

Diabetic enteropathy in children

A.V.Gorelov¹, A.A.Nijevitch^{2,3}, V.G.Alyangin², O.A.Malievskiy², G.M.Yakupova², V.A.Malievskiy², A.A.Arslanov³

¹Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

²Children's Republican Hospital, Ufa, Russian Federation;

³Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

The type 1 diabetes mellitus (T1DM) represents one of the most common diseases in childhood. Diabetes is linked to gastrointestinal complications (GI) such as intestinal enteropathy.

The aim of this study was to characterize the duodenal histology in pediatric patients with T1DM in comparison to those without.

Patients and methods. We enrolled 108 pediatric patients with T1DM (47 boys, 61 girls, mean age 13.1 ± 1.9 years) who were referred to the GI unit with duodenal biopsies collection (Children's Republican Hospital, Ufa, Russia). Out of all children with T1DM, 74 (68.5%) showed histological signs of duodenal inflammation. In the comparison non-T1DM group, 21 patients (67.7%) showed inflammatory changes in duodenal mucosa. Histological evidence of chronic duodenitis was revealed significantly higher ($p < 0.001$) in group 2 of T1DM children (47/51) than in group 1 of T1DM (27/57). Celiac disease (CD) related duodenal lesions were found in 10 of T1DM patients (9.2%) and all confirmed by the serology. None of the comparison group children demonstrated CD signs on histology.

Conclusion. The results of the present study demonstrated that chronic duodenitis is frequently present in patients with T1DM, but chronic duodenal inflammation is not always a consequence of CD or infection presence.

Key words: children, diabetes mellitus, enteropathy, inflammation

For citation: Gorelov A.V., Nijevitch A.A., Alyangin V.G., Malievskiy O.A., Yakupova G.M., Malievskiy V.A., Arslanov A.A. Diabetic enteropathy in children. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2022; 17(1): 196–198. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-196-198

Диабетическая энтеропатия у детей

А.В.Горелов¹, А.А.Нижевич^{2,3}, В.Г.Алянгин², О.А.Малиевский²,
Г.М.Якупова², В.А.Малиевский², А.А.Арсланов³

¹Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;

²Республиканская детская клиническая больница, Уфа, Российская Федерация;

³Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Сахарный диабет 1 типа (СД1) представляет собой одно из самых распространенных заболеваний в детском возрасте. Диабет связан с желудочно-кишечными осложнениями (ЖКТ), такими как кишечная энтеропатия.

Целью этого исследования было охарактеризовать гистологию двенадцатиперстной кишки у педиатрических пациентов с СД1 по сравнению с пациентами без него.

Пациенты и методы. В исследование включено 108 детей с СД1 (47 мальчиков, 61 девочка, средний возраст $13,1 \pm 1,9$ года). Из всех детей с СД1 у 74 (68,5%) были выявлены гистологические признаки воспаления двенадцатиперстной кишки. В группе сравнения без СД1 у 21 пациента (67,7%) были выявлены воспалительные изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Гистологические признаки хронического дуоденита были выявлены достоверно выше ($p < 0,001$) у детей 2-й группы с СД1 (47/51), чем в 1-й группе СД1 (27/57). Поражения двенадцатиперстной кишки, связанные с глютеновой болезнью (ЦБ), были обнаружены у 10 пациентов с СД1 (9,2%), и все они были подтверждены серологическими исследованиями. Ни у одного из детей группы сравнения на гистологическом исследовании не было обнаружено признаков ЦБ.

Заключение. Результаты настоящего исследования показали, что хронический дуоденит часто присутствует у пациентов с СД1, но хроническое воспаление двенадцатиперстной кишки не всегда является следствием наличия БК или инфекции.

Ключевые слова: воспаление, дети, сахарный диабет, энтеропатия

Для цитирования: Горелов А.В., Нижевич А.А., Алянгин В.Г., Малиевский О.А., Якупова Г.М., Малиевский В.А., Арсланов А.А. Диабетическая энтеропатия у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2022; 17(1): 196–198. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-196-198

For correspondence:

Aleksandr V. Gorelov, MD, PhD, DSc, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Deputy Director for Research, Central Research Institute of Epidemiology of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance

Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation

Phone: (495) 974-9646 доб. 24-49

E-mail: zdn@pcr.ru

ORCID: 0000-0001-9257-0171

Статья поступила 07.11.2021 г., принята к печати 28.02.2022 г.

Для корреспонденции:

Горелов Александр Васильевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а

Телефон: (495) 974-9646 ext. 24-49

E-mail: zdn@pcr.ru

ORCID: 0000-0001-9257-0171

Статья поступила 07.11.2022 г., принята к печати 28.02.2022 г.

The type 1 diabetes mellitus (T1DM) represents one of the most common diseases in childhood. Nowadays T1DM is considered as an autoimmune endocrine disorder which is followed by complications in different organ systems, including digestive tract. Diabetes is linked to gastrointestinal complications (GI) such as intestinal enteropathy. F.D'Addio et al. [1] in the article concerning type 1 diabetes mellitus – associated enteropathy showed that inflammatory changes in the small intestine in diabetics are not clearly understood. They stated that the mucosal damage in T1DM patients has been attributed to the alteration in intestinal stem cells homeostasis. The authors revealed severe alterations in the intestinal mucosa in the patients with long standing T1DM (low number of crypts, distortion, zonal sclerosis of the lamina propria). Fundamental reports have shown increased densities of IL-1/ IL-4 positive cells and mononuclear cells bearing $\alpha 4/\beta 7$ integrin in lamina propria in the small intestinal mucosa in type 1 diabetic children (independently of celiac disease (CD) presence) [2, 3]. In the experimental studies, a small intestinal histology in diabetes prone rats revealed an increased number of intraepithelial lymphocytes [4].

The aim of this study was to characterize the duodenal histology in pediatric patients with T1DM in comparison to those without. We enrolled 108 pediatric patients with T1DM (47 boys, 61 girls, mean age 13.1 ± 1.9 years) who were referred to the GI unit with duodenal biopsies collection (Children's Republican Hospital, Ufa, Russia). T1DM patients were divided in two groups depending on diabetes duration: group 1 (diabetes duration <5 years, mean 2.33 ± 0.21 years) and group 2 (diabetes duration >5 years, mean 8.53 ± 0.28 years). The comparison group biopsies were obtained from non-T1DM 21 patients diagnosed with functional dyspepsia (12 boys and 19 girls, mean age 12.7 ± 1.4 years). Histological grading of duodenal inflammation was done according to the criteria by R. Whitehead, et al. (1975). CD diagnosis was made according to the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition criteria (2005).

Out of all children with T1DM, 74 (68.5%) showed histological signs of duodenal inflammation. In the comparison non-T1DM group, 21 patients (67.7%) showed inflammatory changes in duodenal mucosa. Histological evidence of chronic duodenitis was revealed significantly higher ($p < 0.001$) in group 2 of T1DM children (47/51) than in group 1 of T1DM (27/57). CD-related duodenal lesions were found in 10 of T1DM patients (9.2%) and all confirmed by the serology. None of the comparison group chil-

dren demonstrated CD signs on histology. Histological evaluation of duodenal mucosa revealed 5 cases (4.6%) of Giardia lamblia presence in diabetic children and 1 case (3.2%) in the comparison group. The presence of duodenal bulb gastric metaplasia was detected in 3.9% (2 patients) in group 2 of T1DM children, but no one in the comparison group. Mild villous non-celiac atrophy was found in 1 patient (1.7%) of group 1, as well in 6 (11.8%) patients of group 2 and in 1 patient (3.2%) of the comparison group alone. The difference in the villous atrophy incidence in duodenal mucosa between the two groups of children with T1DM was statistically significant ($p = 0.04$). Active duodenitis (neutrophil infiltration) was more common in comparison group (12 patients, 38.7%) than group 1 ($p = 0.04$) and group 2 ($p = 0.01$) T1DM patients, (11(19.3%) vs 7(13.7%) patients, respectively). Histopathological grading of the duodenal biopsy samples is shown in Table 1. It should be noted that a percentage of severe duodenal inflammation was significantly higher in group 2 T1DM patients ($p < 0.001$) and in group 1 T1DM ($p < 0.001$) when compared to the comparison group.

In conclusion, the results of the present study demonstrated that chronic duodenitis is frequently present in patients with T1DM, but chronic duodenal inflammation is not always a consequence of CD or infection presence. Those observations are consistent with conclusions drawn by of Vaarala et al. [3]. The cause of inflammatory changes in duodenal mucosa among diabetic children without CD and/or infection still remains unclear. Possibly, subclinical enteropathy may also be associated with autoimmune mechanisms present in T1DM. Obviously children may constitute a "pure" model of unifactorial gastroduodenal pathology because of a lack of risk factors that are common in adults (e.g. tobacco smoking, alcohol consumption, regular NSAID intake etc.) [5]. Possibly, an inflammatory small intestinal pattern is essential for the development of T1DM [2, 3]. Although this study does not explain the pathophysiological mechanisms of diabetic enteropathy in pediatric patients, the observations have important implications for future studies.

Acknowledgement

The authors wish to thank Paolo Fiorina (MD, PhD, Harvard, USA) for the critical reading of the manuscript and for his helpful advice and expert attention to this work.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Паоло Фиорине (MD, PhD, Гарвард, США) за критическое прочтение рукописи, полезные советы и экспертное внимание к данной работе.

Table 1. The duodenal histology in pediatric patients with T1DM and without (comparison group)
Таблица 1. Гистология двенадцатиперстной кишки у детей с СД1 и без него (группа сравнения)

Histological findings / Гистологические данные	T1DM		Comparison group / Группа сравнения (n = 21)	Fisher's exact test, p / Точный критерий Фишера, p
Chronic duodenitis / Хронический дуоденит	Group 1 / Группа 1 (n = 27)	Group 2 / Группа 2 (n = 47)		
Mild (grade 1) / Легкая (1 степень)	27/7 (25.9%)	47/3 (6.4%)	21/12 (57.1%)	$p_{1-2} = 0.04$ $p_{1-c} = 0.02$ $p_{2-c} < 0.01$
Moderate (grade 2) / Умеренная (2 степень)	27/11 (40.8%)	47/20 (42.5%)	21/9 (42.9%)	$p_{1-2} = 0.52$ $p_{1-c} = 0.67$ $p_{2-c} < 0.61$
Severe (grade 3) / Тяжелая (3 степень)	27/9 (33.3%)	47/24 (51.1%)	0	$p_{1-2} < 0.1$ $p_{1-c} = 0.003$ $p_{2-c} < 0.01$

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

References

1. D'Addio F, La Rosa S, Maestroni A, Jung P, Orsenigo E, et al. Circulating IGF-I and IGFBP3 Levels Control Human Colonic Stem Cell Function and Are Disrupted in Diabetic Enteropathy. *Cell Stem Cell*. 2015 Oct 1;17(4):486–498. DOI: 10.1016/j.stem.2015.07.010
2. Savilahti E, Ormälä T, Saukkonen T, Sandini-Pohjavuori U, Kantele JM, Arato A, et al. Jejuna of patients with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) show signs of immune activation. *Clin Exp Immunol*. 1999 Apr;116(1):70–7. DOI: 10.1046/j.1365-2249.1999.00860.x
3. Vaarala O, Atkinson MA, Neu J. The "perfect storm" for type 1 diabetes: the complex interplay between intestinal microbiota, gut permeability, and mucosal immunity. *Diabetes*. 2008 Oct;57(10):2555–62. DOI: 10.2337/db08-0331
4. Graham S, Courtois P, Malaisse WJ, Rozing J, Scott FW, Mowat AM. Enteropathy precedes type 1 diabetes in the BB rat. *Gut*. 2004 Oct;53(10):1437–44. DOI: 10.1136/gut.2004.042481

5. Nijevitch AA, Khamidullina SV, Khamidullina FM. Childhood duodenal ulcer associated with *Helicobacter pylori* and ABO blood groups. *Am J Gastroenterol*. 1999 May;94(5):1424–5. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.01424.x. PMID: 10235243.

Информация о соавторах:

Александр Альбертович Нижевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Башкирского государственного медицинского университета, Республиканская детская клиническая больница, главный внештатный детский гастроэнтеролог Башкирии

Алянгин Владимир Григорьевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета

Малиевский Олег Артурович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии Башкирского государственного медицинского университета

Якупова Гульнара Миннехазиповна, кандидат медицинских наук, заведующая гастроэнтерологическим отделением Республиканской детской клинической больницы

Малиевский Виктор Артурович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии Башкирского государственного медицинского университета, главный детский кардиолог, ревматолог Министерства здравоохранения Республики Башкортостан

Арсланов Артур Альбертович студент Башкирского государственного медицинского университета

Information about the authors:

Alexander A. Nijevitch, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Hospital Pediatrics with a Course of Outpatient Pediatrics, Bashkir State Medical University, Republican Children's Clinical Hospital, Chief Freelance Pediatric Gastroenterologist of Bashkiria

Vladimir G. Alyangin, MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery of the Bashkir State Medical University

Oleg A. Malievskiy, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Bashkir State Medical University

Gulnara M. Yakupova, MD, PhD, Head of the Gastroenterology Department of the Children's Republican Hospital

Viktor A. Malievskiy, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics of the Bashkir State Medical University, Chief Pediatric Cardiologist, Rheumatologist of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan

Artur A. Arslanov student of the Bashkir State Medical University

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

Ожирение у подростков, рожденных путем кесарева сечения

В ходе ретроспективного одномоментного исследования, целью которого было изучить особенностей ожирения у подростков, рожденных при помощи кесарева сечения (КС), проанализированы истории болезни 356 подростков с ожирением. В зависимости от типа родоразрешения общая выборка разделилась на группу подростков, рожденных с помощью КС ($n = 71$), и группу рожденных вагинально ($n = 285$). Для оценки ожирения использовались SDS индекса массы тела, индекс отношения окружности талии к росту. Генеалогический анамнез оценивался по обеим линиям родства, учитывая сведения о наличии ожирения у трех поколений семьи. Лабораторные показатели состояния метаболизма сравнивались с учетом возраста и пола подростка.

У подростков с ожирением, рожденных оперативным путем, отмечено преобладание висцерального характера жировоголожения (96,4% против 87,3% у рожденных вагинально, $p = 0,03$). В группе рожденных путем КС преобладали мальчики (50,7%), а в группе естественных родов – девочки (65,6%, $p = 0,01$). Матери подростков, рожденных при помощи КС, чаще имели ожирение (55,4% против 37,3% в группе вагинальных родов, $p = 0,008$). Подростков, рожденных оперативным путем, позже прикладывали к груди в сравнении с рожденными естественным путем (14,7% против 55,6%, $p < 0,0001$) и реже вскармливали материнским молоком дольше 1 года (26,5% против 37,4%, $p = 0,04$).

Подростки с ожирением, рожденные с помощью КС, имеют ожирение по висцеральному типу,отягощенный генеалогический анамнез, а также позднее начало и раннее прекращение грудного вскармливания.

Новикова Е.А., Рычкова Л.В., Погодина А.В., Зурбанова Л.В., Пигарева Л.Н.

Ожирение у подростков, рожденных путем кесарева сечения.

Вопросы детской диетологии. 2021; 19(6): 26–33.

DOI: 10.20953/1727-5784-2021-6-26-33

Источник: www.phdynasty.ru