm 1,2$	$4,2 \pm 0,8$	$10,2 \pm 0,8$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
День начала прибавки массы тела	$10,3 \pm 1,6$	$10,8 \pm 1,0$	$4,2 \pm 1,0$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
Прибавка массы тела к 14-му дню (средняя за 5 дней), г/кг/сут	$11,3 \pm 3,0$	$12,4 \pm 1,9$	$25,4 \pm 1,3$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
Примечание. p_1 – для различий между 1-й группой и здоровыми, p_2 – между 2-й группой и здоровыми, p_3 – между 1-й и 2-й группами.				

Таблица 3. Частота развития недостаточности поджелудочной железы у обследованных детей, абс. (%)

Table 3. The frequency of occurrence of the pancreatic insufficiency in the examined children, n (%)

Активность фекальной эластазы, мг/г	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=38)	Контрольная группа (n=27)	p
Ниже 100	1 (6,3)	–	–	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
100,0–200,0	15 (93,7)	3 (7,9)	1 (3,7)	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
Более 200,0	–	35 (92,1)	26 (96,3)	$p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Примечание. p_1 – для различий между 1-й группой и здоровыми, p_2 – между 2-й группой и здоровыми, p_3 – между 1-й и 2-й группами.				

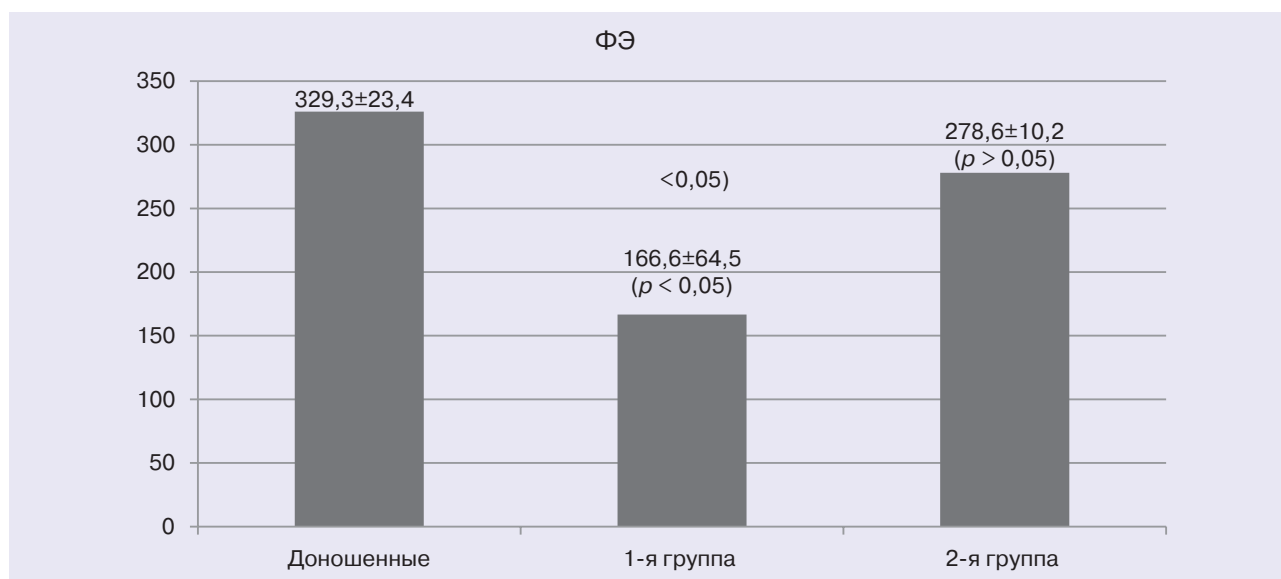


Рисунок. Активность фекальной эластазы (ФЭ) у недоношенных детей к 14-му дню жизни.

Значения *p* указаны для различий с контрольной группой.

Figure. The fecal elastase in premature infants by the 14th day of life.

P values are for differences with the control group.

у 15 (93,7%) из 16 новорожденных 1-й группы и всего лишь у 3 (7,9%) из 38 новорожденных 2-й группы. В группе здоровых доношенных детей недостаточность поджелудочной железы легкой степени была выявлена у 1 ребенка.

Изменения уровня фекальной эластазы в зависимости от вида вскармливания представлены в табл. 4. У наблюдавшихся нами детей имелась отчетливая связь между характером кормления и активностью экскреторной функции поджелудочной железы. Так, у детей, находящихся на грудном и смешанном вскармливании, активность фекальной эластазы практически не отличалась от таковой у доношенных новорожденных. Большинство детей из 1-й и 2-й групп составили новорожденные, получавшие искусственное вскармливание; у них активность фекальной эластазы была достоверно ниже, чем у детей, находящихся на грудном и смешанном вскармливании.

Обсуждение

Панкреатическая эластаза представляет собой специфическую протеазу человека, которая синтезируется ацинарными клетками поджелудочной железы [4, 8, 9]. Она не деградирует во время транзита кишечного содержимого, поэтому активность фекальной эластазы хорошо коррелирует с функцией поджелудочной функции [10, 11]. Известно, что у доношенных детей (в отличие от недоношенных) уровень фекальной эластазы к недельному возрасту достигает уровня взрослых. В настоящем исследовании мы показали, что у недоношенных новорожденных в возрасте 13–14 дней жизни имелось снижение экзокринной функции поджелудочной железы. У новорожденных, находившихся на искусственном вскарм-

Таблица 4. Уровень фекальной эластазы у детей в зависимости от характера вскармливания

Table 4. The level of fecal elastase in the children depending on the nature of feeding

Вид вскармливания	Активность фекальной эластазы, мг/г (M±m)
Недоношенные дети 1-й и 2-й группы (n=54)	
Грудное (n=6)	327,1±24,7*
Смешанное (n=20)	313,0±16,3*
Искусственное (n=28)	230,4±31,0
Контрольная группа (n=27)	
Грудное	326,2

Примечание. **p*<0,05 – для различий с детьми, находящимися на искусственном вскармливании.

ливании, активность фекальной эластазы была значительно ниже, чем у детей, получавших грудное и смешанное вскармливание.

Заключение

Таким образом, недоношенные новорожденные, родившиеся в гестационном возрасте 22–27 нед, представляют наибольшую группу детей с недостаточностью поджелудочной железы. Особое внимание требуется детям, находящимся на искусственном вскармливании. Данные обстоятельства диктуют необходимость раннего проведения у таких новорожденных заместительной терапии для предупреждения экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *McClellan P., Weaver L.T.* Ontogeny of human pancreatic exocrine function. *Arch Dis Child* 1993; 68: 62–65.
2. *Werlin S.L.* Development of the exocrine pancreas. In: *Pediatric gastrointestinal disease*. A.W. Walker, P.R. Durie, J.R. Hamilton (eds). Philadelphia: Mosby, 1996; 143–161.
3. *Kori M., Maayan-Metzger A., Shamir R., Sirota L., Dinari G.* Faecal elastase 1 levels in premature and full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F106–F108.
4. *Vanga R.R., Tansel A., Sidiq S., El-Serag H.B., Othman M.O.* Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16(8): 1220–1228.e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.01.027
5. *Dharmasetiawani N., Firmansyah A.* Elastase-1 concentration in feces of term and preterm infants aged 0–4 months. *Med J Indones* 2003; 12: 69–72.
6. *Campeotto F., Kapel N., Kalach N., Raz H.* Low levels of pancreatic elastase 1 in stools of preterm Infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: F198–F199.
7. *Рылова Н.В.* Панкреатическая эластаза в диагностике функциональных и структурных изменений поджелудочной железы у детей. *Практическая медицина* 2018; 2(113): 66–69. [Rylova N.V. Pancreatic elastase in the diagnosis of functional and structural changes in the pancreas in children. *Prakticheskaya meditsina (Practical Medicine)* 2018; 2(113): 66–69 (in Russ.)]
8. *Struyvenberg M.R., Martin C.R., Freedman S.D.* Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency – Breaking the myths. *BMC Medicine* 2017; 15(1): 29. DOI: 10.1186/s12916-017-0783-y
9. *Tahtaci M., Koseoglu H., Alisik M., Yurekli O.T., Tahtaci G., Erel O., Ersoy O.* Association of Low Fecal Elastase-1 and Non-Ulcer Dyspepsia. *J Clin Med* 2018; 7(6): 155. DOI: 10.3390/jcm7060155
10. *Wali P.D., Loveridge-Lenza B., He Z., Horvath K.* Comparison of fecal elastase-1 and pancreatic function testing in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(2): 277–280. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31820b0227
11. *Münch A., Garten L., Bühner C.* Protracted maturation of pancreatic-specific elastase 1 excretion in preterm infants of extremely low gestational age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56(5): 532–536. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31827fb091

Поступила: 02.07.19

Received on: 2019.07.02

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.