

**И.В. ПАНОВА, Э.В. ДУДНИКОВА**

Ростовский государственный медицинский университет

УДК 612.61-053.6:616.3:612.661

Динамика половых гормонов у мальчиков с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в период становления пубертата

Панова Ирина Витальевна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС

344007, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д. 111/52, кв. 64, тел. (863) 240-42-29, e-mail: pan_tol@list.ru

В статье представлены результаты исследования уровня андрогенов и эстрогенов у мальчиков с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в динамике полового развития. Доказана связь изменений уровня половых гормонов с тяжестью морфологического поражения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлены разнонаправленные изменения гормонов при переходе от I к III стадии полового созревания.

Ключевые слова: мальчики, половое созревание, половые гормоны, хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

I.V. PANOVA, E.V. DUDNIKOVA

Rostov state medical university

Dynamics of sex hormones in boys with chronic gastroduodenitis in combination with gastroesophageal reflux disease in the period of puberty

In article are presented results of research of level of androgens and estrogens at boys with chronic gastroduodenitis combined with gastroesophageal reflux disease in dynamics of sexual development. Communication of changes of level of sexual hormones of boys with gravity of a morphological lesion of a mucosa of an esophagus, a stomach and a duodenum is proved. Multidirectional changes of hormones were set in transition from I to III of the stage of pubescence.

Keywords: boys, puberty, sexual hormones, chronic gastroduodenitis, gastroesophageal reflux disease.

В структуре заболеваний органов пищеварения у детей и подростков преобладают хронические воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) [1-3]. Доказано, что пик хронической патологии ВОПТ приходится на период полового созревания [4-7]. Нейроэндокринная перестройка организма подростков обуславливает уровень здоровья и качество жизни. Пубертатный период сопровождается активным ростом организма, являющегося результатом комплексного воздействия питания, анаболических и катаболических факторов. Среди анаболических факторов

особая роль принадлежит половым гормонам. Как известно, половые гормоны влияют на функциональное состояние слизистой оболочки (СО) ВОПТ, а именно: эстрогены тормозят желудочную секрецию, повышают резистентность СО ВОПТ, андрогены замедляют регенерацию СО желудка [8-11].

Однако конкретное участие прогестерона, тестостерона и эстрадиола в формировании кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) у мальчиков в динамике полового развития недостаточно изучено, что послужило основанием для данной работы.



Цель исследования

Оценить изменения в крови уровня тестостерона, прогестерона, эстрадиола в динамике полового развития от I стадии полового развития (СПР) к III СПР у мальчиков с хроническим гастроудоденитом (ХГД) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с учетом тяжести морфологического поражения СО эзофагогастроудоденальной области.

Материалы и методы

Обследованы 48 мальчиков (основная группа) в возрасте от 8 до 15 лет, страдающих ХГД+ГЭРБ. Верификация диагноза проводилась с использованием эзофагогастроудоденоскопии (эндоскоп Olympus P-20) с выполнением биопсии СО желудка и пищевода. По результатам обследования больные были разделены на 2 группы: I группа — 23 ребенка с поверхностным гастроудоденитом (ПГД); II — 25 мальчиков с эрозивным гастроудоденитом (ЭГД). Во всех случаях хронической гастроудоденальной патологии сочеталась с ГЭРБ. Оценка стадии полового развития (СПР) осуществлялась по критериям Tanner J.M. [12]. Исследование эстрадиола в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа наборами фирмы R&D (США); прогестерона и тестостерона — методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «Алкор Био» (Россия) в стандартизированных условиях, утром натощак.

Проведено также обследование 20 здоровых мальчиков 9-15 лет, обучающихся в кадетском корпусе г. Ростова-на-Дону, включавшее оценку СПР и определение уровня половых гормонов в периферической крови (контрольная группа). 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) методом вариационной статистики. На основании балльных оценок клинического обследования вычислялась величина интегрального показателя патологии (ИПП) [13]. Данные представлены в виде медианы, а также 25-го и 75-го перцентилей [Me (25-75%)] [14, 15], средней величины и ошибки средней. Достоверность определялась по критерию «t» Стьюдента, а также по методу Манна — Уитни. Достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех детей основной группы при эндоскопическом и морфологическом обследовании были выявлены признаки активного ХГД. У больных с ЭГД+ГЭРБ определяли поверхностные эрозии СО антрального отдела желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки и постбульбарных отделов. У всех больных выявлялись признаки ГЭРБ, рефлюкс-эзофagита 1-й степени. Диагноз формулировался с учетом рабочей классификации ГЭРБ по G. Titgat (1990) в модификации В.Ф. Приворотского [16]. Все пациенты находились в стадии обострения заболевания.

Изучение анамнеза больных показало, что наследственная отягощенность по патологии органов пищеварения выявлялась у 73,3% детей. В 65,3% случаев имела место патология перинатального периода (гестозы, угроза прерывания беременности, интранатальная патология); на первом году жизни более половины детей (67,8%) получали смешанное или искусственное вскармливание с 1–2-го месяцев жизни.

При оценке клинической картины заболевания с использованием ИПП не установлено достоверных различий показателя в зависимости от тяжести поражения СО ВОПТ (6,12±1,25 балла и 6,38±1,30 балла, соответственно I и II группам, $p > 0,05$). У всех пациентов (100%) присутствовал синдром абдоминаль-

ных болей, в 70,1% случаев связанный с приемом пищи. Наиболее часто боли локализовались в эпигастральной и пилородуоденальной областях (89,6%). Диспепсический синдром диагностирован у 68,2% детей, который проявлялся тошнотой (59,4%), отрыжкой (45,8%), изжогой (38,5%), рвотой (15,7%). Синдром вегетативной дистонии определялся у всех больных (100%). Наиболее характерными симптомами были головная боль (72,6%), повышенная утомляемость (73,6%), эмоциональная лабильность (63,5%), кардиалгии (14,9%).

В I группе превалировала I СПР (11 из 23, т.е. 47,8%); во II группе — II СПР (15 из 25, т.е. 60,0%). Полученные данные не выявляли статистически значимых различий уровня тестостерона у пациентов основной группы в зависимости от тяжести поражения СО ВОПТ, а также в сравнении с показателями у мальчиков контрольной группы ($p > 0,05$) (табл. 1). Содержание эстрадиола в сыворотке крови было максимальным у больных II группы, достоверно превышало норму ($p < 0,05$). Исследование уровня прогестерона обнаружило более низкие значения гормона у пациентов II группы, достоверно отличавшиеся от показателей здоровых мальчиков ($p < 0,05$) и значений I группы детей ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1.

Уровень прогестерона, эстрадиола, тестостерона в крови у мальчиков I и II группы

	Прогестерон (нмоль/л)	Тестостерон (нг/мл)	Эстрадиол (пг/мл)
Контрольная группа (норма)	n=17	n=20	n=20
Me	2,70	0,69	15,00
25-й перцентиль	1,90	0,22	8,80
75-й перцентиль	4,75	2,11	19,60
I группа	n=19	n=23	n=23
Me	2,90	1,60	18,00
25-й перцентиль	1,51	0,10	8,00
75-й перцентиль	4,00	6,40	21,00
p (I группа) и Норма	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
II группа	n=19	n=25	n=25
Me	1,70	0,69	18,35
25-й перцентиль	0,67	0,08	15,00
75-й перцентиль	2,60	6,70	23,00
p (II группа) и Норма	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
p (I группа и II группа)	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Исследование уровня гормонов в крови здоровых детей с учетом динамики полового созревания выявило самый высокий уровень эстрадиола во II СПР (12,44±2,16 пг/мл; 22,64±3,47 пг/мл; 11,13±1,71 пг/мл, соответственно I, II и III СПР). Динамика



Таблица 2.

Уровень прогестерона, эстрадиола, тестостерона в крови у мальчиков I и II группы в зависимости от стадии полового развития

	Прогестерон (нмоль/л)			Тестостерон (нг/мл)			Эстрадиол (пг/мл)		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
СПР									
Норма (n)	7	5	5	9	5	6	9	5	6
Me	1,96	3,50	1,90	0,30	1,80	5,12	10,5	21,0	8,8
25-й перцентиль	1,60	2,90	1,10	0,10	1,8	1,03	10,0	20,9	8,2
75-й перцентиль	2,0	4,75	2,70	0,43	2,0	8,20	19,0	22,0	16,0
I группа (n)	9	6	5	11	6	6	11	6	6
Me	1,90	2,20	4,90	0,10	2,20	8,10	16,0	21,3	21,48
25-й перцентиль	1,20	0,67	1,10	0,03	0,67	2,08	12,1	18, 35	18,0
75-й перцентиль	3,00	4,40	2,70	0,30	4,40	11,5	18,0	22,0	21,96
p (I группа) и Норма	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p< 0,05
II группа (n)	4	10	6	4	15	6	4	15	6
Me	1,05	1,50	2,40	0,01	0,40	6,85	9,00	20,0	24,0
25-й перцентиль	0,80	0,60	0,95	0,01	0,10	2,53	5,50	16,0	23,0
75-й перцентиль	1,45	2,30	4,30	0,01	6,40	9,70	12,0	24,0	30,52
p (II группа) и Норма	p< 0,05	p< 0,05	p> 0,05	p< 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p< 0,05
p (I группа и II группа)	p> 0,05	p< 0,05	p> 0,05	p< 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05	p> 0,05

прогестерона в зависимости от СПР была аналогична изменению эстрадиола, то есть более высокое содержание показателя отмечалось во II СПР (1,88±0,18 нмоль/л; 3,20±0,85 нмоль/л; 2,26±0,74 нмоль/л, соответственно I, II и III СПР). Уровень же тестостерона при переходе из I СПР к III СПР имел отчетливую тенденцию к нарастанию (0,32±0,08 нг/мл; 1,65±0,31 нг/мл; 4,68±1,50 нг/мл, соответственно I, II, III СПР).

Проведенное исследование не выявляло статистически значимых различий уровня прогестерона и тестостерона в крови у мальчиков с ПГД+ГЭРБ в сравнении с контролем в динамике от I СПР к III СПР (p>0,05) (табл. 2). Уровень эстрадиола достоверно превышал контрольные значения в III СПР (p<0,05); содержание же гормона в I СПР и II СПР не имело достоверных отличий от нормативов (p>0,05) (табл. 2). Установлено, что у больных с ЭГД+ГЭРБ определялся более низкий уровень прогестерона (особенно в I СПР и II СПР) в сравнении с контрольной группой (p<0,05). У детей II группы содержание тестостерона в I СПР было значительно меньше контрольных показателей (p<0,01); во II СПР и III СПР уровень гормона не имел достоверных отличий от нормы (p>0,05). Динамика эстрадиола у мальчиков с эрозивным поражением СО ВОПТ была аналогична изменениям, характерным для больных I группы (табл. 2).

Кроме того, исследование динамики тестостерона в основной группе показало, что в I СПР уровень гормона при ПГД+ГЭРБ выше, чем при ЭГД+ГЭРБ (p<0,05); во II СПР и III СПР у мальчиков обеих групп не выявлено статистически

значимых различий содержания тестостерона (p>0,05). Существенные различия уровня прогестерона в крови у мальчиков основной группы обнаружены во II СПР, а именно: более низкие его значения определялись у больных с эрозивной патологией ВОПТ (p<0,05). Сравнение уровня эстрадиола у больных I и II групп в динамике от I СПР к III СПР не выявило достоверных различий (p>0,05) (табл. 2).

Таким образом, проведенное исследование доказывает, что управление процессами желудочного пищеварения осуществляется сложным механизмом нейрогуморальной регуляции. Естественно предположить, что это определенным образом связано с процессами полового созревания и сопряженными с ним изменениями гормональной ситуации и нервной регуляции работы желудочно-кишечного тракта в физиологических условиях, и, возможно, объясняет гетерохронный характер развития эндокринной системы в период становления пубертата. Известно, что главным звеном в биосинтезе эстрогенов и тестостерона является прогестерон, поэтому установленная в нашем исследовании особенность соотношений между прогестероном, тестостероном и эстрадиолом у мальчиков с КЗЗ может быть проявлением принципа перmissiveного взаимодействия гормонов, которое в конечном итоге определяет особенности течения патологического процесса в СО ВОПТ с различной степенью активации факторов агрессии и защиты. Учитывая самый низкий уровень прогестерона во II СПР у мальчиков с эрозивным поражением СО ВОПТ, можно рассматривать эту стадию биологического созревания как наиболее уязвимую

по состоянию анаболического резерва половых гормонов в их влиянии на трофическую функцию СО ЖКТ. Высокий уровень эстрадиола у всех больных в III СПР по сравнению с нормой целесообразно оценивать как позитивную тенденцию в активизации регенераторной функции СО ВОПТ именно в этот период полового созревания.

Выводы

1. Клинические проявления хронической патологии ВОПТ у детей с ПГД+ГЭРБ и ЭГД+ГЭРБ не имели статистически значимых различий.

2. У мальчиков с эрозивным поражением СО ВОПТ чаще определялась II СПР.

3. Выявлен разный характер изменений уровня прогестерона и тестостерона в крови относительно нормативов при переходе от I СПР к III СПР в зависимости от тяжести морфологического поражения СО ВОПТ.

4. Установлены более низкие значения тестостерона (в I СПР) и прогестерона (во II СПР) у мальчиков с ЭГД+ГЭРБ по сравнению с группой больных, страдающих ПГД+ГЭРБ. Динамика эстрадиола в I и II группах больных носила однопольный характер в виде увеличения его уровня от I СПР к III СПР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии: Избранные очерки. — Москва, 2003. — 511 с.

2. Бельмер С.В., Коколина В.Ф. Практическое руководство по детским болезням. Т.2. Гастроэнтерология детского возраста. — М.: Медпрактика, 2010. — 468 с.

3. Цветкова Л.Н., Филин В.А., Нечаева Л.В. и др. Достижения и перспективы развития детской гастроэнтерологии // Материалы XVI Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». — М., 2009. — С. 8-16.

4. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. — М.: Колор Ит Студио, 2002. — 232 с.

5. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под редакцией проф. Н. П. Шабалова. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 736 с.

6. 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.

7. 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.

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

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

10. Запруднов А.М., Григорьев К.И. Подростковая гастроэнтерология: болезнь начинается в детстве // Врач. — 2003. — № 5. — С. 7-10.

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

12. 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.

13. Андреевцева Л.К. Рефлексотерапия в комплексном лечении дискинетических расстройств билиарной системы у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1985. — 25 с.

14. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.

15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиасфера, 2002. — 312 с.

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

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ЭРАДИКАЦИЯ *H. PYLORI* ПРЕДОТВРАЩАЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ

Эрадикация *Helicobacter pylori* предотвращает прогрессирование желудочной кишечной метаплазии (пищевод Барретта) у пациентов с гастро-эзофагеальной рефлюксной болезнью, использующих ингибиторы протонной помпы, согласно сообщению в июльском выпуске «American Journal of Gastroenterology». «Долговременное использование ингибиторов протонной помпы скорее характерно для пациентов с ГЭРБ», — сказал доктор Бор-Шиан Шу (Bor-Shyang Sheu) (National Cheng Kung University Medical Center, Tainan, Taiwan, Republic of China). «В случае, если тест на *H. pylori* отрицателен, вероятность отсутствия прогрессирования предзлокачественных изменений весьма высока». Доктор Шу и коллеги исследовали, остановит ли развитие или индуцирует регресс предзлокачественных повреждений, таких как желудочная атрофия и кишечная метаплазия, эрадикация *H. pylori* у пациентов с ГЭРБ, длительно применяющих эзомепразол. В группе пациентов с положительным тестом на *H. pylori*, подвергшихся эрадикации, проявления гастрита драматично уменьшились, и сохранились в группе с *H. pylori* — положительной без эрадикации, сообщают авторы. Распространенность желудочной атрофии значительно уменьшилась в течение первого и второго года наблюдения в группе эрадикации, распространенность кишечной метаплазии снизилась на втором году, но частота распространенности желудочной атрофии и кишечной метаплазии повысились на втором году в группе положительной по *H. pylori* без эрадикации.

Кроме того, у пациентов в группе эрадикации чаще наблюдался регресс и реже развитие атрофии желудка и кишечной метаплазии, чем без эрадикации. Частота желудочной атрофии и кишечной метаплазии не отличалась в зависимости от того, получили ли пациенты непрерывную или по требованию терапию эзомепразолом.

«Скрининг на *H. pylori* и его эрадикация у пациентов, длительно принимающих эзомепразол в связи с рефлюксным эзофагитом, необходимы, чтобы предотвратить возникновение, ограничить прогрессирование и способствовать регрессу таких предзлокачественных изменений, как желудочная атрофия и кишечная метаплазия», — заключают авторы.

Источник <http://www.medlinks.ru>