

УДК 616.3-036-053.6

**ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС У МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК
С ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ
ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА
В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ПУБЕРТАТА**

¹Панова И.В., ¹Дудникова Э.В., ²Домбаян С.Х.

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздравоохранения России, Ростов-на-Дону, e-mail: okt@megalog.ru;*

*²МБУЗ «Городская больница № 20 города Ростова-на-Дону»,
Ростов-на-Дону, e-mail: Gb20@aanet.ru*

Проведено исследование гормонального статуса у 77 детей с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в начале полового созревания в зависимости от фактора половой принадлежности и в сравнении с группой контроля (28 здоровых детей). Исследование уровня гормонов в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Доказано, что у детей I группы уровень кортизола, тестостерона, эстрадиола был повышен, а уровень соматотропного гормона и инсулина понижен. В основной группе более тяжелая форма хронического гастродуоденита в виде эрозивного поражения слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки чаще встречалась у мальчиков, что связано с особенностями гормональной регуляции в зависимости от половой принадлежности. У мальчиков в сравнении с девочками выявлен более высокий уровень кортизола, тиреотропного гормона, тестостерона на фоне пониженных значений эстрадиола. Не установлено зависимости изменений тиреоидных и гастроинтестинальных гормонов от фактора половой принадлежности. В контрольной группе фактор половой принадлежности не оказывал влияния на уровень кортизола и тиреотропного гормона.

Ключевые слова: гормоны, гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, половое созревание, дети, пол

**ENDOCRINE STATUS OF BOYS AND GIRLS WITH CHRONIC INFLAMMATORY
PATHOLOGY OF UPPER PARTS OF ALIMENTARY TRACT
IN THE PERIOD OF PUBERTY**

¹Panova I.V., ¹Dudnikova E.V., ²Dombajan S.H.

¹Rostov state medical University, Rostov-on-Don, e-mail: okt@megalog.ru;

²City hospital № 20, Rostov-on-Don, e-mail: Gb20@aanet.ru

A research was made on influence of the gender factor on the hormonal status of 77 children with chronic gastritis combined with gastroesophageal reflux disease at the beginning of puberty in comparison with the control group (28 healthy children). The level of hormones in blood serum was tested by immune-enzyme tests. Patients of group I had a higher level of cortisol, testosterone and estradiol and the reduced level of Somatotropin hormone and insulin. The boys were diagnosed with more severe forms of affection of mucous membrane of stomach and bulbs of the duodenum, which is connected with the peculiarities of the hormonal regulation depending on the sex. Boys in comparison with girls revealed higher levels of cortisol, thyroid-stimulating hormone, testosterone but low serum estradiol. Gender changes of thyroid and gastrointestinal hormones weren't discovered. Thus the factor of gender has no effect on the level of cortisol and thyroid-stimulating hormone of children in control group.

Keywords: hormones, gastritis, gastroesophageal reflux disease, puberty, children, gender

Установлено, что пик хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) приходится на пубертатный период, особенно на его начало, к которому относят I–III стадии полового развития (СПР). На этом этапе онтогенеза отмечается качественная перестройка нейроэндокринной регуляции, что значительно изменяет морфологические и физиологические соотношения отдельных органов и систем [1, 3, 4, 9]. По данным литературы, гормоны гипофизарно-тиреоидного, гипофизарно-надпочечного спектра определяют характер и тип адаптации организма к инфекционным и неинфекционным факторам воздействия, детерминируют процессы регенерации в тканях и слизистых оболочках (СО) ВОПТ [7, 10].

Поэтому важным представляется изучение роли гормонов в патогенезе кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) у детей в начале пубертатного развития. Этот интерес обусловлен не только непосредственным влиянием ряда гормонов на состояние моторной, слизиобразующей и секреторной функции, но и участием их в трофических, воспалительных и пролиферативных процессах СО желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 5, 6].

Ранее не проводились исследования гормонального статуса у детей с КЗЗ с учетом становления пубертата и влияния фактора половой принадлежности на клинко-морфологические аспекты тяжести течения заболевания, что определило необходимость настоящего исследования.

Цель: оценить эндокринный статус у детей, страдающих хроническим гастроудоденитом (ХГД) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и находящихся в I–III СПР, в зависимости от фактора половой принадлежности.

Материалы и методы исследования

Основную группу (ОГ) исследования составили 77 больных, страдающих хронической эзофагогастроудоденальной патологией, в возрасте от 8 до 15 лет, находившихся в I–III СПР, определяемой по критериям Tanner J.M. [11].

Для верификации диагноза проводилось клиническое обследование, эзофагогастроудоденоскопия с биопсией СО желудка и пищевода. Во всех случаях выявлено сочетание ХГД с ГЭРБ, осложненной рефлюкс-эзофагитом I степени. Диагноз ГЭРБ формулировался с учетом рабочей классификации ГЭРБ по G. Titgat (1990) в модификации В.Ф. Приворотского [8]. Все пациенты находились в стадии обострения заболевания.

У 42 детей диагностирован поверхностный гастроудоденит (ПГД + ГЭРБ); в 35 случаях – эрозивный гастроудоденит (ЭГД + ГЭРБ).

Исследование уровня гормонов в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа для эстрадиола наборами фирмы R&D (США); прогестерона и тестостерона, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), кортизола – наборами фирмы «АлкорБио» (Россия); инсулина – наборами фирмы «MonobindInc.» (США); соматотропного гормона (СТГ) – наборами фирмы DRG (США); гастрин-17 – наборами фирмы «BIONITDIAGNOSTICS» (Европа); холецистокинина – наборами фирмы PENINSULA LABORATORIES INC (USA) по рекомендуемому протоколу № 3.

Также проведено обследование 28 детей I–II группы здоровья 8–15 лет (17 мальчиков, 11 девочек), включающее оценку СПР и определение уровня исследуемых гормонов в периферической крови. Эти дети вошли в группу контроля (ГК). Родители пациентов были ознакомлены с целью 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 параметрической и непараметрической статистики (критерии Стьюдента, Манна–Уитни). Для анализа результатов исследования применён метод дисперсионного анализа. С помощью F-критерия устанавливалось влияние фактора на признак. Данные представлены в виде абсолютных значений (N), %, средней величины (M), ошибки средней (m), медианы (Me), а также 25 и 75 квартиля [25–75%]. Достоверным считали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что среди детей с ПГД + ГЭРБ преобладали девочки (54,8%). У больных с ЭГД + ГЭРБ доминировали мальчики (65,7%), что свидетельствовало о связи тяжести поражения СО ВОПТ с половой принадлежностью пациента.

При изучении уровня гормонов у детей с хронической патологией ВОПТ в сравнении с ГК обнаружены статистически значимые различия в содержании кортизола, СТГ, инсулина и эстрадиола (табл. 1).

Таблица 1

Уровень гормонов в периферической крови у детей основной группы и группы контроля

Показатели	Основная группа (N = 77)			Группа контроля (N = 28)		
	M ± m	Me	[25–75%]	M ± m	Me	[25–75%]
Инсулин (мкМЕд/мл)	*7,57 ± 0,34	7,40	6,40–8,20	8,45 ± 0,47	7,90	7,30–9,00
Кортизол (нмоль/л)	*553,78 ± 23,05	500,0	450,00–538,00	477,64 ± 24,62	488,00	398,50–514,50
СТГ (нг/мл)	*1,91 ± 0,40	0,50	0,30–1,36	2,30 ± 0,52	1,08	0,50–2,90
Прогестерон (нмоль/л)	2,61 ± 0,28	2,15	1,00–3,50	2,52 ± 0,38	2,10	1,25–3,00
Тестостерон (нг/мл)	1,97 ± 0,40	0,15	0,05–0,80	1,52 ± 0,55	0,31	0,11–0,93
Эстрадиол (пг/мл)	*24,88 ± 2,43	20,0	15,20–24,00	18,24 ± 3,38	16,00	5,50–21,50
ТТГ (мкМЕ/мл)	1,95 ± 0,11	1,80	1,30; 2,20	1,83 ± 0,16	1,80	1,30; 2,20
Т3 (нмоль/л)	2,05 ± 0,04	2,10	1,80–2,20	1,99 ± 0,10	1,95	1,70–2,20
Т4 (нмоль/л)	113,95 ± 1,71	114,0	103,0–126,0	111,11 ± 4,16	113,50	99,50–126,00
Гастрин (pmol/l) (пмоль/л)	2,37 ± 0,38	1,61	0,50–3,21	2,66 ± 0,70	1,69	0,46–4,06
Холецистокинин (мкг/мл)	31,11 ± 1,58	27,60	25,15–30,50	29,65 ± 2,89	26,72	23,72–30,89

Примечание: СТГ – соматотропный гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; Т3 – трийодтиронин общий; Т4 – тироксин общий; * – различия статистически значимы, $p \leq 0,05$.

Из таблицы видно, что СТГ и кортизол в сравниваемых группах имели разнонаправленный характер, а именно: повышенный уровень кортизола и пониженное содержание СТГ выявлены у больных ОГ по сравнению с ГК ($p = 0,05$). Эти данные

подтверждают факт реализации агрессивной функции кортизола в отношении СО ВОПТ, а именно: кортизол уменьшает выработку желудочной слизи и её буферные свойства, активирует гистидиндекарбоксилазу, способствуя образованию гистамина,

тем самым активируя выработку соляной кислоты и пепсина. Кроме того, известно, что повышенный уровень кортизола нарушает регенерацию клеток слизистой оболочки желудка и оказывает расслабляющее действие на сфинктерный аппарат эзофагогастроуденальной области, в частности на кардиальный жом, что способствует формированию патологического гастроэзофагеального рефлюкса, который диагностирован у 100% наших пациентов. Выявленный у больных детей пониженный уровень соматотропного гормона, который обладает выраженным трофическим эффектом на желудочно-кишечный тракт, вероятно, при-

водит к ухудшению репаративных процессов в СО ВОПТ.

Противоположные изменения определены со стороны инсулина и эстрадиола. У детей с КЗЗ обнаружены повышенное содержание эстрадиола ($p = 0,047$) и пониженный уровень инсулина ($p = 0,05$) по сравнению с ГК, что может быть объяснено участием нейромедиаторов в модуляции эндокринной функции поджелудочной железы и ингибирующим влиянием гормонов желудка на секрецию инсулина на фоне активизации защитного действия эстрогенов на СО ВОПТ.

Гормональный статус мальчиков и девочек с КЗЗ имел отличия от ГК (табл. 2).

Таблица 2

Уровень гормонов периферической крови у детей основной группы и группы контроля в зависимости от половой принадлежности

Группа	Основная группа (N = 77)		Группа контроля (N = 28)		Статистические критерии	
	Мальчики (N = 42)	Девочки (N = 35)	Мальчики (N = 17)	Девочки (N = 11)		
Показатели	M ± m Me [25–75]	M ± m Me [25–75]	M ± m Me [25–75]	M ± m Me [25–75]	F	p
Инсулин (мкМЕ/мл)	7,60 ± 0,46 7,55 [6,40–8,20]	7,53 ± 0,50 7,40 [6,00–8,10]	8,68 ± 0,63 8,00 [7,40–9,00]	8,09 ± 0,73 7,80 [7,00–8,80]	0,75	0,52
Кортизол (нмоль/л)	*600,36 ± 36,36 513,00 [490,00–631,00]	497,89 ± 23,03 466,0 [424,0–512,0]	501,18 ± 35,17 502,00 [428,00–521,00]	441,27 ± 29,83 484,00 [380,00–513,00]	3,46	0,02
СТГ (нг/мл)	2,34 ± 0,68 0,50 [0,30–1,50]	1,39 ± 0,33 0,50 [0,30–1,20]	1,98 ± 0,54 1,06 [0,60–2,60]	2,78 ± 1,03 1,60 [0,40–5,80]	0,74	0,53
ТТГ (мкМЕ/мл)	*2,21 ± 0,19 1,80 [1,50–2,40]	1,64 ± 0,08 1,60 [1,20–2,00]	1,85 ± 0,18 1,80 [1,30–2,30]	1,79 ± 0,29 1,97 [0,90–2,20]	2,61	0,05
Т3 (нмоль/л)	2,05 ± 0,06 2,05 [1,80–2,30]	2,06 ± 0,05 2,10 [1,90–2,20]	1,84 ± 0,11 1,80 [1,60–2,00]	2,24 ± 0,15 2,20 [1,90–2,30]	2,53	0,06
Т4 (нмоль/л)	112,14 ± 2,39 112,00 [103,00–126,00]	116,11 ± 2,43 116,0 [102,0–126,0]	112,65 ± 4,29 110,00 [100,00–121,00]	108,72 ± 8,53 120,00 [99,00–131,00]	0,64	0,59
Прогестерон (нмоль/л)	2,88 ± 0,41 2,25 [1,20–3,99]	2,29 ± 0,36 1,95 [0,80–2,80]	2,38 ± 0,55 1,90 [1,10–2,90]	2,73 ± 0,49 2,50 [1,40–3,10]	0,47	0,71
Тестостерон (нг/мл)	*3,48 ± 0,65 0,40 [0,08–7,00]	0,15 ± 0,03 0,10 [0,05–0,20]	2,32 ± 0,85 0,43 [0,14–1,80]	0,28 ± 0,12 0,14 [0,08–0,43]	8,88	0,00
Эстрадиол (пг/мл)	*19,02 ± 2,12 18,00 [15,00–23,00]	31,91 ± 4,46 22,00 [18,00–39,00]	12,92 ± 2,44 14,00 [4,00–19,00]	26,45 ± 7,24 21,00 [6,00–45,00]	4,61	0,00
Гастрин (pmol/l) (пмоль/л)	2,00 ± 0,35 1,31 [0,36–2,02]	2,83 ± 0,73 1,87 [0,52–3,73]	2,60 ± 0,90 0,70 [0,38–4,06]	2,84 ± 0,99 2,52 [1,63–4,05]	0,44	0,72
Холецистокинин (мкг/мл)	31,82 ± 2,08 27,28 [25,29–30,96]	30,22 ± 2,44 28,38 [25,01–30,39]	29,30 ± 3,67 26,21 [23,96–29,47]	30,67 ± 4,61 31,08 [22,48–38,44]	0,14	0,94

Примечание: СТГ – соматотропный гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; Т3 – трийодтиронин общий; Т4 – тироксин общий.; F – критерий Фишера; p – статистическая значимость различий; * – различия статистически значимы при сравнении мальчиков и девочек основной группы, $p \leq 0,05$.

Доказано, что уровень кортизола у мальчиков ОГ значительно выше, чем у девочек ($p = 0,003$), что не противоречит предыдущим исследованиям [6]. Такие же различия, связанные с фактором половой принадлежности, определялись со стороны ТТГ ($p = 0,03$). В ГК статистически значимых различий между мальчиками и девочками в отношении указанных показателей не выявлено ($p > 0,05$). Установлено закономерное более высокое содержание у мальчиков тестостерона ($p = 0,008$), а у девочек – эстрадиола ($p = 0,015$). Выявленный высокий уровень ТТГ, подавляющего в больших концентрациях синтез мукополисахаридов и тем самым снижающего защитные свойства слизи, а также повышенное содержание кортизола, тестостерона и низкий уровень эстрадиола в крови у мальчиков, свидетельствовали о зависимости нарушения динамического равновесия агрессивно-протективных факторов слизистой оболочки ВОПТ при КЗЗ от фактора половой принадлежности.

Результаты исследования не выявили существенных изменений уровня гастроинтестинальных и тиреоидных гормонов у детей с КЗЗ в сравнении с ГК, а также в зависимости от фактора половой принадлежности ($p > 0,05$).

Выводы

1. Гормональный статус детей с ХГД + ГЭРБ характеризовался повышенным уровнем кортизола, тестостерона, эстрадиола и пониженным уровнем СТГ и инсулина, что свидетельствовало о дисбалансе эндокринных факторов, оказывающих протективное и агрессивное воздействие на СО ВОПТ.

2. Эрозивная форма поражения СО ВОПТ чаще выявлялась у мальчиков, чем у девочек, что, по-видимому, связано с различиями в соотношении гормонов, оказывающих катаболические и анаболические эффекты на СО ВОПТ, а именно: у мальчиков в сравнении с девочками установлен более высокий уровень кортизола, ТТГ, тестостерона на фоне пониженных значений эстрадиола.

3. У детей из группы контроля фактор половой принадлежности не оказывал влияния на уровень кортизола и ТТГ.

4. Не установлено зависимости изменений тиреоидных и гастроинтестинальных гормонов от фактора половой принадлежности.

Список литературы

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. – М.: Издательский дом «Династия», 2003. – 511 с.
2. Вахрушев Я.М., Никишина Е.В. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – № 3. – С. 23–27.

3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. – 432 с.

4. 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.

5. Дудникова Э.В., Нестерова Е.В. Роль половых стероидов в формировании кислотозависимых заболеваний у детей в начале полового созревания // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. 20, № 5 – С. 105.

6. 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. – 2011. – № 5.3(48). – С. 484–492.

7. 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.

8. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Детская больница. – 2009. – № 3. – С. 3–11.

9. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 384 с.

10. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 656 с.

11. 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.

References

1. Baranov A.A., Al'bickij V.Ju. *Social'nye i organizacionnye problemy pediatrii* [Social and organizational problems of Pediatrics]. Moscow, «Dynasty» Publ., 2003. 511 p.
2. Vahrushev Ja.M., Nikishina E.V. *Rossijskij gastrojenterologicheskij zhurnal – Russian journal of gastroenterology*, 1998, no. 3, pp. 23–27.
3. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. *Jendokrinologija* [Endocrinology]. Moscow, GJeOTAR–Mediapubl, 2007. 432 p.
4. Dudnikova Je.V. *Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii i gepatologii – Clinical prospects of gastroenterology and Hepatology*, 2006, no. 5, pp. 28–31.
5. Dudnikova Je.V., Nesterova E.V. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii – Russian journal of gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2010, no.5, p. 105.
6. Dudnikova Je.V., Panova I.V., Dombajan S.H. *Vrach-aspirant – Doctor-post-graduate student*, 2011, no. 5.3(48), pp. 484–492.
7. Nefjodova L.V., Shasel' V.A., Nefjodov P.V. *Fundamental'nye issledovanija – Fundamental research*, 2004, no.5, pp. 123–124.
8. Privorotskij V.F., Luppova N.E. *Detskajabol'nica – Children's hospital*, 2009, no. 3, pp. 3–11.
9. Stroeju.I., Churilov L.P. *Jendokrinologija podrostkov* [Endocrinology teenagers]. Saint-Petersburg, JeLBI. Spb Publ, 2004. 384 p.
10. Teppermen Dzh., Teppermen H. *Fiziologija obmena vewesty i jendokrinnoj sistemy* [Physiology of metabolism and endocrine system]. Moscow, MirPubl, 1989. 656 p.
11. 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; 1:292.

Рецензенты:

Афонин А.А., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ФГБУ «РНИИ-АП» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;
Кравченко Л.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, ФГБУ «РНИИ-АП» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.