

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА У ДЕВОЧЕК С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Панова И.В.¹, Афонина Т.А.¹, Рябкина Е.А.¹, Семенченко И.Б.¹

¹ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия (344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29), e-mail: okt@megalog.ru

Проведено исследование уровня гормонов гипофиза (соматотропного и тиреотропного), надпочечников (кортизола), щитовидной железы (трийодтиронина и тироксина), поджелудочной железы (инсулина), половых гормонов (эстрадиола и тестостерона) и гастроинтестинальных гормонов (гастрина) в периферической крови у 70 девочек с хроническим гастродуоденитом, находящихся в I – III стадиях полового созревания. В группу контроля вошли 22 здоровые девочки. Доказана связь развития эрозивного гастродуоденита с гормональной дисрегуляцией. Выявлено снижение уровня инсулина, соматотропного гормона, трийодтиронина, на фоне повышения уровня эстрадиола, тиреотропного гормона и гастрина. Основные изменения гормонального статуса установлены у девочек, находящихся во II-III стадиях полового созревания. Исследование не выявило достоверных различий уровней гормонов у девочек с катаральным гастродуоденитом в сравнении с группой контроля.

Ключевые слова: гормоны, половое созревание, девочки, хронический гастродуоденит.

FEATURES OF ENDOCRINE STATUS IN GIRLS WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS IN PUBERTY

Panova I.V.¹, Afonina T. A.¹, Ryabkina E.A.¹, Semenchenko I.B.¹

¹Rostov state medical University, Rostov-on-don, Russia (344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Street, 29), e-mail: okt@megalog.ru

A study was conducted of the level of pituitary hormones (somatotropic and thyroid), adrenal (cortisol), thyroid (triiodothyronine and thyroxine), pancreas (insulin), sex hormones (estradiol and testosterone) and gastrointestinal hormones (gastrin) in peripheral blood of 70 girls with chronic gastroduodenitis in the I – III stages of puberty. The control group included 22 healthy girls. Proven relationship development erosive gastroduodenitis with hormonal dysregulation. Showed a reduction in the level of insulin, growth hormone, triiodothyronine, against the background of rising levels of estradiol, thyroid stimulating hormone and gastrin. The main changes of the hormonal status set for girls, located in the II-III stages of puberty. The study found no significant differences in the levels of hormones in girls with catarrhal gastroduodenitis in comparison with the control group.

Keywords: hormones, puberty, girls, chronic gastroduodenitis.

Хронические воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), в частности хронический гастродуоденит (ХГД), занимают ведущее место в детской гастроэнтерологии и имеют устойчивую тенденцию к росту [1; 8]. Доказано, что пик манифестации этих заболеваний приходится на пубертатный период, когда отмечается качественная перестройка нейроэндокринной регуляции, что значительно изменяет морфологические и физиологические соотношения отдельных органов и систем [3; 7]. По данным литературы, гормоны гипофизарно-тиреоидного, гипофизарно-надпочечного спектра, половые гормоны влияют на состояние моторной, слизиобразующей и секреторной функции желудка, детерминируют процессы регенерации в тканях и слизистых оболочках ВОПТ [2; 4; 6]. Также установлены определенные особенности течения заболевания у детей периода становления пубертата, связанные с гендерным фактором [5]. Поэтому изучение роли гормонов в формировании хронических воспалительных заболеваний ВОПТ у детей в

начале пубертатного развития с учетом фактора половой принадлежности приобретает особую актуальность.

Цель исследования: Оценить состояние гормонального статуса у девочек, страдающих хроническим гастродуоденитом в зависимости от тяжести заболевания и стадий полового развития (СПР).

Материалы и методы исследования

В группу исследования вошли 70 девочек в возрасте 9 – 15 лет, находившихся в I-III СПР, с хроническим гастродуоденитом в стадии клинико-эндоскопического обострения. Группу контроля (ГК) составили 22 девочки I-II групп здоровья, сопоставимых по возрасту, полу и СПР с основной группой. Пациенты были включены в исследование на основании информированного согласия всех родителей, дети которых принимали участие в научном исследовании.

Верификация диагноза проводилась с использованием эзофагогастродуоденоскопии и выполнением прицельной биопсии слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной области. Диагностика *Helicobacter pylori* (Hр) – инфекции осуществлялась бактериоскопическим методом, полимеразной цепной реакцией для детекции ДНК Hр в биоптатах СО антрального отдела желудка, уреазным методом с определением уреазной активности в биоптате СО желудка, иммуноферментным анализом сыворотки крови на наличие суммарных иммуноглобулинов к Hр.

Оценка СПР осуществлялась по Tanner [9].

Исследование уровня соматотропного гормона (СТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), кортизола, инсулина, тестостерона, эстрадиола и гастрин в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа.

В работе исследованные величины были представлены в виде выборочного среднего значения (M), стандартной ошибки средней величины (m), медианы (Me), а также 25 и 75 квартиля [25%-75%]. Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни при отличии распределения показателей от нормального. Проверку на нормальность распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическое сравнение долей с оценкой достоверности различий выполняли с использованием критерия хи-квадрат и Фишера. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. Использовали программы STATISTICA 7.0 (StatSoftInc., США).

Результаты исследования и их обсуждение.

Проведенное эндоскопическое и морфологическое обследования СО ВОПТ у 70 девочек позволило выделить 2 группы больных с учетом тяжести патологического процесса. В 1 группу вошли 46 (65,7%) детей с поверхностным гастродуоденитом (ПГД), во 2 группу – 24 (34,3%) с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД) (2 группа) ($p < 0,05$). То есть количество больных с тяжелым (эрозивным) поражением СО ВОПТ было существенно меньше количества больных с катаральным воспалительным процессом в гастродуоденальной области. У всех 70 (100%) детей гастродуоденит сочетался с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, осложненной рефлюкс-эзофагитом I степени.

Количество детей, находящихся в I-II СПР достоверно превышало количество больных в III СПР: 26 (37,1%), 28 (40%), 16 (22,9%), соответственно I, II, III СПР, $p < 0,05$.

У 24 (34,3%) больных эзофагогастродуоденальная патология были ассоциирована с *Helicobacter pylori*. Выявлено, что Нр-положительные больные характеризовались более частым развитием эрозивной формы поражения СО гастродуоденальной области (58,6% и 37,5% соответственно долям ЭГД+ГЭРБ среди *H. pylori*-положительных и *H. pylori*-негативных пациентов) ($p < 0,05$). Эта закономерность усиливалась при наличии антител к *Helicobacter pylori*. В группе *H. pylori*-положительных серопозитивных больных доля ЭГД составила 76,9%, что достоверно ($p < 0,01$) превысило долю ПГД (23,1%). В группе *H. pylori*-положительных серонегативных пациентов преобладали дети с ПГД (56,2%), в то время как на ЭГД приходилось 43,8%.

Исследование не выявлено достоверных различий частоты встречаемости Нр-инфекции в зависимости от СПР, а именно: 10 (38,5%), 8 (28,5%), 6 (27,5%), соответственно количеству Нр-положительных девочек I, II, III СПР ($p > 0,05$). Также не выявлено учащения встречаемости Нр-ассоциированного гастродуоденита в зависимости от направленности исходного вегетативного тонуса: 12 (37,5%); 6 (37,5%); 6 (27,3%) соответственно эйтонии, симпатикотония и ваготонии.

Исследование уровня гормонов у больных 2 группы выявило более низкие значения СТГ ($1,15 \pm 0,43$ нг/мл) в сравнении с ГК ($2,78 \pm 1,03$ нг/мл) ($p < 0,05$). Установлено снижение уровня трийотиронина Т3 ($1,98 \pm 0,05$ нмоль/л) в сопоставлении девочками из ГК ($2,24 \pm 0,05$ нмоль/л) ($p < 0,05$) на фоне повышения значений ТТГ ($1,79 \pm 0,29$ мкМЕ/ед и $1,65 \pm 0,11$ мкМЕ/ед соответственно 2 группе и ГК, $p < 0,05$). Что касается половых гормонов, то исследованием установлен другой характер изменений, а именно: у девочек с эрозивным поражением СО ВОПТ отмечались более высокие показатели эстрадиола ($40,92 \pm 10,29$ пг/мл) в сравнении с ГК ($26,45 \pm 7,24$ пг/мл) ($p < 0,05$); уровень же тестостерона был значительно ниже контрольных значений ($0,09 \pm 0,03$ нг/мл и $0,28 \pm 0,12$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$) (табл. 1).

	[25; 75]	[25; 75]	[25; 75]	[25; 75]	[25; 75]	75]
Инсулин (мкМЕд/мл)	6,00 [4,00; 8,00]	7,90 [7,40; 14,00]	7,60 [7,00; 8,80]	7,45 [6,90; 8,00]	*4,20 [4,00; 8,00]	7,80 [6,00; 8,20]
Кортизол (нмоль/л)	442,00 [395,0; 489,0]	510,00 [402,0; 513,00]	432,00 [359,0; 516,0]	486,00 [458,00; 514,00]	460,00 [450,00; 512,00]	449,00 [424,00; 451,00]
СТГ (нГ/мл)	1,15 [0,60; 1,69]	1,40 [0,10; 11,00]	1,90 [0,90; 5,80]	*0,80 [0,60; 1,00]	*0,70 [0,50; 3,70]	*0,24 [0,10; 0,30]
ГТГ (мкМЕ/мл)	1,45 [0,70; 2,20]	1,50 [0,90; 2,20]	1,55 [1,30; 2,20]	*1,90 [1,60; 2,20]	*1,60 [1,30; 1,80]	*1,70 [1,20; 2,00]
ГЗ (нмоль/л)	2,10 [1,90; 2,30]	1,80 [1,70; 2,37]	2,20 [2,20; 2,80]	*1,75 [1,70; 1,80]	*1,70 [1,40; 2,10]	*1,90 [1,80; 2,10]
Г4 (нмоль/л)	134,50 [131,0; 138,0]	99,00 [73,00; 106,00]	120,00 [113,0; 122,0]	120,50 [116,00; 125,00]	134,00 [110,00; 134,00]	109,00 [102,00; 111,00]
Тестостерон (нГ/мл)	0,10 [0,08; 0,11]	0,43 [0,01; 1,34]	0,14 [0,11; 0,20]	0,08 [0,01; 0,15]	0,01 [0,01; 0,01]	0,10 [0,10; 0,10]
Эстрадиол (пг/мл)	8,00 [6,00; 10,00]	25,00 [20,00; 47,00]	20,00 [5,00; 45,00]	*11,00 [2,00; 20,00]	*24,00 [22,00; 39,00]	*48,00 [34,00; 54,00]
Гастрин (рмоль/л)	2,52 [1,63; 4,05]	3,05 [2,54; 5,55]	0,32 [0,32; 2,08]	1,87 [1,86; 1,88]	*3,55 [0,50; 3,23]	*1,69 [1,47; 3,83]

Примечание: * - различия статистически значимы при сравнении 2 группы и группы контроля, $p \leq 0,05$.

Что же касается выявленных изменений уровня инсулина у девочек 2 группы, то статистически значимое снижение этого показателя определялись только во II СПР - 4,20 (4,00-8,00) мкМЕд/мл, в сравнении с ГК - 7,90 (7,40-14,00) мкМЕд/мл, $p < 0,05$. Также установлены максимальные значения гастрина у девочек с эрозивной формой заболевания во II СПР: 3,55 (0,16-3,23) пмоль/л и 3,05 (2,54-5,55) пмоль/л соответственно 2 группе и ГК, $p < 0,05$; а также в III СПР- 1,69 (1,47-3,83) пмоль/л в сравнении с ГК - 0,32 (0,32-2,08) пмоль/л, $p < 0,05$) (табл. 2).

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что у девочек в период становления пубертата преобладают катаральные формы воспаления слизистой оболочки гастродуоденальной области. Формирование эрозивного гастродуоденита обусловлено, с одной стороны, участием *Helicobacter pylori*-инфекции, а с другой – эндокринной дисфункцией. Выявленный гормональный дисбаланс у девочек с эрозивной патологией, по-видимому, приводил к угнетению протективного потенциала СО ВОПТ, которое было обусловлено низкими значениями гормонов анаболического континуума (СТГ, инсулин, Т3) на фоне активации катаболических эффектов на СО ВОПТ со стороны повышенных значений ТТГ и агрессивных эффектов гиперацидности, усугубляемых гиперпродукцией гастрина. Что же касается более высоких значений эстрадиола у больных с эрозивным ХГД, целесообразно рассматривать этот результат исследования с точки зрения компенсаторной активации защитной функции эстрогенов в отношении СО ВОПТ. Следует отметить, что наиболее выраженные дисгормональные процессы, негативно влияющие на состояние слизистой оболочки гастродуоденальной области, установлены во II-III СПР, что дает возможность рассматривать данный период пубертата как наиболее уязвимый для развития тяжелых форм гастродуоденита.

Список литературы

1. Баранов А.А., Щербаков П.Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – №1. – С.102-106.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007.–432 с.
3. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под редакцией проф. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 736с.
4. Нефёдова Л.В., Шашель В. А., Нефёдов П. В. О функциональной активности желез внутренней секреции у детей, больных хроническим гастродуоденитом, в связи с загрязнением окружающей среды // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 5 – С. 123-124.
5. Панова И.В. Клинико-патогенетические особенности формирования хронического гастродуоденита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей в I-III стадиях полового созревания: Автореф. дис. докт. мед. наук. – ростов-на-Дону, 2013. – 35 с.
6. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 384 с.

7. Цветкова Л.Н., Горячева О.А., Цветков П.М. и др. Гастроэнтерологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе // Материалы XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов. – М., 2011. – С. 5–8.
8. Эрдес С. И. Структура гастроэнтерологической заболеваемости у детей стала иной // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2011. – № 5. – С. 4–6.
9. 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 А.А., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздрава России; г. Ростов-на-Дону;

Бережанская С.Б., д.м.н., профессор, Главный научный сотрудник ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.