

УДК 616.441:616.33-002.153]-053.6

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ПУБЕРТАТА

Панова И.В.

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

Исследован уровень тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина 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 *Helicobacter pylori*-положительных детей уровень трийодтиронина был ниже, чем у *Helicobacter pylori*-отрицательных пациентов. Уровень тиреотропного гормона 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. Вероятно, более тяжелые формы заболевания обусловлены не только *Helicobacter pylori*-инфекцией, но и дисфункциональным состоянием щитовидной железы, приводящим к ухудшению метаболических и регенераторных процессов в слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон, гастродуоденит, пубертат, *Helicobacter pylori*-инфекция

THE FUNCTIONAL STATE OF THYROID GLAND IN CHILDREN WITH HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED PATHOLOGY OF UPPER PARTS OF ALIMENTARY TRACT IN THE PERIOD OF PUBERTY

Panova I.V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: okt@megalog.ru

The level of thyroid-stimulating hormone triiodothyronine and thyroxine has been investigated with 77 children in the period of formation of puberty with chronic gastritis and gastroesophageal reflux disease depending on the factor of *Helicobacter pylori* infection. The examination of hormones' level 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 *Helicobacter pylori* DNA in tissue samples antral mucosa of the stomach, urease method for the definition 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 *Helicobacter pylori*-positive children triiodothyronine level was lower than that of the *Helicobacter pylori*-negative patients. The level of thyroid-stimulating hormone in *Helicobacter pylori*-positive seropositive patients exceeded the control values and was higher than that of the *Helicobacter pylori*-positive seronegative patients. Children with *Helicobacter pylori*-associated gastritis are much more often identified as having erosive forms of defeat mucous membrane of the stomach. Probably, the more severe forms of the disease are determined not only by *Helicobacter pylori* infection, but also the dysfunctional state of the thyroid gland, leading to deterioration in the metabolic and regenerative processes in the mucosa of the stomach.

Keywords: triiodothyronine, thyroxine, thyroid stimulating hormone, gastritis, puberty, *Helicobacter pylori* infection

Известно, что течение кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) у детей в настоящее время 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 заболеваний эзофагогастродуоденальной области [7]. Также известно, что пик хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) приходится на период полового созревания, особенно

на его начало, к которому следует отнести I–III стадии полового развития (СПР) [2; 3]. Период полового созревания, являясь критическим периодом онтогенеза, сопровождается несбалансированностью и напряженностью обменных процессов, нестабильностью вегетативной и эндокринной регуляций, в том числе и определенными изменениями функционального состояния щитовидной железы [6]. В этой связи представляется важным комплексное исследование функции щитовидной железы с учетом фактора *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)-инфицированности для уточне-

ния механизмов формирования патологии хронической воспалительной патологии ВОПТ у детей в I–III СПР.

Цель исследования – оценить динамику изменения уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) у детей I–III стадии полового развития (СПР) с хроническим гастроэзофагеальным рефлюксом (ХГД) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в зависимости от фактора *H.pylori*-инфицированности.

Материалы и методы исследования

В основную группу (ОГ) исследования вошло 77 детей, страдающих хронической эзофагогастроэзофагеальной патологией, в возрасте от 8 до 15 лет, находившихся в I–III СПР, определяемой по критериям Tanner J.M. [8].

Верификация диагноза проводилась с использованием эзофагогастроэзофагеальной эндоскопии (эндоскоп Olympus P-20) и выполнением биопсии слизистой оболочки (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 клинко-эндоскопического обострения заболевания. Исследование уровня гормонов в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «АлкорБио».

Группу контроля (ГК) составили 28 детей I–II групп здоровья, сопоставимых по возрасту, полу, СПР с ОГ. 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 Statistica for Windows (версия 6.1) методами непараметрической статистики (критерий Манна–Уитни, χ^2), принимая во внимание, что исследовались выборки, не подчиняющи-

ся закону нормального распределения. 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 была ассоциирована с *Helicobacterpylori*. Инфицированность *Helicobacterpylori* чаще выявлялась у детей с эрозивным гастроэзофагеальным рефлюксом (ЭГД) по сравнению с поверхностным гастроэзофагеальным рефлюксом (ПГД) (48,57 и 28,57%) ($\chi^2 = 3,84$, $p = 0,050$). Доля ЭГД + ГЭРБ в группе *H.pylori*-позитивных 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 эзофагогастроэзофагеальной области в 1 подгруппе была достоверно выше ($p = 0,05$) встречаемости ЭГД + ГЭРБ во 2 подгруппе.

Проведенное исследование гормонального статуса в группе у *H.pylori*-позитивных и *H.pylori*-негативных пациентов выявило статистически значимые различия со стороны тиреоидных гормонов в виде более низких значений общего трийодтиронина у *H.pylori*-позитивных больных ($p = 0,014$) (табл. 1).

Таблица 1

Уровень гормонов у больных в зависимости от инфицированности *Helicobacterpylori*

Показатели	<i>H.pylori</i> -негативные (N = 48)		<i>H.pylori</i> -позитивные (N = 29)		Контроль (N = 28)	
	Me (медиана)	Квартиль [25–75%]	Me (медиана)	Квартиль [25–75%]	Me (медиана)	Квартиль [25–75%]
ТТГ (мкМЕ/мл)	1,65	1,20–2,25	1,80	1,60–2,20	1,80	1,30–2,20
Т3 (нмоль/л)	2,10	1,90–2,30	*1,90	1,80–2,10	1,95	1,70–2,20
Т4 (нмоль/л)	113,50	103,00–126,00	114,00	103,00–125,00	113,50	99,50–126,00

Примечание: * – различия статистически значимы при сравнении *H.pylori*-негативных и *H.pylori*-позитивных пациентов, $p < 0,05$.

Снижение уровня ТЗ у *H. pylori*-положительных детей может быть проявлением тиреоидной дисфункции на данном этапе онтогенеза. А так как гормоны щитовидной железы обладают гастроинтестинальными эффектами, то эти изменения могут приводить к нарушению секреторной функции органов пищеварения и, прежде всего, желудка, и могут играть огромную роль в формировании патологии ВОПТ [1]. Кроме того, тиреоидные гормоны, влияя на состояние СО желудка путем непосредственного воздействия на метаболические и регенераторные процессы и опосредованно – через взаимодействие с гастроинтестинальными гормонами и модулирование их эффектов, могут определять тяжесть течения КЗЗ [4]. Также есть данные об участии гормонов щитовидной

железы в нейроэндокринной регуляции иммунных процессов в желудке и опосредованном влиянии на состояние СО ВОПТ [5].

Рассмотрены особенности изменений эндокринных факторов у *H. pylori*-положительных серопозитивных пациентов (1 подгруппа) и *H. pylori*-положительных серонегативных пациентов (2 подгруппа). Выявлено, что у больных 1 подгруппы уровень ТТГ был существенно выше, чем у детей 2 подгруппы ($p = 0,04$) и группы контроля ($p = 0,05$), что указывает на снижение протективного потенциала СО ВОПТ у *H. pylori*-положительных серопозитивных пациентов, так как известно, что повышенные концентрации ТТГ подавляют синтез мукополисахаридов и тем самым влияют на состояние мукозального барьера [4] (табл. 2).

Таблица 2

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

Показатели	H. pylori-положительные серонегативные (N = 16) (2 подгруппа)		H. pylori-положительные серопозитивные (N = 13) (1 подгруппа)		Контроль (N = 28)	
	Me	Квартиль [25–75 %]	Me	Квартиль [2–75 %]	Me	Квартиль [25–75 %]
ТТГ (мкМЕ/мл)	1,75	1,55–2,10	*, ** 1,90	1,70–2,30	1,80	1,30–2,20
ТЗ (нмоль/л)	2,00	1,80–2,20	1,80	1,80–1,90	1,95	1,70–2,20
Т4 (нмоль/л)	114,00	102,50–130,00	112,00	103,00–118,00	113,50	99,50–126,00

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

Заключение

Установлено, что *H. pylori*-ассоциированная хроническая воспалительная патологии ВОПТ у детей в периоде становления пубертата сопряжена с более тяжёлыми (эрозивными) формами поражения СО эзофагогастроуденальной области и сопровождается дисфункциональным состоянием щитовидной железы. Выявленный дисбаланс тиреоидных гормонов, а также повышенное содержание ТТГ потенцируют трофические нарушения СО ВОПТ, обеспечивая развитие эрозивных форм поражения эзофагогастроуденальной области. Поэтому важным аспектом в лечении *H. pylori*-ассоциированной хронической патологии ВОПТ у детей в I–III СПР является эрадикационная терапия, которая не только нивелирует фактор инфекции, но и опосредованно уменьшает гормональную дисрегуляцию, тем самым способствуя по-

вышению регенераторного потенциала СО желудочно-кишечного тракта, что в конечном итоге уменьшает возможность формирования тяжелых форм 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. 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., 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.
4. Нефёдова Л.В., Шашель В.А., Нефёдов П.В. О функциональной активности желез внутренней секреции у детей, больных хроническим гастродуоденитом, в связи с загряз-

нением окружающей среды // *Фундаментальные исследования*. – 2004. – № 5 – С. 123–124.

5. Новикова В.П., Бубнова Е.А. Хронический гастрит и заболевания щитовидной железы у детей // *Детская медицина Северо-Запада*. – 2012. – Т.3, № 1. – С. 75–84.

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

7. Щербаков А.А., Корсунский А.А., Исаков В.А. Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 224 с.

8. Tanner J.M. Physical growth and development // In: J.O. Forfar, G.C. Arneil, eds. *Text-book of Paediatrics*. 3rd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone. – 1984. – № 1. – P. 292.

References

1. Vahrushev Ja.M., Nikishina E.V. *Rossiiskij gastroenterologicheskij zhurnal – Russian journal of gastroenterology*, 1998, no. 3, pp. 23–27.

2. Dudnikova Je.V. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii i gepatologii – Clinical prospects of gastroenterology and Hepatology*, 2006, no. 5, pp. 28–31.

3. Dudnikova Je.V., Panova I.V., Dombajan S.H. *Vrach-aspirant – Doctor-post-graduate student*, 2011, no. 5.3(48), pp. 484–492

4. Nefjodova L.V., Shashel' V.A., Nefjodov P.V. *Fundamental'nye issledovanija – Fundamental research*, 2004, no. 5, pp. 123–124.

5. Novikova V.P., Bubnova E.A. *Detskaja medicina Severo-Zapada – Baby medicine North-West*, 2012, no. 1, pp. 75–84.

6. Stroeв Ju.I., Churilov L.P. *Jendokrinologija podrostkov [Endocrinology teenagers]*. Saint-Petersburg, JeLBI-SPbPubl, 2004. 384 p.

7. Shherbakov P.L., Korsunskij A.A., Isakov V.A. *Bolezni organov pishhevarenija u detej pri helikobakterioze [Diseases of digestive system for children with Helicobacter pylori infection]*. Moscow, Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2011. 224 p.

8. 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 10.01.2013.