

Influence of pancreatic steatosis severity on the course of pediatric nonalcoholic fatty pancreas disease

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:670-6. doi: 10.22141/2224-0551.12.6.2017.112835

Abstract. Background. Nonalcoholic fatty pancreas disease is an excessive fat infiltration of the pancreas due to obesity in the absence of secondary steatosis. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with progredient course; the question of whether the presence and progression of nonalcoholic fatty pancreas disease are accompanied by specific structural and laboratory findings is still remain unclear. The purpose of our study was to establish the features of sonological and laboratory findings in children with nonalcoholic fatty pancreas disease depending on steatosis degree. **Materials and methods.** We observed 93 children aged 7 to 17 years, the average age was 11.87 ± 2.82 years. Degree of pancreatic steatosis was evaluated by ultrasonography. In order to determine pancreatic fibrosis and steatosis, shear wave elastography and steatometry (quantitative estimation of the ultrasound attenuation with determination of average ultrasound attenuation coefficient (UAC)) were performed using Ultima PA Expert apparatus (Radmir, Ukraine). Liver fibrosis and steatosis were diagnosed by means of Fibroscan 502 Touch (France) with controlled attenuation parameter (CAP) function. According to the presence of pancreatic steatosis, children were divided into the following groups: group 1 — 50 children with pancreatic steatosis and obesity/overweight; this group was divided into subgroups: S1 subgroup — 20 children with degree 1 pancreatic steatosis, S2 subgroup — 22 patients with degree 2 pancreatic steatosis, S3 — 8 children with degree 3 pancreatic steatosis; group 2 — 30 persons without pancreatic steatosis with obesity/overweight, group 3 — 13 children with normal weight. All patients and their parents agreed to participate in the study. We provided blood count with determination of erythrocyte sedimentation rate (ESR), liver function test (alanin aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP)) and test for serum amylase level. Insulin level was determined by immunoassay with calculation of HOMA-IR. Statistical analysis was performed using Statistica 7.0 software by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by post hoc analysis. **Results.** Children with degree 3 pancreatic steatosis as compared to group 3 demonstrated higher level of ESR — by 1.86 times ($p = 0.01$), ALT — by 1.86 times ($p = 0.006$), AST — by 1.96 times ($p = 0.00019$), GGTP — by 2.10 times ($p = 0.0001$). We found that patients with pancreatic steatosis had higher level of insulin as compared to the control group (S1 subgroup — $18.38 \pm 5.07 \mu\text{U/ml}$; S2 subgroup — $30.76 \pm 3.92 \mu\text{U/ml}$; S3 subgroup — $33.70 \pm 5.37 \mu\text{U/ml}$; group 2 — $18.70 \pm 2.98 \mu\text{U/ml}$; group 3 — $9.480 \pm 5.067 \mu\text{U/ml}$ ($p = 0.00262$)). Also, patients with pancreatic steatosis demonstrated higher level of HOMA index as compared to the control group (S1 — 4.04 ± 0.87 ; S2 — 7.11 ± 0.96 ; S3 — 7.99 ± 1.35 ; group 2 — 3.81 ± 0.73 ; group 3 — 1.94 ± 0.92 ($p = 0.00156$)). CAP level increased in patients with pancreatic steatosis (S1 subgroup — $234.50 \pm 9.94 \text{ dB/m}$; S2 — $239.05 \pm 8.99 \text{ dB/m}$; S3 — $245.33 \pm 17.21 \text{ dB/m}$; group 2 — $197.87 \pm 7.70 \text{ dB/m}$; group 3 — $172.754 \pm 12.170 \text{ dB/m}$ ($p = 0.00156$)). UAC reached maximal level in children of S3 subgroup (S1 — $2.55 \pm 0.08 \text{ dB/cm}$; S2 — $2.56 \pm 0.09 \text{ dB/cm}$; S3 — $2.74 \pm 0.14 \text{ dB/cm}$; group 2 — $2.26 \pm 0.08 \text{ dB/cm}$; group 3 — $1.72 \pm 0.15 \text{ dB/cm}$ ($p = 0.00001$)). Patients with pancreatic steatosis had higher level of liver and pancreatic stiffness, but significance of difference was low ($p = 0.59$). **Conclusions.** Pediatric nonalcoholic fatty pancreas disease was accompanied by liver steatosis, higher level of inflammation markers and insulin resistance that increased with growth of steatosis degree.

Keywords: nonalcoholic fatty pancreas disease; nonalcoholic fatty liver disease; steatometry; elastometry; children

weight ($p = 0.0009$), also we found a positive correlation between the degree of steatosis and ESR level ($r = 0.32$, $p < 0.05$) (Tab. 2).

The level of leukocytes showed a tendency to be increased in children with pancreatic steatosis, so in the S3 group the average level of leukocytes was 7.07 G/l, in children with a normal weight of 5.38 G/l ($p = 0.058$) (Tab. 2). Other parameters of the general analysis of blood didn't differ significantly between groups.

Regarding liver function test, the level of gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP) and aspartate transaminase (AST) positively correlated with the degree of steatosis: in the S3 group, the mean alanine aminotransferase (ALT) level was 1.86 times higher in comparison to the S0 group, and the GGTP level — in 2 times, respectively ($p < 0.05$). The level of blood amylase in

children of the S2 group was significantly lower than in the control group ($p < 0.05$).

We found that the level of insulin ($r = 0.39$, $p < 0.05$) and HOMA-IR ($r = 0.46$, $p < 0.05$) positively correlated with the degree of steatosis, gradually increased with increasing of steatosis degree (Fig. 1). The average level of insulin in the S3 group was $33.70 \pm 5.37 \mu\text{O/ml}$, HOMA-IR — 7.99 ± 1.35 , that was significantly higher comparing to the corresponding control group parameters.

Ultrasound study

Analysing data of abdominal fat index we found that level of AFI was increased with steatosis degree growth ($p = 0.056$) (Fig. 2).

We found that pancreatic UAC level increased according to the degree of steatosis and was significantly

Table 1. Comparison of demographic and anthropometric parameters between study groups ($M \pm m$)

	1 group			2 group	3 group
	S1	S2	S3		
BMI, kg/m ²	24.35 ± 0.69*.#	25.68 ± 0.68*	28.23 ± 1.20*	23.41 ± 0.58*	18.33 ± 0.92
BMI Z-score, standard deviation	2.73 ± 0.93	2.21 ± 0.98	2.82 ± 1.53	2.80 ± 0.74	1.04 ± 0.23
WC/HC	1.450 ± 0.034	1.550 ± 0.034*	1.600 ± 0.053*	1.420 ± 0.027	1.240 ± 0.043
WC percentile	85.80 ± 1.99*.#	97.4 ± 1.9*	104.41 ± 3.16*	84.40 ± 1.63*.#	19.80 ± 2.58
Age, year	11.23 ± 2.84	11.77 ± 2.14	11.25 ± 3.37	11.86 ± 3.03	11.45 ± 2.80
Gender (male/female)	13/8	14/22	6/2*	13/18	6/7

Notes: * — $p < 0,05$ comparing with 3 group; # — $p < 0,05$ comparing with S3 group.

Table 2. Data of blood count and liver/pancreas function test ($M \pm m$)

	1 group			2 group	3 group
	S1	S2	S3		
ALT, U/l	20.79 ± 1.78	17.80 ± 1.70	29.80 ± 2.81*	16.21 ± 1.43	15.94 ± 2.30
AST, U/l	17.18 ± 1.67	17.72 ± 1.59	29.52 ± 2.64*	15.55 ± 2.15	15.01 ± 1.37
GGTP, U/l	18.31 ± 1.84	17.49 ± 1.84	34.35 ± 2.90*	16.59 ± 2.38	16.37 ± 1.50
Amylase, U/l	43.07 ± 3.65	30.13 ± 3.48*	41.00 ± 6.17	42.60 ± 2.93	43.44 ± 5.16
ESR, mm/h	13.30 ± 1.43	15.83 ± 1.33*	14.57 ± 2.14*	9.27 ± 1.18	7.83 ± 1.19
Leukocytes, G/l	6.54 ± 0.31	6.18 ± 0.30	7.08 ± 0.49	6.59 ± 0.25	5.38 ± 0.40

Note: * — $p < 0.05$ comparing with 3 group.

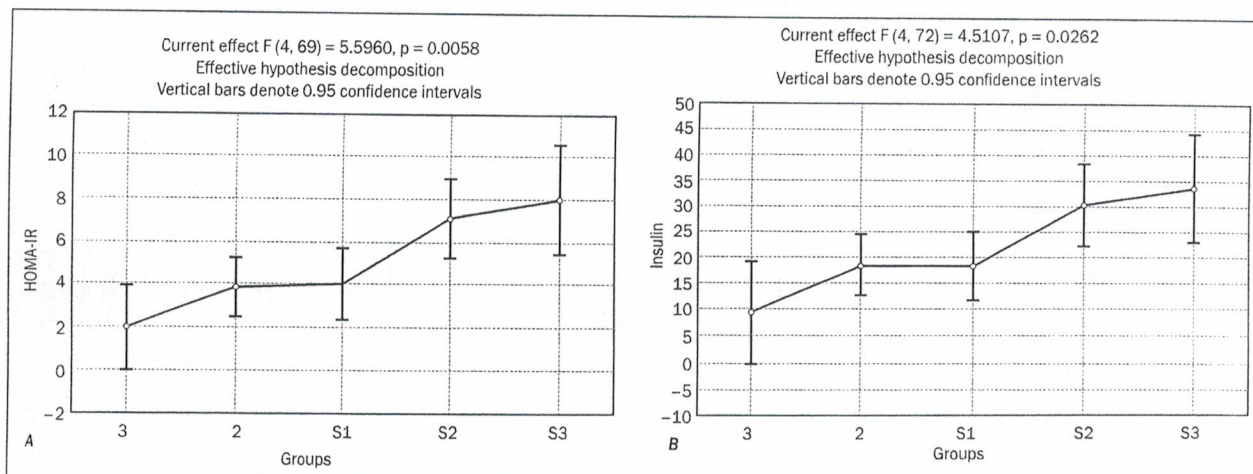


Figure 1. Level of HOMA-IR (A) and insulin (B) in studied groups

rol retrospective study. *Cardiovasc Diabetol.* 2013 May 20;12:77. doi: 10.1186/1475-2840-12-77.

13. Lee JG, Park SW, Cho BM, et al. Serum amylase and risk of the metabolic syndrome in Korean adults. *Clin Chim Acta.* 2011 Sep 18;412(19-20):1848-53. doi: 10.1016/j.cca.2011.06.023.

14. Zhao Y, Zhang J, Zhang J, Wu J, Chen Y. Metabolic syndrome and diabetes are associated with low serum amylase in a Chinese asymptomatic population. *Scand J Clin Lab Invest.* 2014 Apr;74(3):235-9. doi: 10.3109/00365513.2013.878469.

Received 30.08.2017

Степанов Ю.М., Лук'яненко О.Ю., Завгородня Н.Ю., Гравіровська Н.Г.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

Особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби підшлункової залози у дітей залежно від ступеня стеатозу

Резюме. Актуальність. Неалкогольна жирова хвороба підшлункової залози являє собою надлишкове накопичення жиру в підшлунковій залозі, асоційоване з ожирінням, при виключенні вторинної етіології стеатозу. Неалкогольна хвороба печінки може мати прогредієнтний перебіг; питання про те, наскільки наявність і прогресування неалкогольної жирової хвороби підшлункової залози супроводжується специфічними структурними та лабораторними змінами, залишається відкритим. **Мета:** встановити особливості сонологічних та лабораторних змін у дітей із неалкогольною жировою хворобою підшлункової залози залежно від ступеня стеатозу. **Матеріали та методи.** Ми спостерігали 93 дітей віком від 7 до 17 років, середній вік $11,87 \pm 2,82$ року. Ступінь стеатозу підшлункової залози оцінювали за допомогою ультрасонографії. Ми проводили зсувнохвильову еластографію й стеатометрію (кількісну оцінку ступеня загасання ультразвуку з визначенням середнього коефіцієнта загасання ультразвуку (UAC)) з використанням апарату Ultima RA Expert («Радмір», Україна). Фіброз та стеатоз печінки були діагностовані з використанням апарату «Фіброскан 502 Touch» (Франція) з CAP (контрольований параметр ультразвукового загасання) функцією. Діти були розподілені на такі групи: 1-ша група — 50 дітей зі стеатозом підшлункової залози й ожирінням/надмірною вагою; які були розділені на підгрупи: підгрупа S1 — 20 дітей з 1-м ступенем стеатозу підшлункової залози; підгрупа S2 — 22 дитини з 2-м ступенем стеатозу підшлункової залози; S3 — 8 дітей з 3-м ступенем стеатозу підшлункової залози; 2-га група — 30 дітей без стеатозу підшлункової залози з ожирінням/надмірною вагою, 3-тя група — 13 дітей з нормальною вагою (контрольна група). Пацієнтам були виконані загальноклінічний аналіз крові з визначенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), біохімічна гепатограма (з визначенням аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП)) і визначення рівня амілази крові.

Рівень інсуліну визначали за допомогою імуноферментного аналізу з розрахунком НОМА-IR. Статистичний аналіз проводився з використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA) з наступним post hoc аналізом. **Результати.** Діти групи S3 порівняно з контролем продемонстрували більш високий рівень ШОЕ — в 1,86 раза ($p = 0,01$), АЛТ — у 1,86 раза ($p = 0,006$), АСТ — у 1,96 раза ($p = 0,00019$), ГГТП — у 2,1 раза ($p = 0,0001$). Ми виявили, що пацієнти з панкреатичним стеатозом мали більш високий рівень інсуліну порівняно з контрольною групою (підгрупа S1 — $18,38 \pm 5,07$ мкОД/мл; підгрупа S2 — $30,76 \pm 3,92$ мкОД/мл; підгрупа S3 — $33,70 \pm 5,37$ мкОД/мл; 2-га група — $18,70 \pm 2,98$ мкОД/мл; 3-тя група — $9,48 \pm 5,067$ мкОД/мл ($p = 0,00262$)). Також пацієнти зі стеатозом підшлункової залози продемонстрували більш високий рівень індексу НОМА порівняно з контрольною групою (S1 — $4,04 \pm 0,87$; S2 — $7,11 \pm 0,96$; S3 — $7,99 \pm 1,35$; 2-га група — $3,81 \pm 0,73$; 3-тя група — $1,94 \pm 0,92$ ($p = 0,00156$)). Рівень CAP був підвищеним у дітей із панкреатичним стеатозом порівняно з контролем (S1 — $234,50 \pm 9,94$ дБ/м; S2 — $239,05 \pm 8,99$ дБ/м; S3 — $245,33 \pm 17,21$ дБ/м; 2-га група — $197,87 \pm 7,70$ дБ/м; 3-тя група — $172,754 \pm 12,17$ дБ/м ($p = 0,00156$)). UAC сягав максимальних рівнів у дітей підгрупи S3 (S1 — $2,55 \pm 0,08$ дБ/см; S2 — $2,56 \pm 0,09$ дБ/см; S3 — $2,74 \pm 0,14$ дБ/см; 2-га група — $2,26 \pm 0,08$ дБ/см; 3-тя група — $1,72 \pm 0,15$ дБ/см ($p = 0,00001$)). Пацієнти зі стеатозом підшлункової залози мали вищий рівень жорсткості печінки та підшлункової залози, проте значущість відмінностей була недостатньою. **Висновки.** Дослідження показало, що неалкогольна жирова хвороба підшлункової залози в дітей супроводжується стеатозом печінки, збільшенням рівня маркерів запалення та інсулінорезистентністю в міру зростання ступеня стеатозу.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба підшлункової залози; неалкогольна жирова хвороба печінки; стеатометрія; еластометрія; діти

Степанов Ю.М., Лук'яненко О.Ю., Завгородня Н.Ю., Гравіровская Н.Г.
ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепр, Украина

Особенности течения неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы у детей в зависимости от степени стеатоза

Резюме. Актуальность. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы — это избыточное накопление жира в поджелудочной железе, ассоциированное с ожирением, при исключении вторичной этиологии стеатоза. Неалкогольная жировая болезнь печени может характеризоваться прогредієнтным течением; вопрос о том, со-

провождается ли прогрессирование неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы специфическими структурными и лабораторными изменениями, остается открытым. **Цель:** установить особенности сонологических и лабораторных изменений у детей с неалкогольной жировой болезнью поджелудочной железы в зависимости

от степени стеатоза. **Материалы и методы.** Мы наблюдали 93 детей в возрасте от 7 до 17 лет, средний возраст $11,87 \pm 2,82$ года. Степень стеатоза поджелудочной железы оценивали с помощью ультразвукографии. Пациентам проводились сдвиговолновая эластография и стеатометрия (количественная оценка степени затухания ультразвука с определением среднего коэффициента затухания ультразвука (УАС)) поджелудочной железы с использованием аппарата Ultima PA Expert («Радмир», Украина). Фиброз и стеатоз печени диагностировались с использованием аппарата «Фиброскан 502 Touch» (Франция) с CAP (контролируемый параметр ультразвукового затухания) функцией. Дети были разделены на следующие группы: 1-я группа — 50 детей с панкреатическим стеатозом и ожирением/избыточным весом — были разделены на подгруппы: подгруппа S1 — 20 детей с 1-й степенью стеатоза поджелудочной железы; подгруппа S2 — 22 ребенка со 2-й степенью стеатоза поджелудочной железы; S3 — 8 детей с 3-й степенью стеатоза поджелудочной железы; 2-я группа — 30 детей без стеатоза поджелудочной железы с ожирением/избыточным весом; 3-я группа — 13 детей с нормальным весом (контроль). Пациентам были выполнены общеклинический анализ крови с определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), биохимическая гепатограмма (с определением аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП)) и определение уровня амилазы крови. Уровень инсулина определяли с помощью иммуноферментного анализа с расчетом НОМА-IR. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Statistica 7.0 с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим post hoc анализом. **Результаты.** Дети группы S3 по сравнению с

контролем продемонстрировали более высокий уровень СОЭ — в 1,86 раза ($p = 0,01$), АЛТ — в 1,86 раза ($p = 0,006$), АСТ — в 1,96 раза ($p = 0,00019$), ГГТП — в 2,10 раза ($p = 0,0001$). Мы обнаружили, что пациенты с панкреатическим стеатозом имели более высокий уровень инсулина по сравнению с контрольной группой (подгруппа S1 — $18,38 \pm 5,07$ мкЕД/мл, подгруппа S2 — $30,76 \pm 3,92$ мкЕД/мл, подгруппа S3 — $33,70 \pm 5,37$ мкЕД/мл, 2-я группа — $18,70 \pm 2,98$ мкЕД/мл, 3-я группа — $9,48 \pm 5,067$ мкЕД/мл ($p = 0,00262$)). Также пациенты со стеатозом поджелудочной железы продемонстрировали более высокий уровень индекса НОМА по сравнению с контрольной группой (S1 — $4,04 \pm 0,87$; S2 — $7,11 \pm 0,96$; S3 — $7,99 \pm 1,35$; 2-я группа — $3,81 \pm 0,73$; 3-я группа — $1,94 \pm 0,92$ ($p = 0,00156$)). Уровень CAP был повышен у детей с панкреатическим стеатозом по сравнению с контролем (подгруппа S1 — $234,50 \pm 9,94$ дБ/м; S2 — $239,05 \pm 8,99$ дБ/м; S3 — $245,33 \pm 17,21$ дБ/м; 2-я группа — $197,87 \pm 7,70$ дБ/м; 3-я группа — $172,754 \pm 12,170$ дБ/м ($p = 0,00156$)). УАС достигал максимальных уровней у детей подгруппы S3 (S1 — $2,55 \pm 0,08$ дБ/см; S2 — $2,56 \pm 0,09$ дБ/см; S3 — $2,74 \pm 0,14$ дБ/см; 2-я группа — $2,26 \pm 0,08$ дБ/см; 3-я группа — $1,72 \pm 0,15$ дБ/см ($p = 0,00001$)). Пациенты со стеатозом поджелудочной железы имели более высокий уровень жесткости печени и поджелудочной железы, однако значимость различий была недостаточной ($p = 0,59$). **Выводы.** Исследование показало, что неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы сопровождается стеатозом печени, увеличением уровня маркеров воспаления и инсулинорезистентности по мере роста степени стеатоза. **Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы; неалкогольная жировая болезнь печени; стеатометрия; эластометрия; дети

трических упражнений у человека изменения регистрируются в 32% мышечных волокон, через три дня - в 52% (Friedén J. et al. (1983). Однократная высокоинтенсивная силовая тренировка приводит к повреждению большого количества мышечных волокон (от 30 до 80%) (Gibala M.J. et al. (1995). Содержание в крови ферментов после значительных нагрузок силовой направленности может увеличиваться в 100 раз (Gibala M.J. et al. (1995).

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕАТОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ

Степанов Ю.М., Завгородняя Н.Ю., Лукьяненко О.Ю.

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепро, Украина

Цель: изучить клиничко-лабораторные особенности стеатоза поджелудочной железы (СПЖ) у детей с избыточным весом и ожирением.

Методы. У 24 детей с патологией желудочно-кишечного тракта определяли наличие стеатоза поджелудочной железы с помощью ультразвукового исследования органов брюшной полости. Для характеристики состояния тонкокишечной микробиоты проводили водородный дыхательный тест с нагрузкой глюкозой или лактозой. Диагностика стеатоза печени проводилась с помощью транзиентной эластографии печени (FibroScan) с определением контролируемого параметра ультразвукового затухания (CAP). Пациенты были разделены на 2 группы: контрольную группу

составили 12 пациентов без стеатоза поджелудочной железы, основную группу - 12 пациентов со стеатозом поджелудочной железы.

Результаты. Стеатоз поджелудочной железы у детей характеризовался неспецифической клинической картиной с преобладанием диспептических явлений. Выявлено, что у детей со стеатозом поджелудочной железы наблюдалось снижение уровня амилазы сыворотки крови при сравнении с контрольной группой (среднее значение - $30,40 \pm 12,45$ ммоль/л в основной группе и $51,88 \pm 19,81$ ммоль/л в контрольной, $p < 0,05$). Также у пациентов основной группы достоверно чаще наблюдалась стеаторея при проведении копрологического исследования (75% детей основной группы против 33,3% контрольной группы, $p < 0,05$). Стеатоз поджелудочной железы у детей был ассоциирован с развитием синдрома избыточного бактериального роста (50% детей основной группы против 8,3% контрольной группы, $p < 0,05$). Среди пациентов с СПЖ 41,6% имели признаки стеатоза печени, в то время как панкреатический стеатоз встречался у 62,5% пациентов со стеатозом печени. Дети с СПЖ имели умеренное ускорение скорости оседания эритроцитов ($16,6 \pm 6,76$ мм/ч в основной группе против $7,17 \pm 3,18$ мм/ч в контрольной группе).

Выводы. Панкреатический стеатоз может выступать более ранним маркером эктопического накопления жира по сравнению со стеатозом печени. Стеатоз поджелудочной железы у детей с избыточным весом и ожирением характеризуется наличием низкоуровневого системного воспаления, диспептических явлений, косвенных признаков внешнесекреторной недостаточности железы и синдрома избыточного бактериального роста.