УДК 616.33+66.342+616.329:612.018]-055.1-053.2/.6

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА У МАЛЬЧИКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ В I–III СТАДИЯХ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Панова И. В., Афонина Т. А.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Ростов-на-Дону, 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 84 мальчиков с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, находящихся в I–III стадиях полового созревания. В группу контроля вошли 34 здоровых мальчиков. Доказана связь развития эрозивного гастродуоденита с гормональной дисрегуляцией. Выявлено снижение уровня инсулина на фоне повышения уровня тиреотропного гормона, тестостерона, эстрадиола, кортизола и гастрина. Основные изменения гормонального статуса установлены у мальчиков, находящихся во II–III стадиях полового созревания. Исследование не выявило достоверных различий уровней гормонов у мальчиков с катаральным гастродуоденитом в сравнении с группой контроля.

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

FEATURES OF THE ENDOCRINE STATUS AT BOYS WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS IN COMBINATION WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN THE I-III STAGES OF SEXUAL DEVELOPMENT

Panova I. V., Afonina T. A.

Rostov state medical University, Rostov-on-don, e-mail:okt@megalog.ru

A study was conducted of the level of pituitary hormones (somatotropic and thyroid), adrenal glands (cortisol), thyroid (triiodothyronine and thyroxine), pancreas (insulin), sex hormones (estradiol and testosterone) and gastrointestinal hormones (gastrin) in peripheral blood at 84 boys with chronic gastroduodenitis in combination with gastroesophageal reflux disease who are in the I-III stages of puberty. The group of control had included 34 healthy boys. Communication of development of an erosive gastroduodenitis with a hormonal dysregulation is proved. Decrease in level of insulin against increase of level of thyroid-stimulating hormone, testosterone, an estradiol, cortisol and a gastrin is revealed. The main changes of the hormonal status are established at the boys who are in the II-III stages of puberty. Research hasn't revealed reliable distinctions of levels of hormones at boys with a catarrhal gastroduodenitis in comparison with group of control.

Keywords: hormones, puberty, boys, chronic gastroduodenitis.

В структуре заболеваний органов пищеварения доминируют хронические воспалительные болезни верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), имеющие преимущественно сочетанное поражение пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки [6; 8]. Хронический гастродуоденит (ХГД) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) имеют устойчивую тенденцию к росту [1; 4; 9] с преимущественной манифестацией в 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, слизеобразующей и секреторной функции желудка, детерминируют процессы регенерации в тканях и слизистых оболочках ВОПТ [2; 5]. Также установлены определенные особенности течения заболевания у детей периода становления пубертата, связанные с гендерным фактором [6]. 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 мальчиков, страдающих хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от тяжести заболевания и стадий полового развития (СПР).

Материалы и методы исследования

В группу исследования вошли 84 мальчика в возрасте 9–15 лет, находившихся в I–III СПР, в стадии клинико-эндоскопического обострения ХГД+ГЭРБ. Длительность симптомов заболевания варьировала от 1 до 6 лет. Группу контроля (ГК) составили 34 мальчика 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 Helicobacterpylori (Hp) – инфекции осуществлялась бактериоскопическим методом, полимеразной цепной реакцией для детекции ДНК Hp 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 Hp.

Оценка СПР осуществлялась по Tanner [10].

Исследование уровня соматотропного гормона (СТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), кортизола, инсулина, тестостерона, эстрадиола и гастрина 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-квадрати 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 84 мальчиков позволило выделить 2 группы больных с учетом тяжести патологического процесса. В 1 группу вошли 38 (45,2 %) детей с поверхностным гастродуоденитом (ПГД), во 2 группу – 46 (54,8 %) с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД) (2 группа) ($p<0,05$). То есть количество больных с тяжелым (эрозивным) поражением СО ВОПТ было существенно больше количества больных с катаральным воспалительным процессом в гастродуоденальной области. У всех 84 (100 %) детей ХГД сочетался с ГЭРБ, осложненной рефлюкс-эзофагитом 1 степени.

Количество детей, находящихся в I–II СПР достоверно превышало количество больных в III СПР: 30 (35,7 %), 38 (45,2 %), 19 (19,1 %), соответственно I, II, III СПР, $p<0,05$.

У 38(45,2 %) больных эзофагогастродуоденальная патология были ассоциирована с Helicobacterpylori. Выявлено, что Нр-позитивные больные характеризовались более частым развитием эрозивной формы поражения СО гастродуоденальной области (58,6 % и 37,5 % соответственно долям ЭГД+ГЭРБ среди H. pylori-позитивных и H. pylori-негативных пациентов) ($p<0,05$). Эта закономерность усиливалась при наличии антител к Helicobacterpylori. 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 выявило достоверных различий частоты встречаемости Нр-инфекции в зависимости от СПР, а именно: 12 (40 %), 16 (42,1 %), 10 (51,5 %), соответственно количеству Нр-положительных мальчиков в I, II, III СПР ($p>0,05$).

Исследование уровня гормонов у больных 2 группы выявило более низкие значения инсулина в периферической крови (7,36±0,63мкмЕд/мл) в сравнении с ГК (8,68±0,63 мкмЕд/мл) ($p<0,05$). Уровень кортизола (617,61±54,06 нмоль/л) также превышал значения контрольной группы (501,18±35,17 нмоль/л) ($p<0,05$). Аналогичные изменения отмечены при исследовании показателей ТТГ у детей основной и контрольной групп (2,26±0,25 мкМЕ/мл и 1,85±0,18 мкМЕ/мл соответственно, $p<0,05$), а также уровней тестостерона (3,18±0,83 нг/мл и 2,32±0,85 нг/мл соответственно, $p<0,05$). Уровень же эстрадиола у мальчиков с эрозивной

формой поражения СО гастродуоденальной области (19,96±2,79 пг/мл) несколько превышал значения контрольной группы (12,92±2,44 пг/мл) (p=0,05) (табл. 1).

Таблица 1

Уровень гомонов в периферической крови у мальчиков 1 и 2 группы в сравнении с группой контроля

Показатели	1 группа (N=38)	2 группа (N=46)	Группа контроля (N=34)
Инсулин(мкмЕд/мл), M±m	7,88±0,68	7,36± 0,63*	8,68±0,63
Кортизол (нмоль/л),M±m	579,47±47,84	617,61±54,06*	501,18±35,17
СТГ (нг/мл), M±m	2,64±1,12	2,09±0,84	1,98±0,54
ТТГ (мкМЕ/мл), M±m	2,15±0,29	2,26±0,25*	1,85±0,18
Т3 (нмоль/л), M±m	2,06± 0,10	2,03±0,08	1,84±0,11
Т4 (нмоль/л), M±m	112,58±0,60	111,78± 2,40	112,65±4,29
Тестостерон (нг/мл), M±m	2,84±1,04	3,18±0,83*	2,32±0,85
Эстрадиол(пг/мл),M±m	17,88±3,3	19,96±2,79	12,92±2,44
Гастрин(пмоль/л),M±m	1,82±0,39	2,15±0,56	2,60±0,90

Примечание: * – различия статистически при сравнении 2 группы и группы контроля, p≤0,05.

Гормональный статус мальчиков 1 группы не имел статистически достоверных различий в сравнении с ГК (табл. 1).

Проведенный анализ динамики гормональных показателей у мальчиков с эрозивной патологией в зависимости от СПР показал, что у больных 2 группы в сравнении с контрольной группой определялись более низкие уровни инсулина во II СПР (p<0,05) на фоне повышенных значений кортизола (p<0,05), тестостерона (p<0,05), тиреотропного гормона (p<0,05) и гастрина (p<0,05) (табл. 2).

Таблица 2

Уровень гомонов в крови у девочек 2 группы в сравнении с группой контроля в зависимости от стадий полового развития

Группы	2 группа (N=46)			Группа контроля (N=34)		
СПР	I(N=8)	II(N=30)	III(N=8)	I (N=16)	II (N=10)	III (N=8)
Показатели	Me Квартиль [25; 75]	Me Квартиль [25; 75]	Me Квартиль [25; 75]	Me Квартиль [25; 75]	Me Квартиль [25; 75]	Me Квартиль [25; 75]
Инсулин (мкмЕд/мл)	8,40 [5,95-8,95]	7,00* [4,10-8,00]	8,20 [7,90-13,20]	8,00 [7,65-9,65]	8,00 [7,90-9,00]	7,00 [6,65-8,00]
Кортизол (нмоль/л)	475,50 [420,50-475,50]	519,00* [504,00-920,00]	501,50 [455,00-519,50]	505,00 [448,0-620,00]	487,00 [392,0-503,00]	475,50 [424,0-525,50]
СТГ (нг/мл)	0,30 [0,10-0,65]	0,40 [0,20-1,80]	0,80 [0,60-8,60]	2,30 [0,60-4,30]	1,00 [0,70-1,10]	0,80 [0,39-1,22]
ТТГ (мкМЕ/мл)	1,55 [1,20-2,15]	2,30* [1,40-3,40]	1,80** [1,35-2,45]	1,80 [1,55-2,15]	1,80 [1,70-2,30]	1,20 [1,10-1,85]
Т3 (нмоль/л)	2,00 [1,85-2,20]	2,00 [1,70-2,10]	2,35 [2,00-2,40]	1,75 [1,55-1,85]	1,90 [1,70-2,10]	2,00 [1,80-2,50]
Т4 (нмоль/л)	105,00 [96,50-118,50]	112,00 [109,00-119,00]	105,00 [100,50-113,00]	116,50 [108,5-126,50]	110,00 [100,0-119,00]	93,00 [89,50-114,50]
Тестостерон (нг/мл)	0,21 [0,009-0,012]	0,51* [0,10-6,40]	8,35** [6,85-10,20]	0,31 [0,12-0,49]	0,43 [0,10-1,80]	7,40 [3,82-8,40]
Эстрадиол (пг/мл)	8,50 [1,50-16,00]	19,00 [15,00-23,00]	24,00** [23,50-38,50]	7,00 [1,90-17,50]	21,00 [17,00-22,00]	8,10 [4,70-12,10]
Гастрин (pmol/l) (пмоль/л)	7,12*** [3,09-8,90]	1,19* [0,24-1,88]	0,73 [0,36-1,56]	2,16 [0,49-4,06]	0,21 [0,12-0,30]	1,10 [0,46-7,74]

Примечание: * – различия статистически значимы при сравнении 2 группы и группы контроля во II СПР, $p \leq 0,05$; ** – различия статистически значимы при сравнении 2 группы и группы контроля в III СПР, $p \leq 0,05$; *** – различия статистически значимы при сравнении 2 группы и группы контроля в IСПР, $p \leq 0,05$.

Повышенные значения ТТГ выявлены у больных 2 группы в сравнении с ГК также и в IIIСПР:1,80[1,35-2,45] мкМЕ/мл и 1,20[1,10-1,85] мкМЕ/мл соответственно (p<0,05). Такие же изменения обнаружены при оценке уровней тестостерона у мальчиков в III СПР с эрозивным гастродуоденитом в сравнении с ГК: 8,35[6,85-10,20] нг/мл и 7,40[3,82-8,40] нг/мл соответственно, (p<0,05). Исследование установило более высокие значения гастрина – 7,12[3,09-8,90] пмоль/л в I СПР у детей 2 группы в сравнении с контрольной группой – 2,16[0,49-4,06] пмоль/л (p<0,05) (табл. 2).

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что у мальчиков в период полового созревания преобладают эрозивные формы воспаления слизистой оболочки гастродуоденальной области. Формирование эрозивного гастродуоденита обусловлено, с одной стороны, участием Helicobacterpylori-инфекции, а с другой – эндокринной дисфункцией. Выявленный гормональный дисбаланс у мальчиков с эрозивной патологией в виде активации катаболических эффектов на СО ВОПТ повышенных значений кортизола, тестостерона, ТТГ на фоне снижения анаболических эффектов инсулина, по-видимому, приводил к угнетению протективного потенциала СО ВОПТ на фоне гиперацидности, поддерживаемой повышенной продукцией гастрина. Что же касается более высоких значений эстрадиола у больных с эрозивным ХГД, этот результат исследования целесообразно рассматривать как компенсаторную активацию протективного эффекта эстрогенов на СО гастродуоденальной области при эрозивной форме воспалительного процесса в ответ на агрессивные эффекты гормонов катаболического континуума. Следует отметить, что наиболее выраженные дисгормональные процессы, негативно влияющие на состояние слизистой оболочки гастродуоденалной области, установлены во II–III СПР, что дает возможность рассматривать данный период пубертата как наиболее уязвимый для развития тяжелых форм воспалительных заболеваний ВОПТ.

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 ред. проф. Н. П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 736 с.

4. Запруднов А. М., Харитонова Л. А., Григорьев К. И., Богомаз Л. В. Современное состояние детской гастроэнтерологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – № 2. – С. 6-14.

5. 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.

6. 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. … д-ра мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2013. – 35 с.

7. Цветкова Л. Н., Горячева О. А., Цветков П. М. Гастроэнтерологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе // Материалы XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов. – М., 2011. – С. 5–8.

8. Филин В. А. Современные особенности патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей, проживающих в астраханском регионе / В. А. Филин, О. И. Супрун // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 4. – С. 139–143.

9. Эрдес С. И. Структура гастроэнтерологической заболеваемости у детей стала иной // Эффективная фармакотерпия. Гастроэнтерология. – 2011. – № 5. – С. 4–6.

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 Livingston. – 1984. – № 1. – P. 292.