

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ КОРТИЗОЛА И СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА У ДЕТЕЙ С HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Панова И.В., Афонина Т.А., Домбаян С.Х.

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

Проведены исследования уровня соматотропного гормона и кортизола в периферической крови у 154 детей в возрасте 8-15 лет, находящихся в I-III стадиях полового созревания, страдающих хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. У 58 (37,7%) больных заболевание было ассоциировано с *Helicobacter pylori*-инфекцией. Доля эрозивного гастродуоденита в группе *H. pylori*-положительных больных составила 58,6%, что было достоверно выше доли эрозивного поражения слизистой оболочки гастродуоденальной области (37,5%) среди *H. pylori*-негативных больных ( $p < 0,05$ ). Установлено, что уровень соматотропного гормона был снижен, а уровень кортизола повышен у *Helicobacter pylori*-положительных серопозитивных больных в сравнении *Helicobacter pylori* положительными серонегативными и *Helicobacter pylori*-негативными пациентами, а также с группой контроля.

Ключевые слова: соматотропный гормон, кортизол, хронический гастродуоденит, *Helicobacter pylori*, дети.

## PECULIARITIES OF CHANGES IN CORTISOL AND GROWTH HORMONE IN CHILDREN WITH HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED CHRONIC GASTRODUODENITIS IN COMBINATION WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Panova, I.V., Afonina T.A., Dombajan S.H.

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

Studies of the level of growth hormone and cortisol in peripheral blood at 154 children aged 8-15 years old, located in the I-III stages of puberty with chronic gastroduodenitis in combination with gastroesophageal reflux disease. In 58 (37,7%) patients the disease was associated with *H. pylori* infection. The proportion of erosive gastroduodenitis in the group *H. pylori*-positive patients was 58.6%, which was significantly higher than the share of erosive lesions of the mucous membrane of the gastroduodenal region (37,5%) among *H. pylori*-negative patients ( $p < 0,05$ ). It is established that the level of somatotrophic hormone was reduced, and the level of cortisol is increased in *H. pylori*-positive seropositive patients compared *H. pylori* positive seronegative and *H. pylori*-negative patients and control group.

Key words: growth hormone, cortisol, chronic gastroduodenitis, *H. pylori*, children.

**Введение.** Известно, что максимальная манифестация хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) приходится на период полового созревания, особенно на его начало, к которому следует отнести I – III стадии полового развития (СПР). Это связано с несбалансированностью и напряженностью обменных процессов, нестабильностью вегетативной и эндокринной регуляций в этот критический период онтогенеза [2]. Следует отметить имеющуюся тенденцию к утяжелению течения эзофагогастродуоденальной патологии, увеличению удельного веса эрозивных, субатрофических и атрофических форм гастродуоденальной патологии, что может быть обусловлено высокой частотой хеликобактериоза в детском возрасте как одного из этиологических факторов формирования хронических заболеваний

эзофагогастроуденальной области [4]. Поэтому представляется важным проведение исследования роли эндокринных факторов, в частности соматотропного гормона (СТГ) и кортизола, учитывая их непосредственное участие в трофических и пролиферативных процессах слизистой оболочки (СО) желудка и двенадцатиперстной кишки на этапе становления пубертата, с учетом наличия хеликобактериоза в формировании хронической воспалительной патологии ВОПТ у детей I-III СПР [1;3].

**Цель исследования.** Установить характер изменений соматотропного гормона и кортизола у детей I-III СПР с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с учетом фактора *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)-инфекции.

#### **Материалы и методы исследования**

В основную группу (ОГ) вошло 154 ребенка в возрасте от 8 до 15 лет с ХГД+ГЭРБ, находившихся на лечении в детском гастроэнтерологическом отделении городской больницы № 20 г. Ростова-на-Дону.

Верификация диагноза проводилась с использованием эзофагогастроуденоскопии (эндоскоп Olympus P-20) и выполнением биопсии СО желудка и пищевода. Диагностика *Helicobacter pylori* осуществлялась тремя методами: 1) полимеразной цепной реакцией для детекции ДНК *Helicobacter pylori* 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 *Helicobacter pylori* (Россия); 3) иммуноферментным анализом сыворотки крови на наличие суммарных иммуноглобулинов к *Helicobacter pylori* тест-системами «DRG» (Германия). Оценка стадии полового развития осуществлялась по критериям Tanner J.M. [5]. Все дети находились в I-III СПР и в стадии клинико-эндоскопического обострения заболевания. Исследование уровня кортизола в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «АлкорБио», а соматотропного гормона – наборами фирмы DRG (США). Группу контроля (ГК) составили 56 детей I-II групп здоровья, сопоставимых по возрасту, полу, СПР с ОГ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программы Statistica for Windows (версия 6.1) методами непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни,  $\chi^2$ ), 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 58(37,7%) больных патология ВОПТ ассоциирована с *Helicobacter pylori*. Инфицированность *H. pylori* 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*-положительных серопозитивных (1 подгруппа) и *H. pylori*-положительных серонегативных (2 подгруппа) больных. В 1-ю подгруппу вошло 26 детей, что составило 16,9% от всех больных и 45,8% от всех *H. pylori*-положительных больных.

В 1-й подгруппе доля ЭГД+ГЭРБ составила 76,9%, что достоверно ( $p = 0,008$ ) превысило долю ПГД+ГЭРБ (23,1%). Во 2-й 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-й подгруппе была достоверно выше ( $p = 0,05$ ) встречаемости ЭГД+ГЭРБ во 2-й подгруппе.

Проведенное исследование установило, что в сравнении с ГК у *H. pylori*-положительных пациентов уровень СТГ значительно ниже ( $p = 0,035$ ), а содержание кортизола – существенно выше контрольных показателей ( $p = 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Уровень соматотропного гормона и кортизола у больных в зависимости от инфицированности *Helicobacter pylori*

Показатели	H.pylori-негативные (N=96)		H.pylori-положительные (N=58)		Контроль (N=56)	
	Me (медиана)	Квартиль [25-75%]	Me (медиана)	Квартиль [25-75%]	Me(медиана)	Квартиль [25-75%]
Кортизол (нмоль/л)	495,00	449,00-614,00	*503,00	450,00-530,00	488,00	398,50-514,50
СТГ (нг/мл)	0,50	0,30-1,64	*0,50	0,30-1,00	1,08	0,50-2,90

Примечание: \* - различия статистически значимы при сравнении *H. pylori*-позитивных больных с контролем,  $p \leq 0,05$ .

Рассмотрены особенности изменений эндокринных факторов у *H.pylori*-положительных серопозитивных пациентов и *H.pylori*-положительных серонегативных пациентов. Выявлено, что у больных 1-й подгруппы уровень кортизола был существенно выше, чем у детей 2-й подгруппы и группы контроля ( $F=4,54$ ;  $p=0,042$ ). Другая тенденция определялась со стороны изменений соматотропного гормона, а именно: минимальные значения показателя выявлены в группе *H.pylori*-положительных серопозитивных пациентов ( $F=3,869$ ;  $p=0,050$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Уровень соматотропного гормона и кортизола у *Helicobacterpylori* – положительных серопозитивных и *Helicobacterpylori* – положительных серонегативных больных

Показатели	<i>H.pylori</i> -положительные серонегативные (N=32) (2-я подгруппа)		<i>H.pylori</i> -положительные серопозитивные (N=26) (1-я подгруппа)		Контроль (N=56)		F	p
	Me	Квартиль [25-75%]	Me	Квартиль [25-75%]	Me	Квартиль [25-75%]		
Кортизол (нмоль/л)	493,50	450,00-525,50	*,** 512,00	458,00-625,00	488,00	398,50-514,50	4,540	0,042
СТГ (нг/мл)	0,55	0,35-1,10	*,** 0,40	0,20-1,00	1,08	0,50-2,90	3,869	0,05

Примечания: F-критерий Фишера; p-значимость различия; \* - различия статистически значимы при сравнении 1-й подгруппы и группы контроля,  $p \leq 0,05$ ; \*\* - различия статистически значимы при сравнении 1-й и 2-й подгрупп,  $p \leq 0,05$ .

Таким образом, проведенное исследование доказало, что *H.pylori*-ассоциированный ХГД+ГЭРБ у детей в I-III СПР ассоциирован с эрозивными формами поражения СО эзофагогастроуденальной области. Это состояние обусловлено формированием эндокринной дисрегуляции, связанной с фактором *H.pylori*-инфицированности и проявляющейся снижением трофических эффектов на желудочно-кишечный тракт со стороны анаболических гормонов, к которым относится СТГ, на фоне усиления «агрессивных» воздействий кортизола на СО ВОПТ. Работа подтверждает важность назначения эрадикационной терапии детям I-III СПР с *H.pylori*-ассоциированной хронической воспалительной патологией ВОПТ с целью не только нивелирования инфекционного фактора болезни, но и коррекции гормональной дисрегуляции, что

способствует повышению трофического потенциала одних гормонов и снижению повреждающего воздействия на СО ВОПТ других эндокринных факторов.

## **Выводы**

1. Н.pylori-ассоциированный ХГД+ГЭРБ у детей в I-III СПР сопровождается нарушением соотношения гормональных факторов «защиты» (СТГ), оказывающих протективный эффект на СО желудочно-кишечного тракта, и гормональных факторов «агрессии» (кортизола), повышенный уровень которых вызывает повреждающее действие на мукозальный барьер желудка.
2. Эрадикационная терапия Н.pylori-ассоциированной воспалительной патологии ВОПТ у детей в I-III СПР может быть рассмотрена как фактор опосредованной коррекции гормональной дисрегуляции, сопутствующей более тяжелому течению заболевания.

## **Список литературы**

1. Вахрушев Я.М., Никишина Е.В. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – №3. – С.23-27.
2. Дудникова Э.В. Роль вегетативной нервной системы и факторов агрессии и защиты в патогенезе хронической гастродуоденальной патологии у детей в начале пубертатного периода: автореф. дис. ... докт. мед.наук. – М., 1991. – 34 с.
3. Дудникова Э.В., Панова И.В., Домбаян С.Х. Влияние стадий полового развития на активность кортизола у детей с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Врач-аспирант (научно-практический журнал). – 2011. - №5.3 (48).– С.484-492.
4. Щербаков А.А., Корсунский А.А., Исаков В.А. Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 224с.
5. Tanner J.M. Physical growth and development // Forfar J.O., Arneil G.C., eds. Text-book of Paediatrics. - 3rd ed. - Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone. – 1984. – № 1. – P. 292.

## **Рецензенты:**

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

Кравченко Л.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, ФГБУ «РНИИАП» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону.