

ДИНАМИКА ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У ДЕТЕЙ В I–III СТАДИИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРА HELICOBACTER PYLORI-ИНФИЦИРОВАННОСТИ

Панова И. В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Ростов-на-Дону, Россия (344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29), e-mail: okt@megalog.ru

Проведено исследование половых гормонов у 77 детей в периоде становления пубертата с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от фактора *Helicobacter pylori*-инфекции. Исследование уровня гормонов в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Диагностика *Helicobacter pylori* осуществлялась полимеразной цепной реакцией для детекции ДНК *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой оболочки антрального отдела желудка, уреазным методом с определением уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка и иммуноферментным анализом сыворотки крови на наличие суммарных иммуноглобулинов к *Helicobacter pylori*. Доказано, что у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологией уровень эстрадиола был выше контрольных значений. Уровень тестостерона у *Helicobacter pylori*-положительных серопозитивных пациентов превышал контрольные значения и был выше, чем у *Helicobacter pylori*-положительных серонегативных больных. У детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастродуоденитом значительно чаще выявлялись эрозивные формы поражения слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: половые гормоны, гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пубертат, *Helicobacter pylori*-инфекция.

DYNAMICS OF SEX HORMONES IN CHILDREN IN THE I-III STAGES OF SEXUAL DEVELOPMENT WITH CHRONIC INFLAMMATORY PATHOLOGY OF UPPER PARTS OF ALIMENTARY TRACT IN DEPENDENCE ON THE FACTOR OF HELICOBACTER PYLORI-INFECTION

Panova I. V.

Rostov state medical University, Rostov-on-Don, Russia (344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Street, 29), e-mail: okt@megalog.ru

Conducted a study of sex hormones in the 77 children in the period of formation of puberty with chronic gastroduodenitis in conjunction with gastroesophageal reflux disease depending on the factor of *Helicobacter pylori* infection. Study of the level of hormones in the blood serum was carried out by means of immune-enzyme assay. Diagnosis of *Helicobacter pylori* was performed by polymerase chain reaction for the detection of DNA *Helicobacter pylori* in biopsies antral mucosa of the stomach, urease method with the definition of for estimation of urease activity in biopsy of the mucous membrane of the stomach and immuno-analysis of blood serum for the presence of total antibodies to *Helicobacter pylori*. It is proved, that in children with *Helicobacter pylori*-associated pathologies estradiol level was above the test values. Testosterone levels in *Helicobacter pylori*-positive seropositive patients exceeded the control values and was higher than that of the *Helicobacter pylori*-positive seronegative patients. In children with *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenitis much more often identified erosive forms of defeat mucous membrane of the stomach.

Key words: sex hormones, gastroduodenitis, gastroesophageal reflux disease, puberty, *Helicobacter pylori* infection.

Введение. В структуре заболеваний органов пищеварения у детей и подростков превалирует хроническая воспалительная патология верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), составляя до 65 % от общего количества детей с гастроэнтерологической патологией [7]. Известно, что в настоящее время течение хронических заболеваний ВОПТ у детей характеризуется увеличением удельного веса эрозивных, субатрофических и

атрофических форм гастродуоденальной патологии. Эти тенденции связывают с высокой частотой хеликобактериоза в детском возрасте как одного из этиологических факторов формирования хронических воспалительных заболеваний эзофагогастродуоденальной области [8]. Также установлено, что пик хронической патологии ВОПТ приходится на период полового созревания, особенно на его начало, к которому следует отнести I – III стадии полового развития (СПР) [1; 2; 5]. Пубертатный период сопровождается активным ростом организма, являющимся результатом комплексного воздействия питания, анаболических и катаболических факторов. Среди анаболических факторов особая роль принадлежит половым гормонам. Как известно, половые гормоны влияют на функциональное состояние слизистой оболочки СО ВОПТ: эстрогены тормозят желудочную секрецию, повышают резистентность СО ВОПТ, андрогены замедляют регенерацию СО желудка [3; 4; 6; 9]. В этой связи представляется важным комплексное исследование роли половых гормонов с учетом фактора *Helicobacterpylori*-инфицированности для уточнения механизмов формирования патологии хронической воспалительной патологии ВОПТ у детей в I–III СПР.

Цель исследования: оценить изменения в крови уровня тестостерона, прогестерона, эстрадиола у детей I–III СПР с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с учетом фактора *Helicobacterpylori* (*H.pylori*)-инфицированности.

Материалы и методы исследования. Основную группу исследования составили 77 больных, страдающих ХГД+ГЭРБ, в возрасте от 8 до 15 лет, находившихся в I–III СПР, определяемой по критериям Tanner J. M. [10]. Верификация диагноза проводилась с использованием эзофагогастродуоденоскопии (эндоскоп Olympus P-20) и выполнением биопсии СО желудка и пищевода. Диагностика *Helicobacterpylori* осуществлялась тремя методами: 1) полимеразной цепной реакцией для детекции ДНК *Helicobacterpylori* в биоптатах СО антрального отдела желудка тест-системами «Литех» (Россия); 2) уреазным методом с определением уреазной активности в биоптате СО желудка путем помещения его в жидкую среду, содержащую стандартный RU-Test *Helicobacterpylori* (Россия); 3) иммуноферментным анализом сыворотки крови на наличие суммарных иммуноглобулинов к *Helicobacterpylori* тест-системами «DRG» (Германия). Все дети находились в стадии клинико-эндоскопического обострения заболевания. Исследование эстрадиола в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа наборами фирмы R&D (США); прогестерона и тестостерона – методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «АлкорБио» (Россия) в стандартизированных условиях, утром натощак.

Группу контроля (ГК) составили 28 детей I–II групп здоровья, сопоставимых по возрасту, полу, СПР с основной группой. Родители пациентов были ознакомлены с целью и дизайном работы, дали информированное согласие на участие их детей в исследовании и публикацию его результатов в открытой печати.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программы Statisticafor Windows (версия 6.1) методами непараметрической статистики (критерий Манна – Уитни, χ^2), принимая во внимание, что исследовались выборки, не подчиняющиеся закону нормального распределения. Для анализа результатов исследования также применён метод дисперсионного анализа. С помощью F-критерия устанавливалось влияние фактора на признак. Данные представлены в виде абсолютных значений (N), %, медианы (Me), а также 25 и 75 квартиля [25 % – 75 %]. Достоверным считали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что у 29 больных (37,7 %) патология ВОПТ ассоциирована с *Helicobacterpylori*. Инфицированность *Helicobacterpylori* чаще выявлялась у детей с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД) по сравнению с поверхностным гастродуоденитом (ПГД) (48,57 % и 28,57 %) ($\chi^2 = 3,84$, $p = 0,050$). Доля ЭГД+ГЭРБ в группе *H.pylori*-положительных больных составила 58,6 %, что было достоверно ($p = 0,04$) выше доли ЭГД+ГЭРБ (37,5 %) среди *H.pylori*-негативных больных. При определении методом ИФА в крови суммарных антител в группе *H.pylori*-положительных детей было выделено 2 подгруппы: *H.pylori*-серопозитивных (1 подгруппа) и *H.pylori*-серонегативных (2 подгруппа) больных. В 1 подгруппу вошло 13 детей, что составило 16,9 % от всех больных и 45,8 % от всех *H.pylori*-положительных больных.

В 1 подгруппе доля ЭГДС+ГЭРБ составила 76,9 %, что достоверно ($p = 0,008$) превысило долю ПГД+ГЭРБ (23,1 %). Во 2 подгруппе преобладали дети с ПГД+ГЭРБ (56,2 %), в то время как на ЭГД+ГЭРБ приходилось 43,8 %. Было установлено, что частота встречаемости эрозивной формы поражения эзофагогастродуоденальной области в 1 подгруппе была достоверно выше ($p = 0,05$) встречаемости ЭГД+ГЭРБ во 2 подгруппе.

Проведенное исследование половых гормонов выявило более высокие уровни эстрадиола в сравнении с ГК у *H.pylori*-положительных пациентов ($p = 0,046$ соответственно) (табл. 1) (табл. 1).

Таблица 1

Уровень половых гормонов у больных в зависимости от инфицированности
Helicobacterpylori

	<i>H.pylori</i> -негативные	<i>H.pylori</i> -положительные	Контроль (N=28)
--	-----------------------------	--------------------------------	-----------------

Показатели	(N=48)		(N=29)		Ме (медиана)	Квартиль [25%- 75%]
	Ме (медиана)	Квартиль [25%-75%]	Ме (медиана)	Квартиль [25%- 75%]		
Прогестерон (нмоль/л)	2,30	0,90-4,30	2,10	1,30-2,75	2,10	1,25-3,00
Тестостерон (нг/мл)	0,15	0,05-0,75	0,10	0,10-4,40	0,18	0,11-0,93
Эстрадиол (пг/мл)	20,00	15,10-23,00	*20,00	16,00-34,00	16,00	5,50-21,50

Примечание: N – количество больных; p-значимость различия; * – различия статистически значимы при сравнении *H.pylori*-положительных больных с контролем.

Рассмотрены особенности изменений половых гормонов у *H.pylori*-положительных серопозитивных пациентов (1 подгруппа) и *H.pylori*-положительных серонегативных пациентов (2 подгруппа). Выявлено, что у больных 1 подгруппы уровень тестостерона был существенно выше, чем у детей 2 подгруппы и группы контроля ($p=0,045$). С помощью метода дисперсионного анализа доказано, что изменения уровня тестостерона зависели от фактора *H.pylori*-инфицированности ($F=4,773$; $p=0,038$) (табл. 2).

Таблица 2

Уровень половых гормонов у *Helicobacter pylori*-положительных серопозитивных и *Helicobacter pylori*-положительных серонегативных больных

Показатели	<i>H.pylori</i> -положительные серонегативные (N=16) (2подгруппа)		<i>H.pylori</i> -положительные серопозитивные (N=13) (1подгруппа)		Контроль (N=28)		F	p
	Ме (медиана)	Квартиль [25%- 75%]	Ме (медиана)	Квартиль [25%;-75%]	Ме (медиана)	Квартиль [25%-75%]		
Прогестерон (нмоль/л)	1,90	1,40-2,60	2,10	1,20-2,90	2,10	1,25-3,00	0,078	0,783
Тестостерон (нг/мл)	0,10	0,10-0,35	*,** 0,20	0,08-7,00	0,18	0,11-0,93	4,773	0,038

Эстрадиол (пг/мл)	20,50	15,00- 38,00	20,00	19,00- 34,00	16,00	5,50- 21,50	0,187	0,669
----------------------	-------	-----------------	-------	-----------------	-------	----------------	-------	-------

Примечание: F-критерий Фишера; p-значимость различия; * – различия статистически значимы при сравнении 1 подгруппы и группы контроля, $p < 0,05$; ** – различия статистически значимы при сравнении 1 и 2 подгруппы, $p < 0,05$.

Исследование уровня прогестерона у *H.pylori*-положительных, *H.pylori*-негативных пациентов и у детей из ГК не выявило статистически значимых различий ($p > 0,05$) (табл. 1 и табл. 2).

Таким образом, установлено, что *H.pylori*-ассоциированная хроническая воспалительная патологии ВОПТ у детей в I–III СПР сопряжена с более тяжёлыми (эрозивными) формами поражения СО эзофагогастродуоденальной области. Не исключено, что это состояние обусловлено формированием эндокринной дисрегуляции, связанной с хеликобактерной инфекцией и проявляющейся усилением «агрессивных» воздействий андрогенов (тестостерона) на СО ВОПТ, а также компенсаторным усилением протективного эффекта эстрогенов. Поэтому важным аспектом в лечении *H.pylori*-ассоциированной хронической патологии ВОПТ у детей в I–III СПР является эрадикационная терапия, опосредованно уменьшающая гормональную дисрегуляцию и тем самым способствующая повышению трофического потенциала одних гормонов и снижению повреждающего воздействия на СО желудочно-кишечного тракта других эндокринных факторов.

Выводы:

1. Эрозивное поражение СО ВОПТ у детей, находящихся в I–III СПР, чаще выявляется при *H.pylori*-ассоциированной патологии.
2. *H.pylori*-ассоциированная патология ВОПТ у детей в период становления пубертата сочетается с повышением уровня тестостерона и усилением деструктивных процессов в СО ВОПТ.
3. Повышение уровня эстрадиола при *H.pylori*-ассоциированной патологии ВОПТ может быть расценено как компенсаторная реакция эстрогенов на усиление агрессивных эффектов андрогенов.

Список литературы

1. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под редакцией проф. Н. П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 736 с.

2. Дудникова Э. В. Клиническое значение билиарных рефлюксов в формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и методы их коррекции // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2006. – № 5. – С.28-31.
3. Дудникова Э. В., Панова И. В. Динамика половых гормонов у мальчиков с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в период становления пубертата // Практическая медицина. – 2012. – № 3 (58). – С. 97-100.
4. Панова И. В., Дудникова Э. В. Динамика половых гормонов у девочек с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в период становления пубертата // Врач-аспирант. – 2012. – №1.5 (50). – С.696-701.
5. Строев Ю. И., Чурилов Л. П. Эндокринология подростков. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 384 с.
6. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 656 с.
7. Цветкова Л. Н., Филин В. А., Нечаева Л. В. и др. Достижения и перспективы развития детской гастроэнтерологии // Материалы XVI Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». – М., 2009. – С. 8-16.
8. Щербаков П. Л., Корсунский А. А., Исаков В. А. Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 224 с.
9. Masahiro Ohtani, Alexis García, Arlin B. Rogers. Protective role of 17 β -estradiol against the development of Helicobacter pylori-induced gastric cancer in INS-GAS mice // Carcinogenesis. – 2007. – Vol. 12, № 28. – P. 2597-2604.
10. Tanner J. M. Physical growth and development // In: Forfar J. O., Arneil G. C., eds. Text-book of Paediatrics. 3rd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone. – 1984. – № 1. – P. 292.

Рецензенты:

Афонин Александр Алексеевич, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ФГБУ «РНИИАП» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Кравченко Лариса Вахтанговна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, ФГБУ «РНИИАП» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.