

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Бородулина Татьяна Викторовна

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ У
ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ.
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ.**

14.00.09 – ПЕДИАТРИЯ

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Н.Е. Санникова
Научный консультант:
доктор биологических наук,
профессор В.И. Баньков

Екатеринбург

1999

Введение.....	3
Глава 1. Обзор литературы.....	9
1.1. Функционирование щитовидной железы в динамике роста у детей и в условиях экологического неблагополучия.	9
1.2. Значение гормонов коры надпочечников в процессах адаптации у детей.....	18
1.3. Роль эндокринных желёз в патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей.....	23
1.4. Использование и изучение влияния магнитных полей на функции эндокринных желёз.	28
Глава 2. Объём и методы исследования. Нормативы гормональных показателей и экскреция их метаболитов с мочой у детей от 4 до 16 лет.	31
Глава 3. Клиническая характеристика детей с хроническими гастродуоденитами.....	39
Глава 4. Особенности функционального состояния эндокринных желёз (щитовидной железы и надпочечников) у детей с хроническим гастродуоденитом.....	57
Клинические наблюдения.....	76
Глава 5. Новые методы диагностики и коррекции нарушенных функций эндокринных желёз.	81
Клинические наблюдения.....	89
Заключение.....	103
Выводы.	116
Практические рекомендации.....	117
Указатель литературы.	119
Приложение.	145

Введение.

Актуальность проблемы.

Современные исследования констатируют ухудшение показателей здоровья у подрастающего поколения. Сохраняется стойкая тенденция к росту числа заболеваний органов пищеварения. За последние 10 лет частота функциональных расстройств гастродуоденальной области у детей и подростков возросла на 84,9%, а частота органических заболеваний увеличилась на 124% [21].

Известно, что значительная часть функциональных расстройств прогрессирует и переходит в хронические заболевания, в ряде случаев с непрерывно-рецидивирующим течением и вовлечением в патологический процесс сопряжённых органов желудочно-кишечного тракта [15, 22, 46, 70, 79, 147, 150].

Особая значимость гастродуоденальной патологии обусловлена регулирующей ролью желудка и двенадцатиперстной кишки, где вырабатываются биологически активные и гормоноподобные вещества, а также полипептидные гормоны, оказывающие влияние не только на функции пищеварительного тракта, но и на организм в целом [31].

В последние годы получены данные о тесной связи гормонов, вырабатываемых как центральными, так и периферическими эндокринными органами с морфо-функциональным состоянием желудка и двенадцатиперстной кишки [58, 78, 139, 157, 219, 333]. Установлено, что в условиях гормонального дисбаланса нарушается соотношение местных факторов защиты и «агрессии» в сторону увеличения последних [122, 164].

Показано, что у детей, проживающих на территориях с природно обусловленным дефицитом йода имеет место высокая распространён-

ность соматической патологии, среди которой патология органов пищеварения занимает ведущее место [98, 103, 118, 125, 244, 245].

Остаётся малоизученной роль гормонального дисбаланса в формировании и хронизации воспалительного процесса в гастродуоденальной области. В литературе приводятся данные о вовлечении в патологический процесс двух основных регулирующих систем: гипофиз – щитовидная железа и гипофиз – кора надпочечников [43, 139, 147, 148, 163, 167]. Однако, сведения о направленности сдвигов регуляторных механизмов, даже при отдельной, достаточно очерченной нозологической форме, весьма противоречивы.

Таким образом, изложенное даёт основание полагать, что дальнейшее изучение различных сторон патогенеза хронического гастродуоденита у детей представляет актуальную проблему. Прежде всего, это касается изучения механизмов формирования дисбаланса эндокринных желёз при развитии хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей. Последнее открывает возможности дальнейшего усовершенствования методов диагностики, прогнозирования и дифференцированного подхода в лечении хронического гастродуоденита у детей.

Цель работы.

Оценить функциональное состояние эндокринных желёз при хроническом гастродуодените у детей. Разработать программу рациональной терапии с учётом выявленных нарушений.

Задачи.

1. Установить особенности клиники и течения хронического гастродуоденита у детей в зависимости от состояния функции эндокринных желёз.
2. Определить уровень кортизола, тиреотропного гормона, свободных фракций трийодтиронина и тироксина в период обострения и ремиссии хронического гастродуоденита у детей.
3. Изучить возможности использования экспертно-диагностического аппарата «Лира-100» для оценки исходной функции эндокринных желёз у детей с хроническим гастродуоденитом.
4. Использовать слабое импульсное сложномодулированное электромагнитное поле для восстановления нарушенных функций эндокринных желёз и улучшения процесса репарации в комплексной терапии гастродуоденита у детей.

Научная новизна.

Нами установлены особенности клинического течения хронического гастродуоденита у детей в зависимости от возраста и длительности процесса.

Очерчены клинические симптомы формирования вторичной относительной надпочечниковой недостаточности.

Получены данные, указывающие на наличие морфофункциональных изменений щитовидной железы у детей с хроническим гастродуоденитом.

Доказано, что снижение функциональной активности щитовидной железы и надпочечников у детей с хроническим гастродуоденитом способствуют развитию его непрерывно-рецидивирующего течения.

Разработана новая малоинвазивная диагностическая методика оценки функционального состояния эндокринных желёз, основанная на регистрации сигналов биоэлектромагнитной реактивности тканей организма аппаратом «Лира-100» (уведомление о положительном результате формальной экспертизы: № гос. регистрации 99119177/14(020434), приоритет от 7.09.99 г.).

Доказано эффективное воздействие на надпочечники слабого импульсного сложномодулированного электромагнитного поля аппаратом «Изумруд-020К», приводящее к восстановлению их функций и ускоряющее репаративные процессы при гастродуодените у детей.

Практическая значимость работы.

Определены основные клинические симптомы хронического гастродуоденита у детей с учётом дисфункции эндокринных желёз (щитовидной железы и надпочечников).

Доказана необходимость комплексного обследования детей с длительным, непрерывно-рецидивирующим течением хронического гастродуоденита, включая оценку морфо-функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы и надпочечников.

Даны рекомендации по использованию новой диагностической методики оценки функционального состояния эндокринных желёз аппаратом «Лира-100».

Обоснованы рекомендации по использованию слабого импульсного сложномодулированного электромагнитного поля аппаратом «Изумруд-020К» с учётом влияния на гормональный гомеостаз в периоде обострения хронического гастродуоденита.

Внедрение результатов исследования.

Результаты исследования внедрены в работу гастроэнтерологического отделения ДКБ станции Свердловск-пассажирский. Научные выводы и практические рекомендации включены в учебный курс для студентов, интернов и ординаторов кафедры пропедевтики детских болезней педиатрического факультета УГМА. Подано заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение (уведомление о положительном результате формальной экспертизы: № гос. регистрации 99119177/14(020434), приоритет от 7.09.99 г.).

Апробация работы.

Основные положения, составляющие содержание диссертации обсуждались на итоговых научных конференциях студентов и молодых учёных УГМА (Екатеринбург, 1997, 1998, 1999). Работа представлена на постерной сессии в рамках конкурса молодых учёных на V Конгрессе педиатров России «Здоровый ребёнок» (Москва, 1999) и на Межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье детей в современных социально-экономических и экологических условиях» (Уфа, 1999).

По теме диссертации опубликовано 7 работ.

Положения, выносимые на защиту.

1. У детей с хроническим гастродуоденитом определены дополнительные симптомы, характеризующие функцию эндокринных желёз.
2. В периоде обострения хронического гастродуоденита выявляются нарушения функции эндокринных органов: гипофиза, щитовидной железы, надпочечников.
3. Вариант дисфункции эндокринных органов у детей с длительным течением хронического гастродуоденита – снижение функциональной активности щитовидной железы и надпочечников.
4. Комплексное лечение хронического гастродуоденита необходимо проводить с учётом выраженности дисфункции эндокринных желёз. Использование слабого импульсного сложномодулированного электромагнитного поля в периоде обострения заболевания нормализует функциональную активность эндокринных желёз.

Объём и структура диссертации.

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, иллюстрирована 22 таблицами, 10 рисунками. Приведено 5 клинических примеров. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 255 отечественных и 80 иностранных источников.

Глава 1. Обзор литературы.

1.1. Функционирование щитовидной железы в динамике роста у детей и в условиях экологического неблагополучия.

Щитовидная железа – один из важнейших органов внутренней секреции человека. Особенно велико её значение для растущего организма.

Основными гормонами щитовидной железы являются трийодтиронин и тироксин. Исходными продуктами биосинтеза тиреоидных гормонов служат аминокислота тирозин и йод. Ежедневно детский организм должен потреблять от 50 мкг (для детей первого года жизни) до 150 мкг (для детей старше 12 лет) йода [13, 20, 50, 61]. Процесс биосинтеза тиреоидных гормонов осуществляется в три этапа: включение йода в щитовидную железу, органификация и конденсация. В процессе конденсации образуются тиронины – трийодтиронин (T_3) и тироксин (T_4) [12, 42, 68, 69, 74, 96]. Основная часть циркулирующих гормонов (96 – 97%) связана с транспортирующими белками плазмы крови, к которым относятся тироксин-связывающий глобулин, тироксин-связывающий преальбумин и сывороточный альбумин [28, 53, 74, 131]. Связанная с белками часть гормонов играет роль депо, из которого по мере использования свободных T_4 и T_3 происходит их возмещение благодаря отщеплению от транспортного белка. Биологической активностью обладают только свободные фракции гормонов – CT_3 и CT_4 .

У здорового человека в ткани щитовидной железы в сутки синтезируется около 90 мкг тироксина и 10 мкг трийодтиронина. Наибольшей

физиологической активностью обладает трийодтиронин, при этом примерно 20% гормона синтезируется в ткани щитовидной железы, а остальные 80% образуются в периферических тканях путём трансформации T_4 в T_3 (это так называемый реверсивный T_3); он обладает несколько иным биологическим эффектом [2, 11, 12, 20, 36, 241, 290].

Физиологическое действие тиреоидных гормонов разнообразно. На мембранах клеток, на поверхности клеточных ядер и митохондрий практически всех тканей организма имеются специфические рецепторы для тиреоидных гормонов. Результатом связывания гормонов щитовидной железы с рецепторами становится активация генов синтеза РНК, что влечёт за собой усиление белкового синтеза. Именно поэтому тиреоидные гормоны играют первостепенную роль в процессах обмена веществ и энергии, а также в процессах тканевого роста [96, 271]. Установлено, что в больших (нефизиологических) дозах их анаболическое действие сменяется катаболическим [304].

Известна важная роль тиреоидных гормонов во все периоды роста и развития ребёнка: влияние на все виды обмена, на накопление иммунных тел, обеспечивающих резистентность к специфическим и неспецифическим факторам окружающей среды, регулирующее воздействие их на центральную и вегетативную нервную систему, формирование мозга ребёнка [97, 98, 211, 243, 244]. От того, насколько активно функционирует тиреоидная система, зависит уровень общего здоровья [100].

Главным фактором регуляции функции щитовидной железы является тиреотропный гормон (ТТГ). ТТГ стимулирует все этапы гормоногенеза в щитовидной железе, секрецию её гормонов, а также рост и размножение тиреоцитов. Секрецию ТТГ контролируют два основных фактора: эффект тиреоидных гормонов по механизму обратной связи, и

стимулы, опосредуемые ЦНС – секреция тиреотропин-релизинг гормона (ТРГ) и соматостатина [25, 53, 76, 113, 133, 259, 279, 295].

Действие желёз внутренней секреции нельзя рассматривать обособленно, без учёта воздействия других эндокринных факторов. Так, например, кортизол понижает синтез и секрецию тиреоидных гормонов, уменьшает захват радиоактивного йода щитовидной железой. Имеются косвенные данные о возможности угнетающего действия глюкокортикоидов на секрецию ТРГ. Адреналин и норадреналин, в зависимости от условий, могут как усиливать, так и подавлять функцию щитовидной железы [14, 76, 96].

По данным ряда авторов, функционирование щитовидной железы ребёнка во многом зависит от особенностей течения беременности. При влиянии в антенатальный период неблагоприятных факторов (фетоплацентарная недостаточность, гестозы первой и особенно второй половины беременности, заболевания щитовидной железы у матери) развиваются процессы деструкции фетальной щитовидной железы с избыточным разрастанием соединительной ткани, её мукоидным набуханием и фиброзом [114, 138]. Учитывая, что тиреоидные гормоны, наряду с гормонами надпочечников, играют существенную роль в постнатально-метаболической адаптации, у таких детей в периоде новорождённости выявляются признаки адаптационного напряжения, которые в ряде случаев могут завершиться транзиторным гипотиреозом. При этом транзиторный гипотиреоз может продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев [27, 83, 84, 85, 112, 151, 152, 171, 175, 177, 204, 311, 312].

На протяжении жизни масса щитовидной железы заметно увеличивается к 10 – 12 годам, одновременно повышается содержание тиреоидных гормонов [69, 344]. По данным исследований некоторых авторов,

у детей наблюдаются два подъёма уровня T_4 в крови: в препубертате (8 – 10 лет) и в позднем пубертате (15 – 16 лет). Повышение содержания T_3 регистрируется максимальным в 5 – 6 лет, затем его уровень снижается и вновь повышается после 10 лет. Максимальная чувствительность щитовидной железы к ТТГ также отмечена в 5 – 6-летнем возрасте [36, 116]. По результатам других исследований, возрастной динамики тиреоидных гормонов не обнаружено [257, 285]. Есть данные о снижении концентрации тиреоидных гормонов и нарастании ТТГ в крови в пред- и пубертатный периоды развития [86, 217, 265, 275, 300]. Следовательно, в процессе роста и развития организма ребёнка функциональная активность щитовидной железы претерпевает изменения.

Ряд исследователей выделяют критические состояния, которые формируются перед очередным скачком развития. Такими критическими периодами являются: ранний неонатальный период – вследствие стрессорной реакции организма на воздействие факторов новой среды обитания; первый год жизни – в силу реабилитационных процессов и продолжающихся фазовых явлений, вызванных стрессорными реакциями первых минут и часов жизни; 15-летний возраст – в результате изменений в процессе полового созревания [21, 166, 187]. Воздействие неблагоприятных факторов в эти периоды может привести к развитию патологических состояний вследствие абсолютной или относительной незрелости детского организма.

В исследованиях последних лет большое внимание уделяется влиянию неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье детского населения, главным образом, путём воздействия на механизмы адаптации, на основные регулирующие системы организма (эндокринную, иммунную, нервную) [59, 66]. Одним из неблагоприятных факторов окружающей среды является недостаточность йода. Особенно чув-

ствительны к йодной недостаточности дети и подростки [24, 130, 213, 214, 243]. В России более 50% территории (Урал, Сибирь, Средняя Азия, Среднее и Верхнее Поволжье и др.) традиционно считаются йоддефицитными [33, 100, 168]. Прекращение массовой йодной профилактики в этих регионах привело к увеличению распространённости эндемического зоба, а также к увеличению доли узловых и смешанных форм зоба, аутоиммунного тиреоидита [1, 12, 26, 32, 33, 41, 51, 97, 165, 178, 190, 242, 243, 245, 246].

Большинство исследователей указывают на повсеместную распространённость патологии щитовидной железы как в России, так и за рубежом [13, 124, 126, 144, 153, 159, 165, 204, 230, 256, 272, 287, 288].

По результатам исследования Касаткиной Э.П. с соавт. (1995), частота эндемического зоба увеличивается с возрастом: от 27,5⁰/₀₀ на первом году жизни, 400,0⁰/₀₀ в дошкольном возрасте, 809,5⁰/₀₀ в младшем школьном возрасте, до 860,8⁰/₀₀ у детей старшего школьного возраста.

По данным литературы отмечены периоды подъёма заболеваемости детей зобом в 3, 5, 7 и 12 лет. Последнее можно объяснить тем, что переход к каждому следующему, качественно новому этапу физического и умственного развития требует напряжения гормоногенеза, в том числе повышенного образования тиреоидных гормонов. В условиях дефицита йода потребность в гормонах щитовидной железы, по-видимому, обеспечивается гиперплазией её паренхимы. Поэтому данные возрастные периоды можно считать критическими в связи с повышением риска возникновения нарушений гормонального гомеостаза, крайне нежелательного для растущего организма [98].

В течение длительного времени диффузное увеличение щитовидной железы без клинических признаков нарушения её функции на фоне

пубертата считалось физиологическим, компенсаторно-приспособительным явлением, которое проходит бесследно по окончании периода роста [229, 276]. Однако, имеются указания на максимальный подъём частоты тиреоидной патологии именно в пубертатном периоде [130].

На функциональные и структурные изменения в щитовидной железе могут влиять загрязнения окружающей среды и отходы промышленного производства [63, 92, 121, 162, 214, 273, 316, 317, 326].

В литературе приводятся данные о роли других факторов, оказывающих влияние на рост тиреоидной патологии среди детского населения, таких как неполноценное питание, витаминная недостаточность [73, 294, 318], социальные факторы – низкий уровень жизни [52, 81]. Имеет значение негативное влияние некоторых медикаментов, часто используемых в медицинской практике, таких как сульфаниламиды, метилурацил, салициловая кислота, стероиды, некоторые диуретики [12, 62, 210, 306].

Заметное влияние на функционирование гипоталамико-тиреоидной системы оказывает стресс [158, 216].

В многочисленных публикациях подчёркивается роль наследственной предрасположенности в возникновении тиреоидной патологии [130, 140, 141, 199, 263, 268].

У детей, испытывающих дефицит йода с первых лет жизни, отмечены отставание в физическом и половом развитии [24, 38, 57, 209, 227, 238], возрастание частоты инфекционных заболеваний [82, 236], формирование хронической патологии [98, 103, 118, 125, 244]. Щеплягина Л.А. (1995) указывает, что одно из первых мест в структуре соматических заболеваний у детей из района зобной эндемии (427,0⁰/₀₀) занимают болезни органов пищеварения. Данный класс заболеваний фор-

мируется преимущественно из гастродуоденитов, болезней печени и желчных путей (328,1⁰/₀₀).

По результатам исследований Касаткиной Э.П. с соавт. (1994), болезни органов пищеварения у детей с эндемическим зобом занимают второе место (328,5⁰/₀₀) после заболеваний органов дыхания.

Гиперплазия щитовидной железы нередко сопровождается иммунологической недостаточностью вследствие дефицита тиреоидных гормонов [222].

В настоящее время определены наиболее информативные методы диагностики патологии щитовидной железы. К их числу относят пальпаторно-визуальный метод определения размеров и структуры органа, используемый с целью первичного скрининга [255, 330]. Исследования Цыб А.Ф. с соавт. (1988) показали, что ошибка данного метода составляет в среднем от 50 до 100%. По данным Касаткиной Э.П. с соавт. (1995), точность этого метода составляет 65%.

Наибольшее число расхождений между данными пальпации и ультразвукового исследования (УЗИ) наблюдается при первой степени пальпаторного увеличения щитовидной железы в подростковом возрасте. По мере нарастания степени увеличения щитовидной железы процент несовпадений снижается [33, 99, 329]. Однако, другие авторы выявили достоверную корреляцию между пальпаторно определяемым зобом и объёмом щитовидной железы при ультразвуковом исследовании [87, 286].

Важным преимуществом ультразвукового исследования является возможность оценки не только эхоструктуры органа, но также его формы и величины (объёма) [3, 90, 180, 225, 234, 260, 264, 282, 286].

Под гиперплазией щитовидной железы следует понимать диффузное увеличение органа при сохранной эхоструктуре и неизменённой

плотности [123, 250]. Негомогенность и неоднородность экоструктуры, гипоехогенность рассматриваются как достоверные признаки аутоиммунного поражения щитовидной железы, частота которого в последнее время возрастает [135, 136, 182, 193, 197, 251, 310]. Особое значение имеет сонография в диагностике эктопии, аутоиммунного тиреоидита, узловых форм зоба у лиц с неизменённой функцией щитовидной железы [263, 331].

Для оценки функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы используется неизотопная технология, созданная российско-британской фирмой «Амеркард» – метод усиленной люминесценции (система «Амерлайт», Великобритания). Определение ведущих маркёров деятельности щитовидной железы – общих и свободных фракций трийодтиронина (T_3 , CT_3), тироксина (T_4 , CT_4), а также тиреотропного гормона является наиболее информативным в оценке функционального состояния системы гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа [53, 131, 332].

В настоящее время стратегическим диагностическим подходом к оценке гормонального статуса щитовидной железы является определение свободного тироксина (CT_4) и тиреотропного гормона (ТТГ), так как на начальной стадии гипотиреоза уровни CT_4 снижаются раньше, чем уровни общего T_4 , а уровни общего и свободного T_3 могут длительное время находиться в пределах нормы (повышенное периферическое превращение T_4 в T_3 компенсирует потерю T_4) [53].

Таким образом, при йодной недостаточности поддержание гомеостаза осуществляется напряжением центральных и внутритиреоидных регуляторных механизмов, сопровождающихся компенсаторным увеличением щитовидной железы. При этом часто выявляемый субклинический гипотиреоз не является обязательно начальной стадией явного

клинического гипотиреоза [49]. Возможно, это начальная стадия очень большой группы заболеваний. Так, научные работы, проведённые в Московской области, показали, что параллельно с увеличением степени щитовидной железы нарастает частота и тяжесть поражения других органов, отражая формирование полиорганного патологического процесса [98].

На связь соматической патологии с диффузным увеличением щитовидной железы указывают и другие авторы [4, 71, 106, 172, 202, 208, 227, 296].

Таким образом, низкий уровень здоровья детей в эндемичной по зобу местности диктует необходимость уточнения роли регулирующего воздействия гипофизарно-тиреоидной системы в формировании хронической соматической патологии.

1.2. Значение гормонов коры надпочечников в процессах адаптации у детей.

Надпочечникам принадлежит ведущая роль в поддержании гомеостаза как в физиологических условиях, так и при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды. Гормоны, вырабатываемые корковым веществом, обеспечивают проявления общего адаптационного синдрома и неспецифическую защиту организма в условиях функционального напряжения [74, 96, 154].

Известно, что кора надпочечников синтезирует около 50 различных стероидных соединений, которые являются производными прегненолона, синтезирующегося из холестерина [36, 68, 69, 74, 96]. Однако, немногие из них обладают биологической активностью.

Гормоны коры надпочечников группируются в три основных класса в соответствии с их преобладающим действием:

- 1) глюкокортикоиды, имеющие полифункциональное назначение; основным гормоном этой группы является кортизол, а также, синтезируемый в меньшем количестве, кортикостерон;
- 2) минералокортикоиды, влияющие главным образом на регуляцию водно-солевого гомеостаза; самым активным гормоном этого класса является альдостерон;
- 3) половые гормоны, определяющие формирование вторичных половых признаков.

При этом наблюдается перекрывание их биологической активности; так, все природные глюкокортикоиды проявляют минералокортикоидный эффект и наоборот [68, 74, 96, 154, 258, 262].

Кортизол является основным кортикостероидом человека. Физиологическое действие его заключается в регуляции углеводного об-

мена, электролитного баланса, распределения воды; он является иммунодепрессантом и обладает противовоспалительными свойствами [113]. В плазме крови кортизол находится в связанной с белками и в свободной формах. Основным связывающий белок плазмы – это α -глобулин, а также кортикостероид-связывающий глобулин (транскортин). Лишь 8% свободного кортизола представляет собой биологически активную фракцию [113, 154].

Секреция кортизола зависит от аденокортикотропного гормона (АКТГ), выделение которого, в свою очередь, регулируется кортикогипофизарно-релизинг-гормоном [25, 280]. Точкой приложения АКТГ в биосинтезе стероидов является ускорение превращения холестерина в pregnenolone за счёт активации синтеза белка, облегчающего перенос холестерина в митохондрии. АКТГ также стимулирует синтез холестерина, активизирует синтез ферментов, участвующих в стероидогенезе [68, 72, 114, 201, 212, 267].

Взаимосвязь между уровнем глюкокортикоидов крови, секрецией АКТГ и кортикотропин-релизинг-фактора осуществляется по принципу обратной связи [11, 68, 74, 154].

Функциональное состояние надпочечников у детей претерпевает значительные изменения. В периоде новорождённости имеет место гипопункция гипофизарно-адреналовой системы за счёт избыточного количества циркулирующих кортикостероидов материнского происхождения. Собственная функциональная активность коры надпочечников повышается, по данным разных авторов, к 8 – 10 дню жизни [74, 112, 114]. При патологическом течении беременности происходит нарушение процессов формирования коррелятивных взаимоотношений в гипофизарно-адреналовой системе плода, что в постнатальном периоде при-

водит к развитию гормональных эндокринопатий, а также истощению резервных адаптационных возможностей [114, 134, 176, 206, 207].

В процессе развития организма ребёнка происходит дальнейшее становление гипофизарно-адреналовой системы. Исследования Жуковского М.А. с соавт. (1972) показали, что у детей раннего дошкольного и младшего школьного возраста имеет место более низкая, по сравнению со взрослыми, секреция кортизола. Уровень экскреции метаболитов стероидных гормонов с возрастом достоверно увеличивается, достигая в пубертатном периоде уровня взрослых. Возрастные изменения наблюдались и в экскреции 17-кетостероидов: отмечалось равномерное увеличение к 10 годам, а в пре- и пубертатном периодах зафиксировано их скачкообразное повышение.

Этими же авторами установлено, что в пубертатный период у мальчиков значительно снижаются функциональные резервы коры надпочечников.

По данным исследований других авторов, наибольшая активность коры надпочечников наблюдается в возрасте 7 – 8 лет, затем она снижается и опять возрастает к 10 годам. Высказано предположение, что стабилизация системы гипофиз – кора надпочечников происходит после 8 лет [196].

Особое внимание уделяется пубертатному периоду, когда происходят усиленные эндокринные перестройки в результате активации гипофиза и гипоталамуса [69, 247, 327].

Известно, что гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системе принадлежит ведущая роль в адаптационно-компенсаторных механизмах [10, 44, 101, 115, 161, 194, 195, 277, 307, 309, 323].

Отмечено, что у детей в условиях экологического неблагополучия адаптационно-приспособительный характер ответа эндокринной

системы извращается и характеризуется гиперфункцией надпочечников на фоне угнетения гипофизарных и тиреоидных функций [253]. В ряде случаев происходит истощение адаптационных возможностей, эквивалентом чего является утяжеление и хронический характер течения заболеваний [145].

По мнению Воронцова И.М. (1999), критические состояния развития у детей могут сопровождаться транзиторными нарушениями адаптационных возможностей вследствие дисгармонизации в процессах роста, дифференцировки и созревания функций физиологических систем и межсистемных отношений. Но, несмотря на широкие адаптационные возможности, избыточное влияние негативных факторов приводит к реакции дезадаптации, то есть к формированию болезни, что совпадает с тем или иным возрастным кризом.

Исследование функции коры надпочечников нередко бывает затруднительным, так как клинические проявления при лёгкой степени надпочечниковой недостаточности неспецифические.

Широко используется неинвазивный метод ультразвукового сканирования надпочечников, при котором определяют форму, структуру и размеры органа [131, 289, 299]. По данным Sample W.F. (1978), достоверность данного метода составляет 95%.

Для оценки функционального состояния коры надпочечников проводят исследование базальных уровней и спонтанной суточной секреции гормонов в крови и экскреции их метаболитов с мочой [131, 156].

Определение уровня кортизола наряду с определением уровня АКТГ является ведущим в диагностике различных дисфункций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Концентрация кортизола определяется в сыворотке крови, взятой в утренние часы, когда наблю-

дается максимальный уровень стероида, с использованием метода усиленной люминесценции («Амерлайт», Великобритания) [113].

Дополнительным диагностическим критерием оценки функционального состояния коры надпочечников является определение метаболитов стероидных гормонов в моче – 17-оксикортикостероиды и 17-кетостероиды [11, 68, 74, 132, 156, 186, 314].

Таким образом, в растущем организме взаимоотношения между эндокринными железами отличаются большой подвижностью, а функциональные резервы гормонов относительно невелики. Воздействие неблагоприятных факторов в различные возрастные периоды приводит к нарушению нейроэндокринной регуляции, что, в свою очередь, служит пусковым механизмом в развитии патологических состояний с последующей трансформацией в хронические заболевания.

1.3. Роль эндокринных желёз в патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей.

В настоящее время наметилась стойкая тенденция к росту числа гастроэнтерологических заболеваний среди детей [22, 23, 45, 46, 66, 89, 94, 110, 117, 149, 184, 198, 203, 205, 223, 248, 252]. За последние 10 лет патология гастродуоденальной области среди детей и подростков выросла на 124% [21].

Наиболее высока распространённость болезней органов пищеварения у детей в возрасте 5 – 6 и 9 – 12 лет, то есть в периоды наиболее интенсивных морфо-функциональных изменений в детском организме. Так, по данным Карповой С.С. с соавт. (1999), распространённость гастроэнтерологических заболеваний у детей младшей возрастной группы составляет 467,7⁰/₀₀ и приближается к максимальным значениям – 999,1⁰/₀₀ в возрасте 5 – 6 лет.

Установлено, что до 30% выявленных в эти возрастные периоды заболеваний проявляются функциональными нарушениями. Однако, значительная часть последних прогрессирует и переходит в хронические заболевания с вовлечением в патологический процесс сопряжённых органов [15, 22, 46, 70, 79, 147, 150].

Многочисленными исследованиями доказывается многофакторность влияния на формирование гастродуоденальной патологии у детей. Это наследственно-конституциональные и алиментарные факторы, вредные привычки, воздействие неблагоприятных экологических факторов, медикаментов, радиации, аллергенов и нервно-психическое перенапряжение [8, 35, 51, 95, 102, 105, 107, 111, 127, 128, 146, 203, 224, 226, 231, 235, 249]. В последнее время большое внимание уделяется роли инфекционного фактора [7, 75, 108, 143, 150, 226, 261, 269, 274, 302,

303, 313, 315]. Доказана высокая степень обсеменённости *Helicobacter pylori* (HP) среди детей, больных хроническим гастродуоденитом [6, 29, 30, 67, 88, 109, 110, 142, 155, 160, 169, 170, 184, 185, 189, 239]. Однако, многие авторы указывают на наличие *Helicobacter pylori* среди здоровых детей [5, 56, 88, 188, 189, 191, 283, 305].

Помимо вышеизложенных экзогенных факторов в развитии хронического гастродуоденита, немаловажную роль играют и эндогенные факторы – трудные для верификации висцеро-висцеральные влияния и обменно-эндокринные нарушения [91, 188].

Исследования ряда авторов показали, что морфо-функциональное состояние желудка и двенадцатиперстной кишки во многом зависит от деятельности эндокринных желёз [58, 78, 122, 139, 157, 164, 219, 333].

В литературе приводятся данные о том, что при патологии гастродуоденальной области выявляется заинтересованность таких эндокринных органов как гипофиз, щитовидная железа и надпочечники [43, 139, 147, 148, 163, 167]. Кроме того, установлено существенное значение не только количественных изменений того или иного гормона, но и качественного соотношения его с другими гормонами [78, 120, 148, 163, 218].

Однако, сведения о направленности сдвигов регуляторных механизмов, даже при отдельной, достаточно очерченной нозологической форме, весьма противоречивы.

Так, Запруднов А.М. (1987) установил фазовые изменения гормонов в динамике гастродуоденита у детей. В стадии обострения имеет место повышение в крови уровней соматотропного, тиреотропного гормонов, инсулина, гастрина и тиреоидных гормонов. По мере стихания патологического процесса отмечается нормализация гормонального гомеостаза. По мнению автора, выявленные изменения носят неспецифи-

ческий характер и отражают морфо-функциональные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Исследования Мазурина А.В. с соавт. (1980) показали, что в периоде обострения хронического гастродуоденита у детей также имеет место повышение уровней гормонов гипофизарно-тиреоидного комплекса, а уровень кортизола остаётся в пределах возрастной нормы независимо от стадии заболевания.

По данным Мосина В.М. (1974), в ряде случаев хроническая гастродуоденальная патология сопровождается угнетением функции коры надпочечников. Исследования Никитиной Е.В. с соавт. (1997) не выявили различий в уровнях гормонов в сыворотке крови (ТТГ, T_4 , T_3 , кортизола) у детей с поражением гастродуоденальной зоны. Мусина Л.Ф. (1999) указывает, что в периоде обострения хронического гастродуоденита имеет место повышение уровней ТТГ и T_4 и снижение T_3 . Возможно, противоречивость вышеуказанных исследований зависит от длительности и тяжести течения патологического процесса. Снижение секреции отдельных гормонов при выраженности патологического процесса может быть обусловлено истощением функциональных резервов соответствующих эндокринных механизмов [78, 237].

Особого внимания заслуживает взаимодействие гипофизарных гормонов и полипептидов, вырабатываемых специализированными клетками желудка и кишечника. В эксперименте установлены дистрофические изменения в гипофизе и гипоталамусе в ответ на выключение двенадцатиперстной кишки [31, 104, 219]. Наоборот, удаление гипофиза приводит к развитию атрофических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [139, 218].

Тиреотропный гормон, помимо общебиологического действия, непосредственно связанного с активацией деятельности щитовидной

железы, способен усиливать желудочную секрецию и повышать «агрессивные» свойства желудочного сока [43].

С другой стороны, усиление секреции специфическим образом стимулирует тиреоидную функцию и приводит к поступлению в кровь T_3 и T_4 , что также следует расценивать как адаптационный механизм. Установлено, что тиреоидные гормоны оказывают выраженное трофическое действие на слизистую оболочку желудка [139]. Под их действием изменяются структура и функции плазматических мембран, электрические свойства цитомембран, активность генетического аппарата, синтез белка в клетке и др. [183]. Кроме этого, тироксин угнетает секрецию и кислотообразование [148, 181].

По данным Туголукова В.Н. (1972), воздействие гипофиза на секреторный процесс желудка осуществляется посредством АКТГ, стимулирующего выработку кортикостероидов корой надпочечников. Последние активируют дифференцировку молодых клеток слизистой оболочки. Экспериментально установлено, что глюкокортикоиды поддерживают на физиологическом уровне продукцию соляной кислоты, оказывают трофическое влияние на тканевые элементы (обеспечивают нормальную гистологическую структуру дифференцированного эпителия желёз секреторного аппарата желудка).

Также известно, что АКТГ усиливает желудочную секрецию, снижает слизиобразование, замедляет трофические процессы в слизистой оболочке желудка [31].

Ряд авторов придерживается концепции о «функциональном гипокортицизме», который сопровождается органическими изменениями гипофиза или надпочечников и развивается в результате их обратимого поражения при различных неэндокринных заболеваниях, в том числе и при хронической гастродуоденальной патологии. Особенностью «функ-

ционального гипокортицизма» является его латентный характер, так как клинические его проявления минимальны и не привлекают внимания клиницистов. Так, при обследовании больных хроническим гастритом наблюдалось угнетение функциональной активности коры надпочечников и снижение её резервов [78, 218]. При этом гипокортицизм чаще наблюдается у больных с более длительным анамнезом заболевания. Характер и степень выраженности нейроэндокринных расстройств могут быть использованы как дополнительный критерий глубины развития патологического процесса [129].

Между двумя системами – гипофиз-надпочечники и гипофиз-щитовидная железа имеются функциональные взаимоотношения [254]. Глюкокортикоиды в физиологических концентрациях способствуют реализации функции ТТГ [137]. В свою очередь, функциональное состояние надпочечников во многом зависит от действия инкрета щитовидной железы [139]. Тиреоидные гормоны способны снижать периферическую активность кортикостероидов.

Кроме того, экспериментальным путём установлено, что дефицит тиреоидных гормонов в критические периоды развития мозга нарушает функциональную дифференцировку гипоталамических механизмов, контролирующих адренокортикотропную функцию гипофиза [179].

При глубоком изучении литературных данных отмечается совпадение отчётливого роста формирования гастродуоденальной патологии с пиком формирования эндокринных расстройств у детей в эндемичной по зобу местности. Последнее, на наш взгляд, заслуживает особого внимания и требует углублённого изучения механизмов дисбаланса эндокринных желёз при развитии хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей и подростков.

1.4. Использование и изучение влияния магнитных полей на функции эндокринных желёз.

В настоящее время отдельные виды магнитных полей с успехом применяются в разнообразных областях медицины в качестве одной из форм немедикаментозной терапии [16, 34, 37, 228]. В большинстве известных методик магнитотерапии и электромагнитотерапии отсутствует объективное обоснование параметров лечения в соответствии с индивидуальными особенностями больного и тяжестью заболевания. Исследователи в основном опираются на свой эмпирический опыт в установке средней интенсивности лечебных магнитных полей и электромагнитных полей, места воздействия и времени процедур без учёта обратных связей от живого организма [64, 215].

Среди всех видов магнитных полей (МП) наиболее выраженной физиологической активностью обладают низкочастотные импульсные сложномодулированные электромагнитные поля [17, 18, 19]. При этом наблюдаемые магнитобиологические эффекты могут быть объяснены предполагаемой способностью магнитных полей «стирать» патологическую информацию, несвойственную нормальной клетке [60].

МП может оказывать биологическое действие на организм тремя путями: прямым, рефлекторным и опосредованным (изменение биологических жидкостей после обработки МП) [232]. Экспериментально доказано воздействие МП на некоторые органы путём облучения целого организма или его областей [291, 292, 325].

Установлено, что особенностью живых организмов является их способность трансформировать энергию физических факторов в биологический процесс [270, 293, 297]. Процесс перехода одного вида энергии в другой происходит либо путём непосредственного возбуждения

рецепторов или иных реагирующих тканей, либо сопровождается образованием эндогенного тепла с изменением pH среды и образованием биологически активных соединений [278, 298, 319]. Биологически активные вещества способны оказывать возбуждающее действие не только в месте их образования, но и, распространяясь гуморальным путём, влияют на вегетативные центры, эндокринную систему, уровень обменных процессов, состояние иммунной системы [255, 266, 320, 321].

С позиций адаптационного синдрома, МП, выступая в качестве неспецифического агента, могут вызывать в организме изменения, подобные адаптационным реакциям различной степени выраженности, вплоть до стресса [47, 322], активировать симпатико-адреналовую систему [39, 192, 301].

МП могут как усиливать, так и ослаблять тонус различных отделов ВНС, что имеет непосредственное отношение к управлению реакциями организма [65, 240]. Под действием МП снижается тонус симпатического отдела ВНС и усиливается ваготонический эффект [40, 308, 335].

Влияние МП на реакцию эндокринной системы зависит от продолжительности воздействия. Как правило, кратковременное воздействие активирует функции эндокринных желёз, включает каскад многочисленных метаболических процессов, направленных на повышение резистентности организма. В то же время, длительно продолжающиеся повторные воздействия МП тех же параметров оказывает противоположный эффект: угнетает активность гипофизарно-надпочечниковой системы, симпатико-адреналовой системы, половых гормонов; не снижается только функция щитовидной железы [119, 120, 121, 322].

Сложная колебательная система живого организма с различной частотой колебаний на разных иерархических уровнях (от организмен-

ного до клеточного и субклеточного) существует как единое целое благодаря резонансному взаимодействию, приводящему к синхронизации колебаний. В механизмах синхронизации главная роль отводится центральной нервной и эндокринной системам. Использование низких частот изменяющегося магнитного поля приводит к синхронизации работы на различных уровнях и, следовательно, обеспечивает устойчивость живой системы. Возможность влияния переменного МП на организм с целью оптимизации его функционального состояния открывает новые перспективы диагностики и лечения [48].

Вышеизложенное послужило одной из теоретических предпосылок для использования нами в клинической практике низкочастотного импульсного сложномодулированного электромагнитного поля.

Следует констатировать отсутствие в доступной для нас литературе данных о результатах изучения влияния магнитных полей на функциональную активность эндокринных желёз при формировании хронической органопатологии у детей.

Глава 2. Объём и методы исследования. Нормативы гормональных показателей и экскреция их метаболитов с мочой у детей от 4 до 16 лет.

Под наблюдением находилось 123 ребёнка в возрасте от 4 до 16 лет, получавших лечение в специализированном гастроэнтерологическом отделении Детской клинической больницы станции Свердловск-пассажирский (главный врач Байков Ю.М.)

Большинство детей составили девочки – 62,6% (77 человек), мальчики – 37,4% (46 человек).

Учитывая морфо-функциональные особенности растущего организма среди обследуемых детей, выделены следующие группы: 4 – 6 лет – 9 человек (7,3%), 7 – 10 лет – 44 человека (35,8%), 11 – 13 лет – 47 человек (38,2%), 14 – 16 лет – 23 человека (18,7%).

При поступлении в стационар нами тщательно анализировались данные анамнеза:

- жалобы родителей;
- наследственность с выявлением патологии щитовидной железы у ближайших родственников;
- течение беременности, родов и периода новорождённости;
- наличие в анамнезе других заболеваний: поражение ЛОР-органов, частые респираторные инфекции, острые кишечные заболевания, глистно-паразитарные инвазии; заболевания нервной, эндокринной и мочевыделительной систем;
- давность возникновения первых симптомов поражения органов пищеварения и их динамика;
- эффективность проводимого лечения и частота обострений.

При объективном осмотре оценивался общий статус детей с выявлением патологических синдромов, касающихся поражения органов пищеварения.

Проводилась оценка физического развития: рост измерялся вертикальным ростомером, определение массы тела осуществлялось с помощью рычажных весов с точностью до 50 г, окружность груди измерялась сантиметровой лентой при спокойном дыхании. Интерпретация антропометрических параметров проводилась по таблицам центильного распределения признака (Воронцов И.М., 1986), что позволило дать объективную индивидуальную характеристику физического развития обследуемых.

Особое внимание уделялось выраженности симптомов хронической интоксикации, включая гиперпигментацию отдельных участков кожи (естественных складок, шеи, кожи груди и живота, околопупочной области, локтей и коленей).

Лабораторный комплекс исследований включал:

- общеклинический лабораторный минимум;
- биохимические исследования крови: гепатограмма, протеинограмма, липидный спектр крови, уровень сахара крови, по показаниям – гликемическая кривая;
- бактериологические исследования: определение условно-патогенной флоры в кале, исследование кала на дисбактериоз;
- определение лизоцима в кале.

Всем детям проводилась внутрижелудочная рН-метрия аппаратом «Гастроскан-5», выполнялась диагностическая эзофагогастродуоденоскопия японским аппаратом «Olimpus GIF-30» с биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка, а также ультразвуковое исследо-

вание органов брюшной полости с определением типа сократимости желчного пузыря аппаратом «Toshiba SSD-240».

Степень увеличения щитовидной железы определяли визуально-пальпаторным методом, используя классификацию О.В. Николаева (1966), согласно которой:

0 – щитовидная железа не пальпируется;

I степень – увеличенная железа ясно прощупывается, но незаметна на глаз при глотании;

II степень – увеличенная железа хорошо пальпируется, и заметна на глаз при глотании;

III степень – «толстая шея», увеличенная железа хорошо заметна при осмотре;

IV степень – резко увеличенная железа, ясно выраженный зоб, меняющий конфигурацию шеи;

V степень – зоб достигает больших размеров.

Для оценки состояния щитовидной железы проводилось её ультразвуковое сканирование в режиме реального времени на аппарате «Toshiba SSD-240» с использованием высокочастотного (7,5 мГц) секторного механического датчика с водной насадкой. Преимуществами данного метода являются отсутствие противопоказаний и специальной подготовки, а также возможность определения размеров органа, его формы и эхоструктуры.

Объём каждой доли щитовидной железы вычислялся по формуле:

$$V = d_1 \times d_2 \times d_3 \times 0,479 \text{ [см}^3\text{]},$$

где d_1 – длина, d_2 – поперечный размер, d_3 – переднезадний размер доли, 0,479 – коэффициент поправки на эллипсоидность; общий объём органа являлся суммой объёмов правой и левой долей и выражался в см^3 . Величина перешейка при вычислении общего объёма не учитывалась, если

толщина перешейка не превышала 1,0 см. Степень увеличения щитовидной железы по данным ультразвукографической волюмометрии оценивалась следующим образом:

I степень – превышение объёма до 100%;

II степень – превышение объёма от 100 до 200%;

III степень – превышение объёма от 200 до 300%.

Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы оценивалось по уровню гормонов в сыворотке крови. Определялись следующие показатели: тиреотропный гормон (ТТГ), свободная фракция тироксина ($СТ_4$), свободная фракция трийодтиронина ($СТ_3$). Забор крови у пациентов проводился в утренние часы натощак. Определение уровней гормонов осуществлялось на базе Центра лабораторной диагностики г. Екатеринбурга (главный врач – д. м. н. Бейкин Я.Б.) с использованием метода усиленной люминесценции неизотопной технологии (система «Амерлайт» британской фирмы «Амершам»). Полученные результаты сравнивались с региональными нормативами соответствующих возрастных групп, разработанными на базе Центра (Князев Ю.А. с соавт., 1998).

Учитывая данные литературы о высокой частоте выявления аутоиммунных процессов в щитовидной железе, в ряде случаев проводилось исследование уровня антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ).

Исследование морфо-функционального состояния надпочечников включало ультразвуковую диагностику в режиме реального времени на аппарате «Toshiba SSD-240» с использованием конвексного датчика (3,5 / 3,75 мГц). Определялись форма, размеры и структура органа.

Функциональное состояние коры надпочечников оценивалось по уровню кортизола сыворотки крови, взятой утром натощак, определявшегося ранее описанным методом.

В качестве дополнительного критерия исследования функции коры надпочечников определялся уровень суточной экскреции 17-кетостероидов с мочой по известной методике с М-динитробензолом. Методика включает ряд химических реакций: гидролиз, экстракция, очистка, цветная реакция с последующим расчётом показателя по формуле:

$$X = \frac{П \times Д}{20} \times 3,4674 \text{ (ммоль/сут)},$$

где X – уровень 17-кетостероидов, П – показания фотозлектрокалориметра, Д – суточный диурез (л), 20 – количество взятой в опыт мочи (мл), 3,4674 – коэффициент пересчёта.

Все дети осматривались ЛОР-врачом, стоматологом, невропатологом. По показаниям применялось рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, электрокардиография, кардиоинтервалография, реоэнцефалография, электроэнцефалография, эхо-энцефалография, рентгеноурологическое исследование, а также осмотры нефролога, кардиоревматолога и эндокринолога.

Помимо традиционных методов исследования функции эндокринных желёз, нами разработана оригинальная методика оценки гормонального гомеостаза организма при помощи экспертно-диагностического аппарата «Лира-100», разработанного и изготовленного в отделе медицинской кибернетики центральной научно-исследовательской лаборатории УГМА. Прибор защищён патентами Российской Федерации: патент № 2107964, приоритет 28.04.95; № 96121429 / 07 (028062), приоритет 28.04.95; патент № 208020, приоритет 01.08.94. Принцип действия прибора основан на анализе изменения параметров наведённых информационных электромагнитных полей непосредственно в структуре живых тканей. Прибор предназначен для диагностики патологии (предпатологии), а именно для определения микро-

циркуляции и обменных процессов на функциональном и анатомо-морфологическом уровнях.

Нами разработана математическая модель, которая помогает оценить функциональное состояние эндокринной системы организма ребёнка.

Данная методика обеспечивает повышение достоверности и оперативности, так как учитывает наличие взаимосвязи в функциональной активности основных эндокринных желёз: гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. Кроме этого, достоверность предлагаемого способа повышается благодаря тому, что расчётная формула индекса гормонального состояния организма учитывает контролируемый количественный параметр – уровень ТТГ, а также состояние иммунитета путём введения в неё коэффициента привитости.

Подано заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение: уведомление о положительном результате формальной экспертизы: № гос. регистрации 99119177/14(020434), приоритет от 7.09.99 г.

Расчётная формула индекса выглядит следующим образом:

$$J = \frac{(Q_1 + Q_2) \times Q_3}{(Y / Q_4)},$$

где J – индекс гормонального состояния организма, Q_1 – индекс функционального состояния щитовидной железы, Q_2 – индекс функционального состояния надпочечников, Q_3 – значение текущего коэффициента привитости, Q_4 – максимальное значение коэффициента привитости, Y – количество тиреотропного гормона в организме пациента.

За норму принимают значения J в диапазоне от 5,0 до 7,5 единиц, субкомпенсацию констатируют для J от 3,0 до 5,0 и от 7,5 до 10,0 еди-

ниц, декомпенсацию констатируют для значений J меньше 3,0 и выше 10,0 единиц.

Результаты лабораторных исследований в работе представлены в единицах международной системы (СИ) и обработаны методами вариационной статистики. Вычислялись: средняя арифметическая (M), среднеквадратичное отклонение (σ), среднеквадратичная ошибка (m), коэффициент Стьюдента (t) с последующим определением уровня достоверности различий (p). Для выяснения корреляционных взаимосвязей ряда показателей использовался линейный коэффициент корреляции (r). Математическая обработка проведена на IBM PC AT 386 DX-33 с использованием программы MS Excel 2.0 пакета MS Office 6.0 в операционной среде MS Windows 3.11.

Результаты проведённых исследований сопоставлялись с данными отечественных авторов (Таблица 2.1).

Таблица 2.1. Показатели гормонов в сыворотке крови и экскреции их метаболитов у здоровых детей различных возрастных групп.

Возраст, годы	ТТГ, мМЕ/л	СТ ₃ , пмоль/л	СТ ₄ , пмоль/л	Кортизол, нмоль/л	17-кетостероиды, ммоль/сут Жуковский М.А., 1989
	Князев Ю.А. с соавт., 1998				
1,1 – 3	0,7 ± 0,57	7,30 ± 0,71	19,52 ± 3,34	319,0 ± 117,0	3,8 ± 0,2
3,1 – 6	1,81 ± 0,61	7,16 ± 0,91	21,26 ± 3,07		5,9 ± 0,2
6,1 – 11	1,68 ± 0,87	6,65 ± 0,89	20,31 ± 2,89	442,0 ± 193,0	8,85 ± 0,5
11,1 – 15	1,52 ± 0,75	5,22 ± 0,56	15,76 ± 3,66		17,7 ± 1,85
15,1 – 20	1,90 ± 0,71	5,69 ± 1,04	15,86 ± 3,10		27,6 ± 0,45

Глава 3. Клиническая характеристика детей с хроническими гастродуоденитами.

Под наблюдением находились 123 ребёнка с хроническим гастродуоденитом в возрасте от 4 до 16 лет. Из них 62,6% (77 человек) составили девочки и 37,4% (46 человек) – мальчики.

У 68,3% обследуемых диагноз хронического гастродуоденита был выставлен впервые; 31,7% детей имели ранее установленный диагноз и находились на диспансерном учёте у гастроэнтеролога.

Длительность заболевания колебалась в широких пределах: от 6 месяцев до 6 лет и составляла в среднем у детей 4 – 6 лет – $0,8 \pm 0,16$ г., 7 – 10 лет – $1,6 \pm 0,99$ г., 11 – 13 лет – $2,1 \pm 1,39$ г., 14 – 16 лет – $2,9 \pm 1,68$ г.

Необходимо отметить, что большинство обследуемых (63,4%) указывали на отсутствие сезонности обострения хронического гастродуоденита. Патологический процесс в гастродуоденальной области имел тенденцию к непрерывно-рецидивирующему течению с быстрым (43,9%) или медленным (19,5%) прогрессированием основных клинических симптомов. Лишь у 36,6% детей выявлена сезонность обострений: весенне-осенний период – 20,4%, зимний – 8,9%, летний – 7,3%.

При анализе анамнестических данных установлено, что 84,6% обследуемых детей имели отягощённую наследственность по гастроэнтерологическим заболеваниям.

Таблица 3.1. Частота заболеваний желудочно-кишечного тракта среди родственников детей, больных хроническим гастродуоденитом (%).

	Хронический гастрит (гастродуоденит)	Язвенная болезнь	Другие заболевания желудочно-кишечного тракта
I линия родства	48,4	8,9	22,8
II линия родства	13,3	5,7	9,8

По данным, представленным в таблице 3.1, явно превалирует удельный вес хронического гастрита (гастродуоденита) у родственников первой линии.

Воздействие неблагоприятных факторов в периоде прогенеза, в ante- и интранатальном периодах развития имело место в 62,6% случаев (Таблица 3.2). Отягощённый акушерский анамнез в виде медицинских аборт, выкидышей, бесплодия отмечался у 16,7% матерей. Патологическое течение беременности наблюдалось в 72,4% случаев. В периоде беременности женщины страдали анемией (10,6%), имели обострение хронических заболеваний (8,1%), переносили острые респираторные вирусные инфекции (6,5%). Реже выявлялись дисфункции щитовидной железы (5,7%).

Нарушения интранатального периода в виде затяжных или стремительных родов, слабости родовой деятельности, оперативного родоразрешения (кесарево сечение) отмечены у 17,0% обследуемых.

Перинатальное поражение нервной системы гипоксического, травматического или смешанного генеза наблюдалось у 37,4% детей.

Таблица 3.2. Особенности ante-, интра- и неонатального периодов развития детей с хроническим гастродуоденитом.

Неблагоприятные факторы	%
Отягощённый акушерский анамнез	16,7
Гестоз I половины беременности	26,0
Гестоз II половины беременности	21,2
Гестоз на протяжении всей беременности	16,3
Угроза прерывания беременности	8,9
Анемия	10,6
Обострение хронических очагов инфекции	8,1
ОРВИ	6,5
Стремительные роды	9,8
Слабость родовой деятельности	2,4
Затяжные роды	2,4
Оперативное родоразрешение	2,4
Обвитие пуповины	8,1
Перинатальное поражение ЦНС	37,4
Недоношенность	9,8
Переношенность	3,3

Анализ характера вскармливания обследуемых детей выявил, что показатель естественного вскармливания на первом году жизни составил 37,4% (Таблица 3.3). Большинство детей с гастродуоденальной патологией (62,6%) были рано переведены на искусственное вскармливание, из них 11,4% детей получали искусственные молочные смеси с рождения.

Таблица 3.3. Характер вскармливания детей с хроническим гастродуоденитом.

Характер вскармливания	Абсолютное число	%
Искусственное с рождения	14	11,4
Искусственное с 1 месяца	21	17,1
Естественное до 3 месяцев	19	15,4
Естественное до 4 месяцев	23	18,7
Естественное до 6 месяцев	10	8,1
Естественное до 1 года и старше	36	29,3

В анамнезе отмечалась высокая инфекционная и глистно-паразитарная заболеваемость (Таблица 3.4). Кишечные инфекции переносили 40,7% детей, в том числе 11,4% имели инфекционные энтероколиты на первом году жизни. Процент глистно-паразитарных инвазий составил 73,9%.

Таблица 3.4. Характер и частота заболеваний у обследуемых детей по данным анамнеза.

Нозологические формы	%
Острые кишечные инфекции, дизентерия	40,7
(в т.ч. болели неоднократно)	9,8
Глистно-паразитарные инвазии:	
- лямблиоз	33,3
- энтеробиоз	26,0
- аскаридоз	14,6
Частые острые респираторные вирусные инфекции	23,6
Воспалительные заболевания мочевыделительной системы	16,3
Пищевая аллергия	18,7
Лекарственная аллергия	4,1

Также в анамнезе обследуемых детей имелись указания на упорные срыгивания (16,3%), рвоту «фонтаном» (3,2%), диарею (5,7%) на

протяжении первых трёх месяцев жизни, не связанные с патологией желудочно-кишечного тракта.

Ведущим субъективным симптомом у детей с хроническим гастродуоденитом являлась боль в животе. Боли после еды наблюдались у 39,8% обследуемых, до еды – у 11,4%, не связанные с приёмом пищи – у 4,1% детей. Реже беспокоили ночные боли (1,6%) (Таблица 3.5). У большинства детей (58,3%) они были интенсивными, с продолжительностью до 20 – 30 минут, у 9,8% боли носили схваткообразный характер, у 13,0% отмечался ноющий, продолжительный характер боли. У 57,7% детей они локализовались в эпигастральной области, у 28,4% - в пилорoduodenальной зоне, 4,9% детей указывали на отсутствие определённой локализации.

Часто абдоминальные боли стихали самостоятельно или после приёма пищи (64,3%), реже требовалась медикаментозная коррекция (28,4%). В ряде случаев (7,3%) дети консультировались хирургом по поводу приступа острых болей.

Вторым по частоте при хроническом гастродуодените определялся синдром желудочной диспепсии: тошнота (38,2%), рвота (17,9%), изжога (12,2%), отрыжка воздухом (30,1%) и съеденной пищей (2,4%), привкус горечи (8,9%) или кислого (5,7%) во рту, неприятный запах изо рта (8,9%). Тошнота чаще беспокоила по утрам, до приёма пищи. У 5,7% детей рвота приносила облегчение и представляла застойное содержимое желудка. Диспепсический синдром сопровождался сниженным или избирательным аппетитом (34,9% и 15,4% соответственно).

Изменения характера стула в виде запоров выявлены у 56,9% обследуемых, диареи – у 5,7%. Неустойчивый стул (чередование запоров и диареи) имели 4,9% больных.

Таблица 3.5. Частота основных жалоб у детей с хроническим гастродуоденитом (%).

Симптомы	%
I. Абдоминальные боли	
1. Время появления	
после еды	39,8
до еды	11,4
провоцируемые физической нагрузкой	5,7
не связанные с приёмом пищи	4,1
ночные боли	1,6
2. Локализация болей	
в эпигастральной области	57,7
в пилорoduоденальной области	28,4
в эпигастрии и пилорoduоденальной области	4,1
в правом подреберье	13,8
в левом подреберье	1,6
неопределённой локализации	4,9
3. Характер болей	
интенсивные	58,3
ноющие	13,0
схваткообразные	9,8
II. Симптомы желудочной диспепсии	
тошнота	38,2
отрыжка воздухом	30,1
рвота	17,9
изжога	12,2
запах изо рта	8,9
привкус горечи во рту	8,9
привкус кислого во рту	5,7
отрыжка съеденной пищей	2,4
III. Симптомы кишечной диспепсии	
запоры	56,9
диарея	5,7
неустойчивый характер стула	4,9
метеоризм	2,4

Помимо основных жалоб, касающихся поражения органов пищеварения, ряд детей предъявляли такие жалобы, как общая слабость и повышенная утомляемость (39,8%), частые головные боли различной локализации (52,8%), потливость (15,4%), эмоциональная лабильность или плаксивость (8,9% и 7,3% соответственно), снижение памяти (24,4%), рассеянность, невнимательность (16,2%).

Физическое развитие у 48,8% детей было средним (Таблица 3.6). Удельный вес детей, имеющих физическое развитие выше среднего, высокое и очень высокое (29,3%) немного превышал таковой у детей с развитием ниже среднего, низким и очень низким (21,9%). Отклонения в физическом развитии сопровождались его дисгармоничностью в 29,3% случаев.

Таблица 3.6. Показатели физического развития детей с хроническим гастродуоденитом (%).

Уровень физического развития	
очень низкое	6,5
низкое	2,4
ниже среднего	13,0
среднее	48,8
выше среднего	11,4
высокое	8,1
очень высокое	9,8
Гармоничность	
гармоничное	70,7
дисгармоничное	23,6
резко дисгармоничное	5,7

При осмотре у подавляющего количества детей, наряду с симптомами хронической интоксикации (бледность кожного покрова, параритальный цианоз, сухость кожи), выявлялась гиперпигментация отдельных участков кожи (естественных складок, шеи, груди и живота, пупочного кольца, локтей, коленей) разной степени выраженности. По нашему мнению, данные симптомы («грязной» шеи, «грязных» локтей и коленей, двухцветности груди и живота, прокрашенности естественных складок и пупочного кольца) являются клиническими проявлениями относительной надпочечниковой недостаточности.

У каждого второго ребёнка вышеперечисленные симптомы были выражены умеренно (63,4%). Значительные проявления относительной надпочечниковой недостаточности имели место у 28,5% детей с длительностью хронического гастродуоденита более двух лет.

Параллельно, со стороны кожного покрова, определялись симптомы полигиповитаминоза («заеды» в углах рта, хейлит, фолликулярный гиперкератоз, ломкость и поперечная исчерченность ногтей) и глистно-паразитарной инвазии (поперечные складки кожи на животе, пигментация белой линии живота, глубокие поперечные складки в области локтевых сгибов). Выявлялись признаки холестаза как проявление дискинезий билиарной системы (пальмарная и плантарная субиктеричность кожи, краевая субиктеричность склер, симптом «бабочки» на твёрдом нёбе).

Наряду с этим, у 43,1% детей констатировались симптомы дисбаланса вегетативной нервной деятельности в виде мраморности кожи, повышенной влажности и похолодания верхних и нижних конечностей, изменения кожного дермографизма, склонности к артериальной гипотонии. Последние симптомы значительно чаще выявлялись у детей 11 – 13 и 14 – 16 лет.

При поверхностной ориентировочной пальпации определялась болезненность в эпигастральной (57,7%) и пилородуоденальной (28,4%) зонах (Таблица 3.7). Болезненность по ходу толстой и тонкой кишок диагностировалась у 18,7% и 5,7% обследуемых, в правом и левом подреберьях – у 12,2%, в подвздошных областях – у 7,3%, при пальпации печени – у 8,1% больных.

Болезненность в точке Кера и положительные пузырьные симптомы определялись у 30,9% детей, в точках проекции поджелудочной железы (Мейо-Робсона, Дежардена, Кача) – у 10,6% обследуемых.

Таблица 3.7. Частота основных клинических симптомов, выявляемых у детей с хроническим гастродуоденитом.

Симптомы	%
Обложенность языка	100,0
Болезненность при пальпации	
- в эпигастральной зоне	57,7
- в пилородуоденальной зоне	28,4
- по ходу толстой кишки	18,7
- в правом и левом подреберьях	12,2
- в точках проекции поджелудочной железы (Мейо-Робсона, Дежардена, Кача)	10,6
- при пальпации края печени	8,1
- в подвздошных областях	7,3
- по ходу тонкой кишки	5,7
Положительные пузырьные симптомы (Мерфи, Ортнера, Кера)	30,9
Увеличение печени	11,4

При исследовании сердечно-сосудистой системы достаточно часто выявлялась аритмия со склонностью к брадикардии (22,8%) или та-

хикардии (16,3%), которая подтверждалась электрокардиографическим исследованием. В одном случае диагностирована экстрасистолия.

Помимо анамнестических данных, субъективных и объективных симптомов, всем детям проводился полный комплекс лабораторных и инструментальных методов исследований.

Показатели периферической крови у большинства детей в периоде обострения хронического гастродуоденита отражали течение воспалительного процесса. Определялись лейкопения, умеренный нейтрофилёз и лимфоцитопения; при наличии глистно-паразитарной инвазии – эозинофилия. В динамике на фоне проводимого лечения отмечался умеренный лимфоцитоз.

В биохимическом анализе крови имела место диспротеинемия за счёт увеличения содержания белков α_2 - и γ -глобулинов, отражающих интенсивность воспалительных процессов. В ряде анализов, при патологии гепатобилиарной системы, диагностировалось повышение тимоловой пробы.

Согласно целям и задачам работы нами также оценивался уровень холестерина сыворотки крови – источника синтеза гормонов коры надпочечников. Средний уровень его составил у детей 4 – 6 лет – $3,9 \pm 0,7$ ммоль/л, 7 – 10 лет – $3,8 \pm 0,8$ ммоль/л, 11 – 13 лет – $3,5 \pm 0,8$ ммоль/л, 14 – 16 лет – $4,0 \pm 1,0$ ммоль/л (при норме $4,15 \pm 1,05$ ммоль/л).

Изменения в копрологических исследованиях зачастую отражали поражение того или иного отдела желудочно-кишечного тракта. Поражение гастродуоденальной области сопровождалось наличием в копрограмме неизменённых и изменённых мышечных волокон, непереваримой и переваримой клетчатки, детрита. При недостаточности поджелудочной железы определялся нейтральный жир. Нарушение желчевыделения сопровождалось наличием жирных кислот. При патологии ки-

шечника в копрограмме имели место внутриклеточный крахмал, йодофильная флора, бактерии, дрожжевые грибы.

Анализ результатов внутрижелудочной рН-метрии показал, что пик повышенного кислотообразования приходится на возраст 11 – 13 лет (Таблица 3.8, Рисунок 3.1). Необходимо отметить высокий удельный вес детей, имеющих повышенную кислотность желудочного сока во всех возрастных группах. Исключение составляли дети от 4 до 6 лет.

Таблица 3.8. Характер кислотообразующей функции желудка по данным внутрижелудочной рН-метрии у детей различных возрастных групп (%).

Возраст, годы	Кислотность желудочного сока		
	пониженная	нормальная	повышенная
4 – 6 (n = 9)	22,2	55,6	22,2
7 – 10 (n = 44)	13,6	20,5	65,9
11 – 13 (n = 47)	2,1	21,3	76,6
14 – 16 (n = 23)	8,7	26,1	65,2

Повышенная кислотность желудочного сока диагностировалась при значениях рН в теле желудка от 1,3 до 0,9 ед. Средние показатели рН желудочного сока у детей, имеющих повышенную кислотность, по сравнению с нормальной кислотностью представлены в таблице 3.9.

Рисунок 3.1. Распределение детей (в %) с обострением гастродуоденита в зависимости от уровня кислотообразующей функции желудка и возраста.

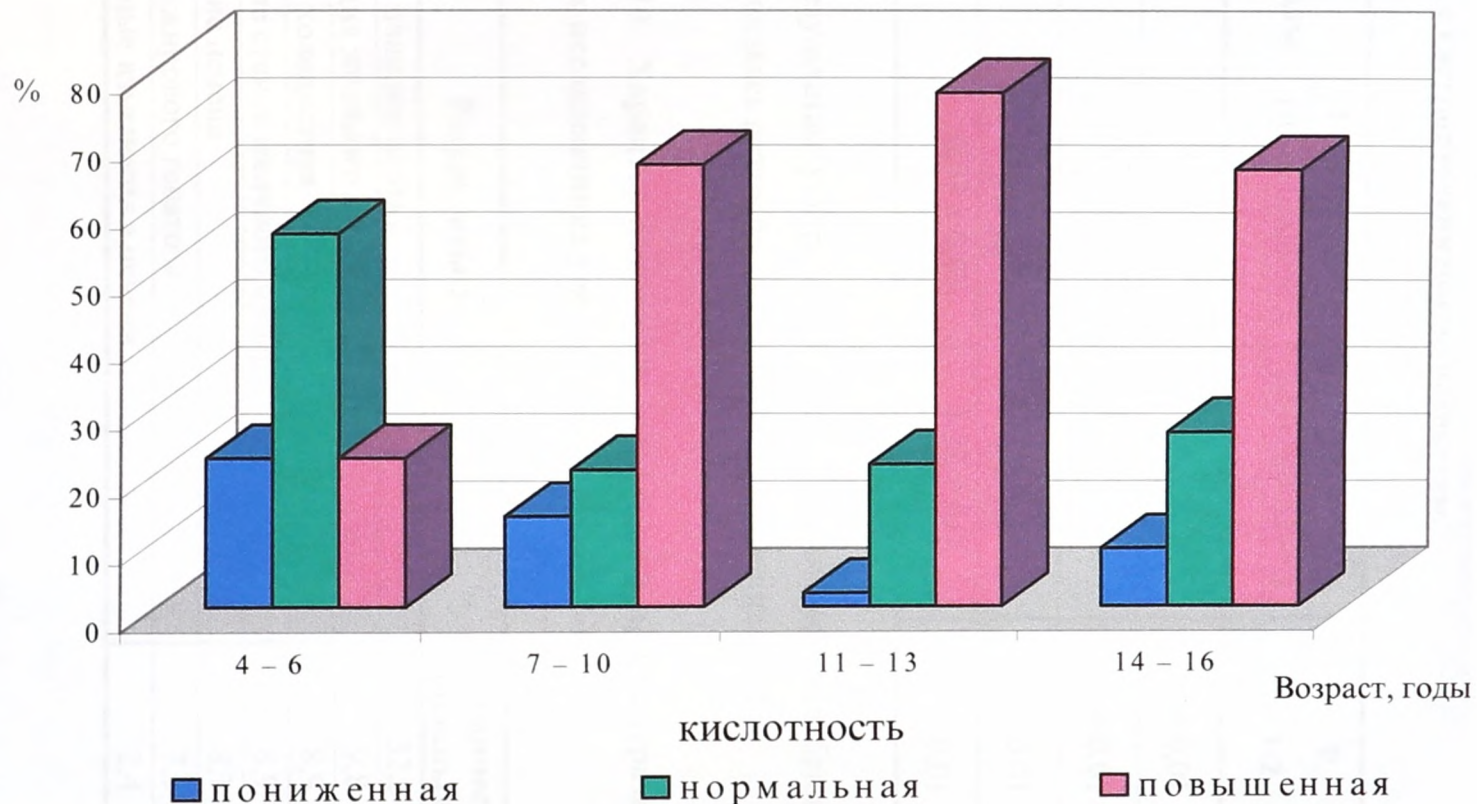


Таблица 3.9. Сравнительная характеристика показателей кислотообразующей функции желудка по данным рН-метрии у детей с гастродуоденитом по возрастам.

Возраст, годы	Кислотность желудочного сока		Р 1:2
	гиперацидность	нормацидность	
	1	2	
4 – 6	$1,10 \pm 0,02$ n = 2	$1,40 \pm 0,05$ n = 5	< 0,01
7 – 10	$0,90 \pm 0,05$ n = 29	$1,40 \pm 0,05$ n = 6	< 0,01
11 – 13	$0,95 \pm 0,03$ n = 36	$1,49 \pm 0,08$ n = 10	< 0,01
14 – 16	$0,93 \pm 0,09$ n = 15	$1,50 \pm 0,01$ n = 6	< 0,01

По результатам ультразвуковой диагностики органов брюшной полости выявлялась разнообразная патология (Таблица 3.10).

Таблица 3.10. Характер патологии, выявленной при ультразвуковых исследованиях у обследуемых детей (%).

Результаты УЗИ	Количество больных, %
1. Признаки панкреатопатии	32,5
2. Деформация желчного пузыря	9,8
3. Признаки холецистита	8,9
4. Утолщение стенок желчного пузыря	8,9
5. Увеличение печени	8,1
6. Признаки жирового гепатоза	7,3
7. Структурные изменения в печени	2,4

У каждого больного определялась сократительная функция желчного пузыря методом динамической волюмометрии. Установлено, что дискинезию желчевыводящих путей по гипертонически-гиперкинетическому типу имели 90,9% детей. Такие дискинетические расстройства часто сочетаются с хроническим гастродуоденитом ввиду особенностей анатомического расположения, общности иннервации и кровоснабжения и имеют функциональный характер [31].

Результаты эзофагогастродуоденоскопии подтверждали воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки разной степени выраженности. У каждого второго ребёнка эндоскопически хронический гастродуоденит характеризовался выраженной гиперемией слизистой оболочки, отёчностью и утолщением складок. На поверхности слизистой оболочки антрального отдела или тела желудка определялась бугристость по типу «булыжной мостовой». Такая эндоскопическая картина характерна для НР-ассоциированного гастрита. По результатам биопсии *Helicobacter pylori* выявлялся у 85,3% обследуемых. В ряде случаев (7,3%) диагностировалось поражение пищевода (эзофагит), 20,3% больных имели дуоденогастральный рефлюкс, 2,4% - гастроэзофагеальный рефлюкс.

Результаты электрокардиографии выявили следующие отклонения сердечной деятельности: брадикардия (22,8%), синусовая аритмия (16,3%), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (6,5%), синусовая тахикардия (3,3%), нарушение проводимости (4,1%), повышение электрической проводимости миокарда (1,6%), миграция водителя ритма (1,6%), экстрасистолия (0,8%).

Особенностью периода обострения хронического гастродуоденита у детей школьного возраста было наличие синдрома вегетативной дистонии (43,1%). С возрастом увеличивался процент детей, имеющих

данную патологию. Так, в группе детей 7 – 10 лет вегетативная дистония диагностирована у 36,4%, 11 – 13 лет – у 53,2%, 14 – 16 лет – у 52,2% больных.

По результатам кардиоинтервалографии исходный вегетативный тонус расценивался как эйтонический у 43,4% обследуемых, ваготонический – у 47,2%, симпатикотонический – у 9,4%. Вегетативная реактивность у большинства детей (79,2%) была гиперсимпатикотонической, реже встречалась нормальная и асимпатикотоническая (15,1% и 1,9% соответственно). Последнее свидетельствует о разбалансировке вегетативной регуляции в период обострения хронического гастроудоденита с нарушением адаптационных механизмов.

Комплексное обследование детей с патологией гастроудоденальной области показало, что в 100% случаев в патологический процесс вовлекаются сопряжённые органы желудочно-кишечного тракта (Таблица 3.11). Наиболее часто диагностировались хронические заболевания кишечника (58,5%), воспалительные заболевания желчного пузыря (22,8%), глистно-паразитарные инвазии (41,5%).

Помимо поражения органов пищеварения, 45,5% детей имели сопутствующую патологию органов мочевыделительной системы, среди которой первое место по частоте занимали воспалительные заболевания и дизметаболические нефропатии (21,9% и 17,1% соответственно). У 26,8% обследуемых диагностировалась патология нервной системы.

Часто выявляемая гиперплазия щитовидной железы I и II степени (92,7%), а также другие эндокринопатии у детей с хроническим гастроудоденитом, возможно, отражают нарушение нейроэндокринной регуляции.

Таблица 3.11. Частота сопутствующих заболеваний у детей с хроническими гастродуоденитами (%).

Нозологические формы	%
1. Заболевания органов пищеварения	
1.1. Хронические заболевания кишечника (колиты и энтероколиты)	58,5
1.2. Хронический холецистит	22,8
1.3. Дуоденогастральный рефлюкс	20,3
1.4. Эзофагит	7,3
1.5. Реактивный панкреатит	7,3
1.6. Реактивный гепатит	4,1
1.7. Хронический панкреатит	1,6
1.8. Дискинезии билиарной системы	
по гипертоническому типу	90,9
по гипотоническому типу	9,1
2. Глистно-паразитарные инвазии	
2.1. Лямблиоз	26,0
2.2. Энтеробиоз	11,4
2.3. Аскаридоз	4,1
3. Заболевания органов мочевого выделения	
3.1. Дизметаболическая нефропатия	17,1
3.2. Хронический пиелонефрит	15,4
3.3. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	6,5
3.4. Тубулоинтерстициальный нефрит	4,9
3.5. Хронический цистит	1,6
4. Аллергические заболевания	
4.1. Нейродермит	1,6
4.2. Аллергический дерматит	0,8
5. Заболевания ЛОР-органов	
5.1. Гипертрофия небных миндалин II – III степени	4,1
5.2. Хронический тонзиллит	2,4
5.3. Хронический синусит	0,8
5.4. Аденоиды	0,8
6. Кариес	27,6
7. Неврологические заболевания	
7.1. Вегетативная дистония	43,1
7.2. Доброкачественная внутричерепная гипертензия	10,6
7.3. Минимальная церебральная дисфункция	8,9

7.4. Церебрастенический синдром	6,5
7.5. Невроз	0,8
8. Заболевания эндокринной системы	
8.1. Гиперплазия щитовидной железы I степени	70,7
8.2. Гиперплазия щитовидной железы II степени	22,0
8.3. Гиперплазия щитовидной железы III степени	0,8
8.4. Аутоиммунный тиреоидит	9,8
8.5. Субклинический гипотиреоз	8,1
8.6. Задержка физического развития	22,8
8.7. Задержка полового развития	13,8
8.8. Ожирение	12,2

Проведённое обследование показало, что основными факторами риска в возникновении хронического гастродуоденита у детей являются отягощённая наследственность по гастроэнтерологическим заболеваниям, неблагоприятное течение антенатального и интранатального периодов развития, ранний перевод на искусственное вскармливание, наличие в анамнезе высокой инфекционной патологии желудочно-кишечного тракта и глистно-паразитарной заболеваемости.

Длительность заболевания хроническим гастродуоденитом в среднем составила $2,0 \pm 1,4$ года.

Хронический гастродуоденит характеризовался непрерывно-рецидивирующим течением с быстрым прогрессированием основных признаков заболевания. Частыми клиническими симптомами являлись: интенсивный характер абдоминальных болей с локализацией в эпигастральной и пилорoduоденальной областях, желудочная и кишечная (запоры) диспепсии, симптомы гиперпигментации отдельных участков кожи разной степени выраженности. Последнее, наряду с такими симптомами, как общая слабость, утомляемость, снижение памяти, брадикардия, по-видимому, является отражением дисфункции эндокринных желёз.

У большинства детей школьного возраста хронический гастродуоденит сопровождается повышением кислотообразующей функции желудка.

Отмечено, что во всех случаях хронического гастродуоденита в патологический процесс вовлекаются сопряжённые органы пищеварительного тракта. Обращает внимание высокий процент детей, имеющих сопутствующую патологию со стороны органов мочевыделительной системы, а также нервной и эндокринной систем.

Всё вышеперечисленное даёт основание считать, что хронический гастродуоденит у детей нередко сочетается с поражением других органов и систем, включая эндокринную. Последнее диктует необходимость определения роли нейроэндокринной регуляции в развитии и хронизации патологического процесса.

Особенностям функционального состояния эндокринных желёз у детей с хроническим гастродуоденитом посвящена следующая глава.

Глава 4. Особенности функционального состояния эндокринных желёз (щитовидной железы и надпочечников) у детей с хроническим гастродуоденитом.

Развитие любого заболевания сопровождается расстройством гомеостаза, находящегося под контролем эндокринных желёз. Среди последних немаловажная роль принадлежит щитовидной железе и надпочечникам. Их взаимодействие обуславливает устойчивость организма к неблагоприятным факторам окружающей среды и поддерживает определённый уровень адаптационных механизмов в условиях формирования хронической патологии.

Учитывая вышесказанное, нами была проведена комплексная оценка морфо-функционального состояния щитовидной железы и надпочечников у детей в периоде обострения хронического гастродуоденита.

Согласно существующему алгоритму диагностики наиболее распространённых заболеваний щитовидной железы, всем детям с хроническим гастродуоденитом обязательно проводились осмотр и пальпация шеи.

Результаты визуально-пальпаторного исследования щитовидной железы у обследуемых детей представлены в таблице 4.1 и на рисунке 4.1.

Таблица 4.1. Частота увеличения щитовидной железы у наблюдаемых детей по данным визуально-пальпаторного исследования (%).

Размеры щитовидной железы	Абсолютное число детей	%
Не увеличена	8	6,5
Гиперплазия I степени	87	70,7
Гиперплазия II степени	27	22,0
Гиперплазия III степени	1	0,8
Итого	123	100

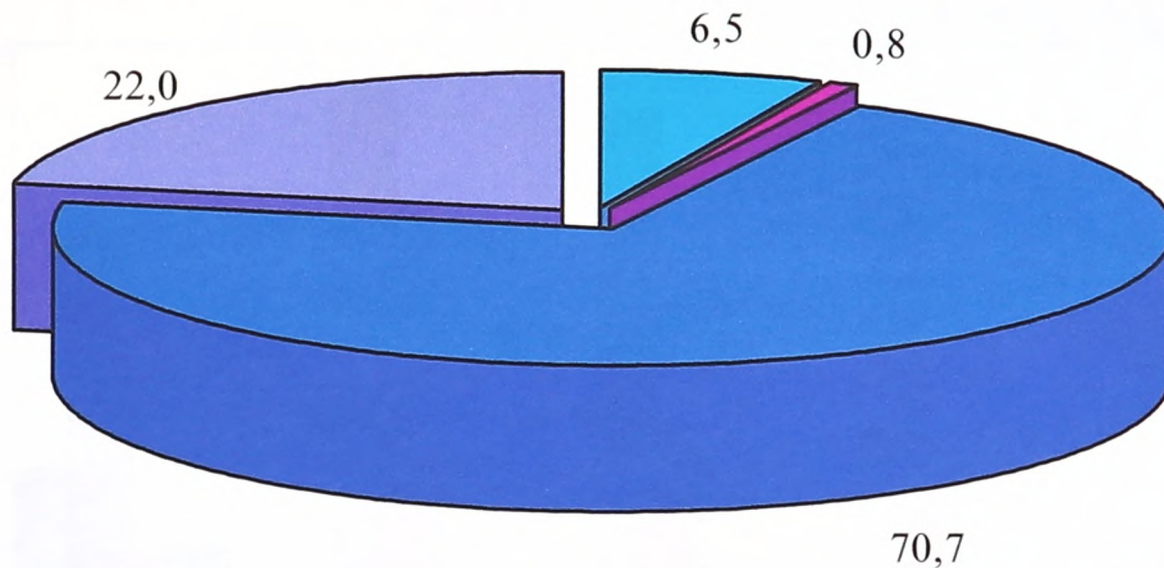
По данным таблицы определено, что высокий удельный вес имеет гиперплазия органа I степени (70,7%).

Частота увеличения щитовидной железы в зависимости от возраста, определяемая визуально-пальпаторным методом, представлена в таблице 4.2 и на рисунке 4.2.

Таблица 4.2. Частота увеличения щитовидной железы у детей с хроническим гастродуоденитом в зависимости от возраста, определяемая визуально-пальпаторным методом.

Степень увеличения щитовидной железы	Группы детей							
	4 – 6 лет		7 – 10 лет		11 – 13 лет		14 – 16 лет	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0	2	22,2	2	4,5	2	4,3	2	8,7
I	4	44,5	33	75,0	34	72,3	16	69,6
II	2	22,2	9	20,5	11	23,4	5	21,7
III	1	11,1	—	—	—	—	—	—
Итого	9	100	44	100	47	100	23	100

Рисунок 4.1. Частота увеличения щитовидной железы у наблюдаемых детей по данным визуально-пальпаторного исследования (%).



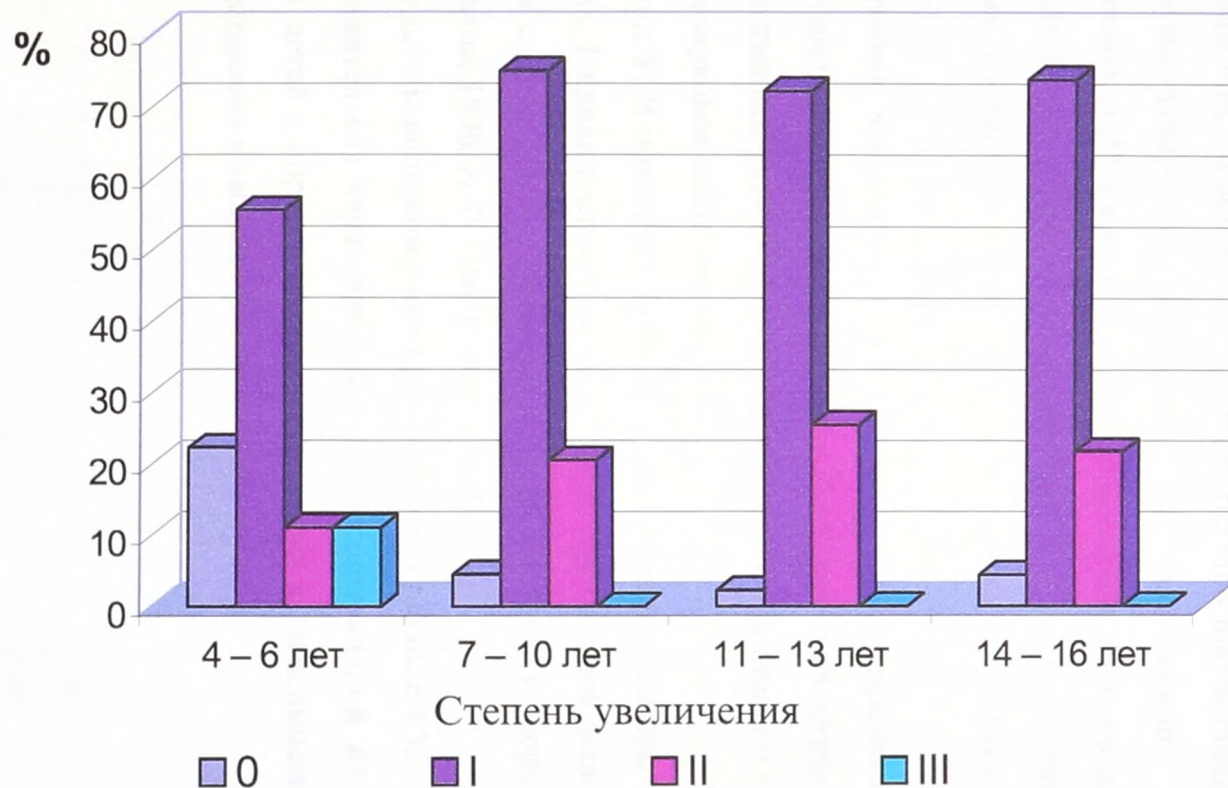
■ Не увеличена

■ Гиперплазия III степени

■ Гиперплазия I степени

■ Гиперплазия II степени

Рисунок 4.2. Распределение детей (в %) с хроническим гастродуоденитом в зависимости от степени увеличения щитовидной железы, определяемой визуально-пальпаторным методом.



Во всех возрастных группах также превалирует гиперплазия органа I степени. У каждого пятого ребёнка выявлялась II степень увеличения щитовидной железы. Исключение составляли дети 4 – 6 лет, у которых реже диагностировалась гиперплазия I и II степени (44,5% и 22,2% соответственно), однако в одном случае выявлена III степень увеличения щитовидной железы.

У большинства детей (93,5%) при пальпации щитовидная железа была диффузно-однородной, мягко-эластичной консистенции.

8 человек (6,5%) имели плотную консистенцию щитовидной железы с гладкой или неровной поверхностью, что, согласно литературным данным, расценивается как вероятный признак аутоиммунного повреждения.

Учитывая, что визуально-пальпаторный метод определения размеров щитовидной железы является в какой-то мере субъективным и не отражает истинных размеров органа, всем детям обязательно проводилось ультразвуковое сканирование.

Метод УЗИ позволяет наиболее точно оценить размеры и структуру органа. Индивидуальная оценка объёма щитовидной железы проводилась в соответствии с данными средних объёмов у здоровых лиц (Н.Б. Шабалов, 1996, А.Ф. Цыб и соавт., 1990).

Результаты волюмометрии представлены в таблице 4.3.

Сравнительная характеристика объёма щитовидной железы обследуемых детей с нормативными показателями в зависимости от возраста представлена в таблице 4.4.

Таблица 4.3. Показатели объёма щитовидной железы у обследуемых детей различных возрастных групп (см³).

	Возраст	Объём щитовидной железы	Показатель достоверности различий (P)
1	4 – 6 лет (n = 9)	5,59 ± 0,35	1:2 < 0,01 1:3 < 0,01 1:4 < 0,01
2	7 – 10 лет (n = 44)	7,07 ± 0,29	2:3 < 0,01 2:4 < 0,01
3	11 – 13 лет (n = 47)	10,79 ± 0,40	3:4 < 0,01
4	14 – 16 лет (n = 23)	15,06 ± 0,87	

Таблица 4.4. Сравнительная характеристика объёма щитовидной железы у обследуемых детей с нормативными показателями по данным УЗИ.

Возраст	Объём щитовидной железы (см ³)		Показатель достоверности различий (P) 1:2
	дети с хроническим гастродуоденитом	здоровые дети (Цыб А.Ф. с соавт., 1990)	
	1	2	
4 года (n=4)	6,40 ± 1,16	1,71 ± 0,69	< 0,01
6 лет (n=5)	4,94 ± 1,28	2,45 ± 0,92	< 0,01
7 лет (n=8)	5,23 ± 0,58	2,94 ± 1,17	< 0,01
8 лет (n=9)	6,99 ± 0,73	3,53 ± 1,16	< 0,01
9 лет (n=13)	7,97 ± 0,72	4,16 ± 1,63	< 0,01
10 лет (n=14)	7,29 ± 0,26	4,32 ± 1,35	< 0,01
11 лет (n=9)	7,83 ± 0,85	4,89 ± 1,52	< 0,01
12 лет (n=15)	10,55 ± 0,54	6,40 ± 2,03	< 0,01
13 лет (n=23)	12,11 ± 0,53	7,43 ± 2,82	< 0,01
14 лет (n=12)	14,88 ± 1,23	8,02 ± 2,75	< 0,01
15 лет (n=7)	15,06 ± 1,28	9,51 ± 3,23	< 0,01
16 лет (n=4)	15,87 ± 3,87	10,14 ± 3,12	< 0,05

По данным, представленным в таблице 4.4, видно, что объём щитовидной железы у детей с хроническим гастродуоденитом превышает таковые значения у здоровых детей в 1,5 – 2 раза.

В зависимости от степени увеличения щитовидной железы у обследуемых детей были получены следующие результаты волюмометрии (таблица 4.5).

Таблица 4.5. Сравнительные показатели объёма щитовидной железы у наблюдаемых детей (см³).

Возраст, годы	Степень увеличения щитовидной железы			Р
	0	I	II	
	1	2	3	
4 – 6	2,88 ± 0,52 (n=2)	5,16 ± 0,33 (n=4)	7,35 ± 1,40 (n=2)	1:2 < 0,05 2:3 —
7 – 10	5,29 ± 0,39 (n=2)	8,11 ± 0,41 (n=33)	9,45 ± 0,48 (n=9)	1:2 < 0,01 2:3 < 0,1
11 – 13	9,50 ± 0,40 (n=2)	12,69 ± 0,80 (n=34)	14,71 ± 0,96 (n=11)	1:2 < 0,01 2:3 < 0,01
14 – 16	12,02 ± 0,82 (n=2)	18,38 ± 1,23 (n=16)	19,56 ± 1,24 (n=5)	1:2 < 0,01 2:3 —

Таким образом, сопоставление визуально-пальпаторного и ультразвукового методов исследований выявило, что пальпаторно определяемое увеличение щитовидной железы сопровождалось увеличением её объёма при УЗИ.

Необходимо отметить, что у большинства детей с хроническим гастродуоденитом (90,2%) по данным УЗИ определялась неизменённая эхоструктура ткани.

Реже диагностировались патологические изменения в виде гетерогенной структуры (9,8%), повышения эхогенности ткани щитовидной

железы (4,1%) и мелкокистозного перерождения органа (1,6%). Согласно литературным данным, вышеперечисленные изменения являются достоверными признаками аутоиммунного тиреоидита. В связи с чем этим детям (12 человек) обязательно проводилось определение аутоантител к тиреоглобулину. Уровень последних составил $3,39 \pm 0,64$ мкг/мл, что в 1,5 раза превышает нормативные показатели (0,6 (0,0 – 2,0) мкг/мл).

Изучение функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы проводилось путём определения уровней ТТГ и свободных фракций гормонов щитовидной железы ($СТ_3$ и $СТ_4$) в сыворотке крови.

Результаты обследования представлены в таблице 4.6 и на рисунках 4.3, 4.4, 4.5.

Как следует из представленных в таблице данных, у детей всех возрастных групп в периоде обострения хронического гастродуоденита имеет место достоверное повышение уровня ТТГ ($p < 0,01$) и снижение $СТ_4$ ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Уровень $СТ_3$ также имел тенденцию к снижению в группах 4 – 6 и 7 – 10 лет ($p < 0,05$). У детей 11 – 13 лет отмечалось некоторое повышение уровня $СТ_3$ ($p < 0,01$), а в возрасте 14 – 16 лет последний оставался в пределах возрастной нормы. Отмечено, что максимальное повышение уровня ТТГ в сравнении с показателем у здоровых детей наблюдалось в группе обследуемых 11 – 13 лет.

Таблица 4.6. Показатели функционального состояния гипотизарно-тиреоидной системы у детей в периоде обострения хронического гастродуоденита.

Воз- раст, годы	ТТГ, мМЕ/л		Р	СТ ₄ , пмоль/л		Р	СТ ₃ , пмоль/л		Р
	обсле- дуе- мые дети	здоровые дети		обсле- дуе- мые дети	Здоровые дети		обсле- дуе- мые дети	здоровые дети	
	1	2		3	4		5	6	
4 – 6 n = 9	2,36 ± 0,19	1,81 ± 0,61	< 0,01	16,38 ± 1,22	21,26 ± 3,07	< 0,01	6,34 ± 0,75	7,16 ± 0,91	< 0,05
	σ = 0,56			σ = 3,60			σ = 2,26		
7 – 10 n = 40	2,07 ± 0,11	1,68 ± 0,87	< 0,01	15,83 ± 0,59	20,31 ± 2,89	< 0,01	6,06 ± 0,74	6,65 ± 0,89	< 0,05
	σ = 0,74			σ = 3,16			σ = 2,24		
11 – 13 n = 44	2,36 ± 0,14	1,52 ± 0,75	< 0,01	14,78 ± 0,52	15,76 ± 3,66	< 0,05	5,98 ± 0,33	5,22 ± 0,56	< 0,01
	σ = 0,92			σ = 3,11			σ = 1,18		
14 – 16 n = 22	1,94 ± 0,14	1,52 ± 0,75	< 0,01	14,32 ± 0,75	15,76 ± 3,66	< 0,01	5,20 ± 0,21	5,22 ± 0,56	—
	σ = 0,62			σ = 3,07			σ = 1,04		

Рисунок 4.3. Уровень тиреотропного гормона в сыворотке крови у детей в периоде обострения хронического гастроудоденита в зависимости от возраста (мМЕ/л).

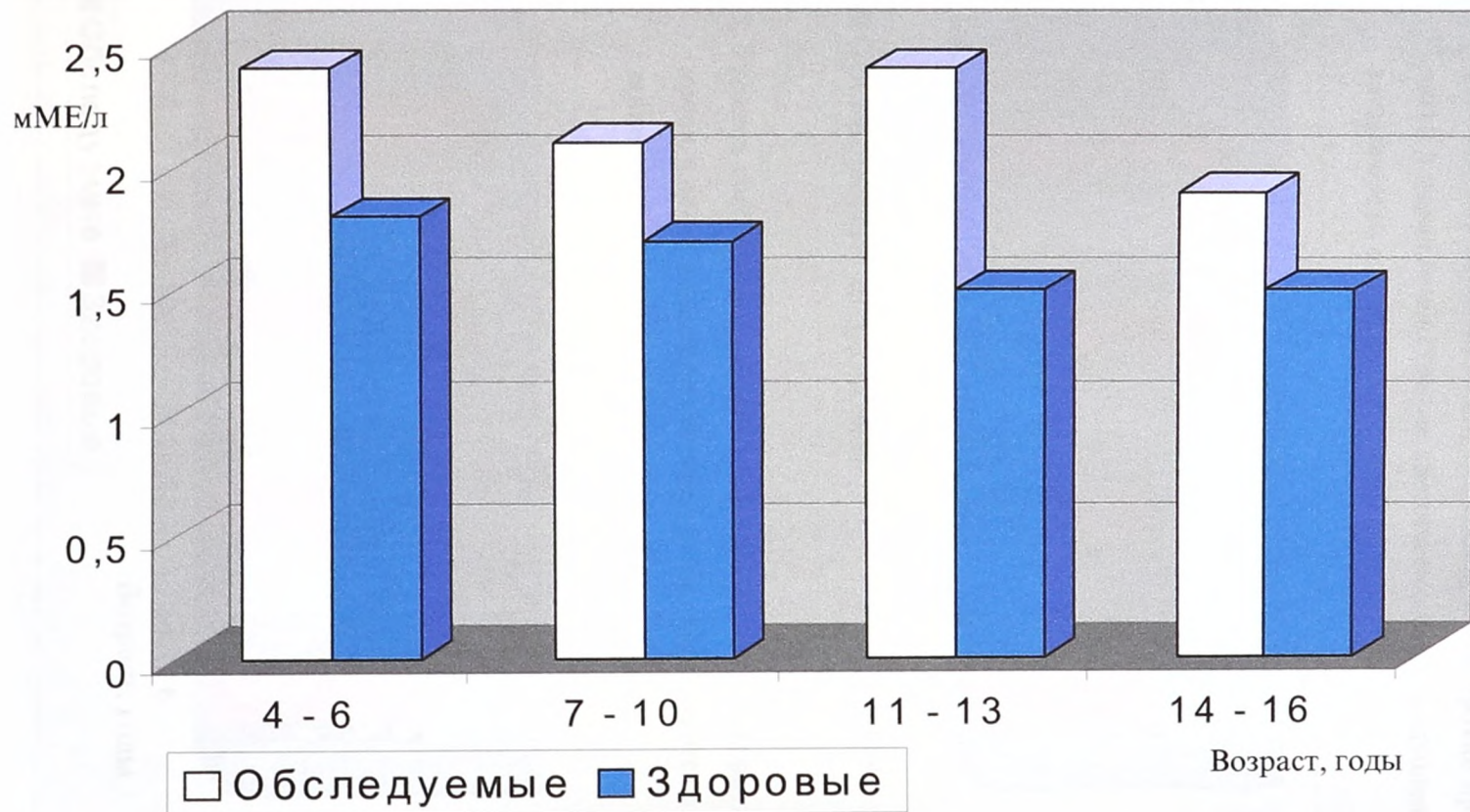


Рисунок 4.4. Уровень свободной фракции тироксина в сыворотке крови у детей в периоде обострения хронического гастроуденита в зависимости от возраста (пмоль/л).

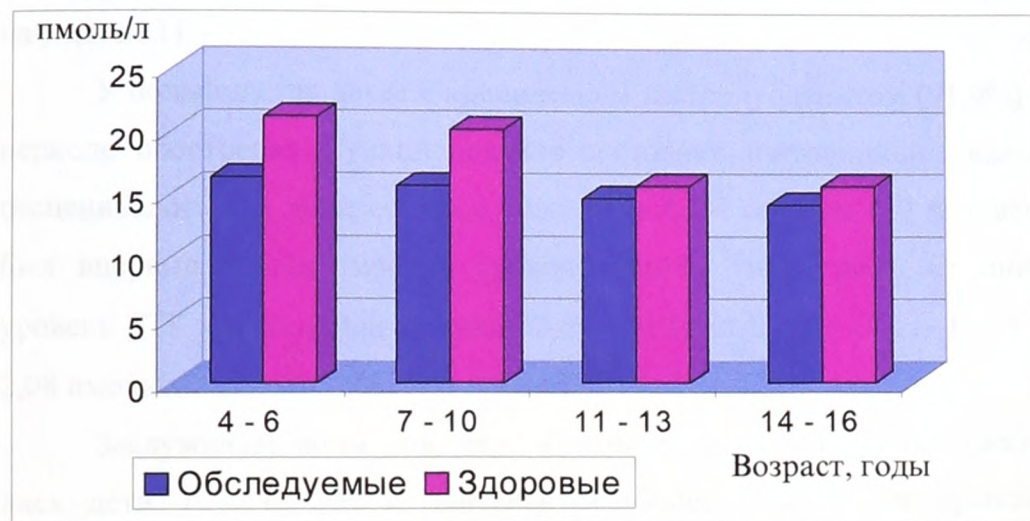
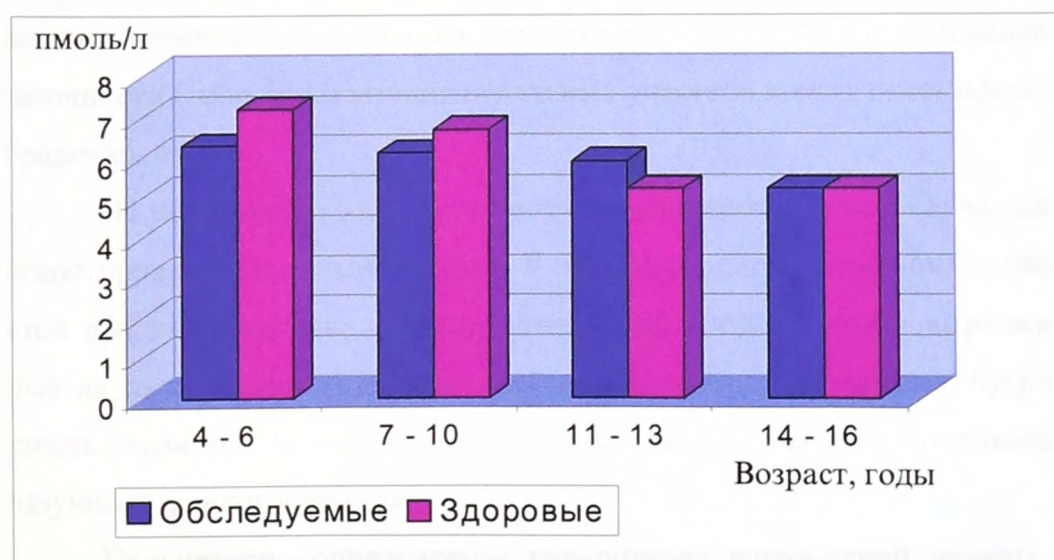


Рисунок 4.5. Уровень свободной фракции трийодтиронина в сыворотке крови у детей в периоде обострения гастроуденита в зависимости от возраста (пмоль/л).



Нами найдена сильная положительная корреляционная связь между уровнями ТТГ в сыворотке крови и показателями кислотности желудочного сока в группах детей 4 – 6 лет ($r = +1,0$), 7 – 10 лет ($r = +0,75$) и 14 – 16 лет ($r = +0,73$). Корреляционная связь средней силы обнаружена у детей 11 – 13 лет ($r = +0,67$) (Рисунок 4.6).

У большинства детей с хроническим гастродуоденитом (91,9%) в периоде обострения функциональное состояние щитовидной железы расценивалось как эутиреоидное. Однако в 8,1% случаев (10 человек) был впервые диагностирован субклинический гипотиреоз. Средний уровень ТТГ у этих детей составил $3,88 \pm 0,28$ мМЕ/л, а $СТ_4 - 16,81 \pm 2,08$ пмоль/л.

Заслуживает внимания, что в этой группе обследуемых оказались дети 7 – 13 лет с длительным (более 2 лет), непрерывно-рецидивирующим течением хронического гастродуоденита.

У всех детей с субклиническим гипотиреозом отмечался интенсивный характер абдоминальных болей. При осмотре, помимо синдромов поражения органов пищеварения, выявлялись значительно выраженные клинические симптомы относительной надпочечниковой недостаточности (гиперпигментация отдельных участков кожи), склонность к брадикардии.

По результатам эзофагогастродуоденоскопии, в одном случае диагностирован эрозивный бульбит. У остальных детей изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки имели выраженный характер (яркая гиперемия, отёчность, утолщение складок, бугристость слизистой оболочки) и сопровождалась повышением кислотообразующей функции желудка.

Пальпаторно определяемая гиперплазия щитовидной железы I степени у 5 человек и II степени у 2 человек подтверждалась увеличе-

нием объёма при УЗИ. Заслуживает внимания, что в ряде случаев снижение функциональной активности щитовидной железы не сопровождалось увеличением объёма органа.

Параллельно у детей с субклиническим гипотиреозом выявлялись изменения морфо-функционального состояния надпочечников. Уровень кортизола имел тенденцию к снижению и в среднем составил $295,5 \pm 73,6$ нмоль/л. Экскреция 17-кетостероидов с мочой превышала нормальные показатели здоровых детей в 2 – 3 раза (среднее значение $29,88 \pm 7,32$ ммоль/сут).

Вышеописанные особенности функционального состояния надпочечников сопровождалась их гиперплазией (по результатам УЗИ).

Таким образом, нами обнаружено, что у большинства детей хронический гастродуоденит сопровождается изменениями со стороны гипофизарно-тиреоидной системы. Последнее, по нашему мнению, является отражением лабильности нейроэндокринной регуляции у детей, особенно в возрасте 7 – 13 лет.

Морфо-функциональное состояние надпочечников у детей с хроническим гастродуоденитом изучалось по данным ультразвукового исследования, уровню кортизола в сыворотке крови, а также экскреции метаболитов гормонов коры надпочечников с мочой (17-кетостероиды).

По результатам ультразвукового исследования гиперплазия надпочечников диагностирована у 13,8% обследуемых детей (17 человек). В ряде случаев выявлялись неоднородность структуры (2,4%) и повышение плотности ткани (1,6%) надпочечниковых желёз.

Чаще гиперплазия надпочечников имела место у детей в возрасте 7 – 13 лет с длительностью хронического гастродуоденита 2 года и более.

У этой же группы обследуемых при объективном осмотре выявлялись значительно выраженные симптомы гиперпигментации отдельных участков кожи. Последнее является клиническим признаком относительной надпочечниковой недостаточности, формирующейся при длительном течении воспалительного процесса.

У детей в периоде обострения хронического гастродуоденита параллельно найдено достоверное снижение уровня кортизола по сравнению со здоровыми детьми (таблица 4.7, рисунок 4.7), что указывает на снижение функциональной активности коры надпочечников.

Таблица 4.7. Уровень кортизола сыворотки крови у детей в периоде обострения хронического гастродуоденита.

Возраст, годы	Кортизол, нмоль/л		Р
	дети с хроническим гастродуоденитом	здоровые дети	
4 – 6 (n = 8)	271,7 ± 135,5	442,0 ± 193,0	< 0,01
7 – 10 (n = 40)	338,1 ± 148,5		< 0,01
11 – 13 (n = 39)	312,8 ± 177,6		< 0,01
14 – 16 (n = 14)	346,5 ± 146,6		< 0,05

Между уровнем ТТГ и уровнем кортизола найдена сильная обратная корреляционная связь в группах детей 4 – 6 лет ($r = -0,84$) и 14 – 16 лет ($r = -0,89$). В возрастных группах 7 – 10 лет и 11 – 13 лет выявлена связь средней силы ($r = -0,65$ и $r = -0,57$ соответственно) (Рисунок 4.6). Следовательно, наряду с повышением уровня ТТГ отмечалось снижение уровня кортизола, что, вероятно, обусловлено единым регу-

лирующим механизмом между центральными и периферическими эндокринными железами.

Таким образом, изменения функциональной активности желёз внутренней секреции являются закономерными и взаимосвязанными.

О функциональном состоянии надпочечников можно также судить по экскреции метаболитов стероидных гормонов. Известно, что 17-кетостероиды являются метаболитами глюкокортикоидов лишь на 10 – 15% [74]. Основная часть предшественников 17-кетостероидов – это андрогены надпочечников (60%) и половых желёз (около 30%). Следовательно, по уровню 17-кетостероидов можно в целом судить о функциональной активности коры надпочечников.

Данные суточной экскреции 17-кетостероидов с мочой обследуемых детей представлены в таблице 4.8 и на рисунке 4.8.

Таблица 4.8. Показатели экскреции 17-кетостероидов у детей с хроническим гастродуоденитом в сравнении со здоровыми детьми.

Возраст, годы	17-кетостероиды, ммоль/сут		Р
	дети с хроническим гастродуоденитом	здоровые дети	
4 – 6 (n = 7)	20,6 ± 13,0	3,8 ± 0,2	< 0,01
7 – 10 (n = 36)	14,62 ± 8,12	5,9 ± 0,2	< 0,01
11 – 13 (n = 34)	19,22 ± 11,18	8,85 ± 0,5	< 0,01
14 – 16 (n = 12)	25,95 ± 14,40	17,7 ± 1,85	< 0,05

У всех детей имело место достоверное повышение экскреции 17-кетостероидов. Между уровнем ТТГ и показателями экскреции 17-

кетостероидов также обнаружена сильная положительная корреляционная связь в группах обследуемых 4 – 6 лет ($r = +1,0$), 7 – 10 лет ($r = +0,7$), 14 – 16 лет ($r = +0,9$), и средней силы – у детей 11 – 13 лет ($r = +0,57$) (Рисунок 4.6.).

Таким образом, в периоде обострения хронического гастродуоденита имеет место истощение адаптационных возможностей надпочечниковых желёз. Подтверждением является снижение уровня кортизола в сыворотке крови и, в ряде случаев, компенсаторная гиперплазия надпочечников. Повышение экскреции 17-кетостероидов с мочой можно рассценивать как результат усиленного катаболизма гормонов коры надпочечников, в том числе и кортизола в условиях хронического воспалительного процесса.

Рисунок 4.6. Коррелятивные связи между уровнями гормонов в сыворотке крови, кислотностью желудочного сока и показателями 17-кетостероидов у обследуемых детей.

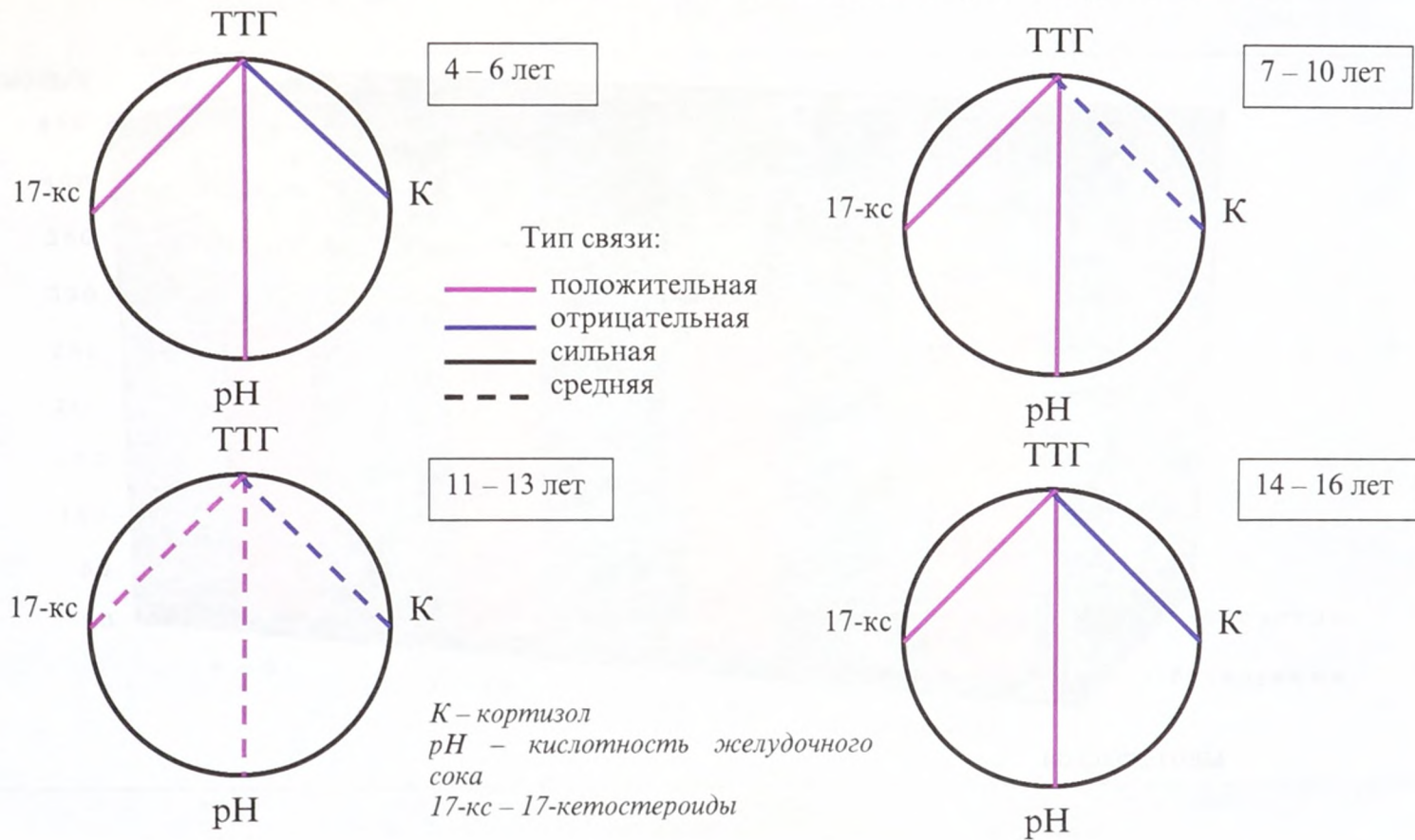


Рисунок 4.7. Уровень кортизола в сыворотке крови у детей в периоде обострения хронического гастродуоденита в зависимости от возраста (нмоль/л).

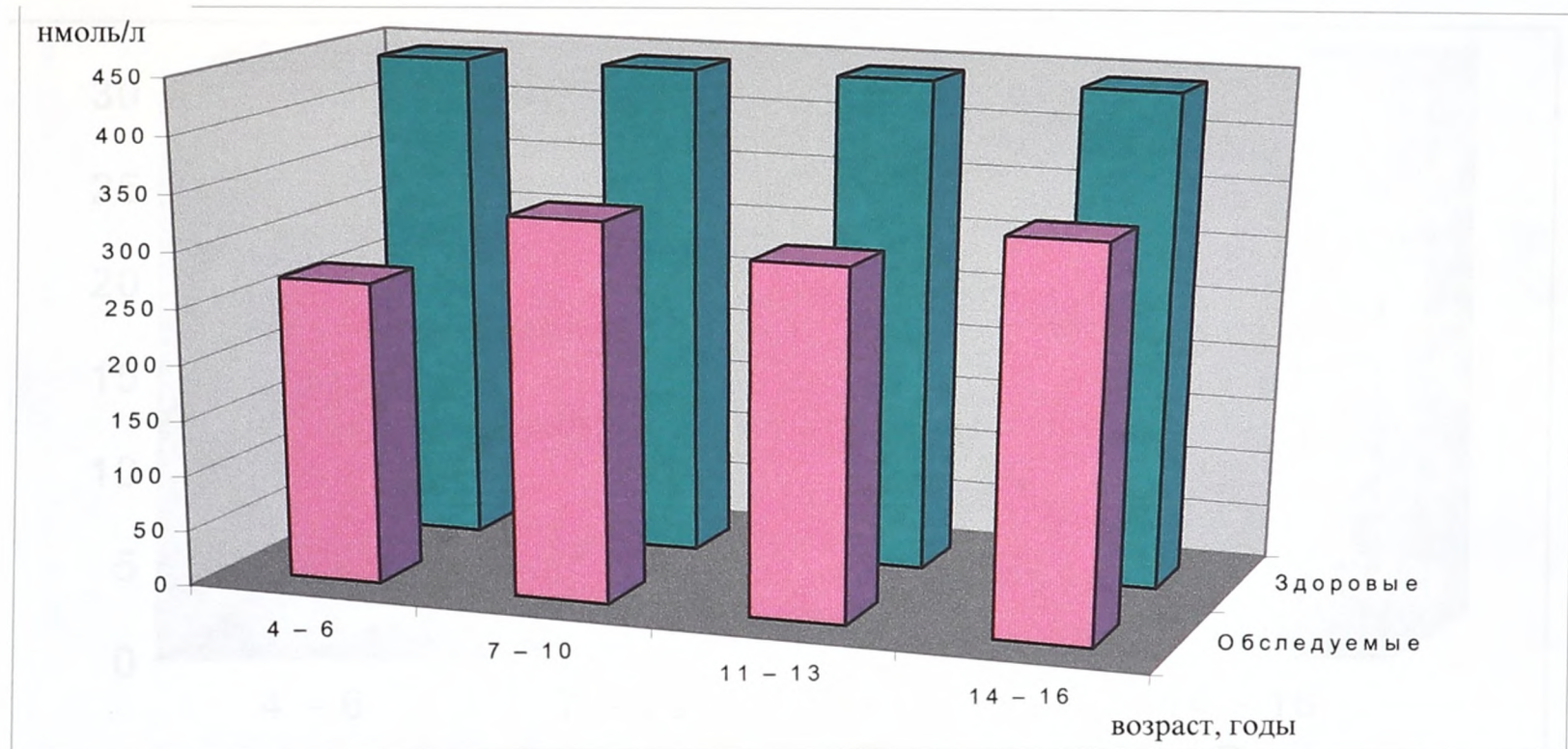
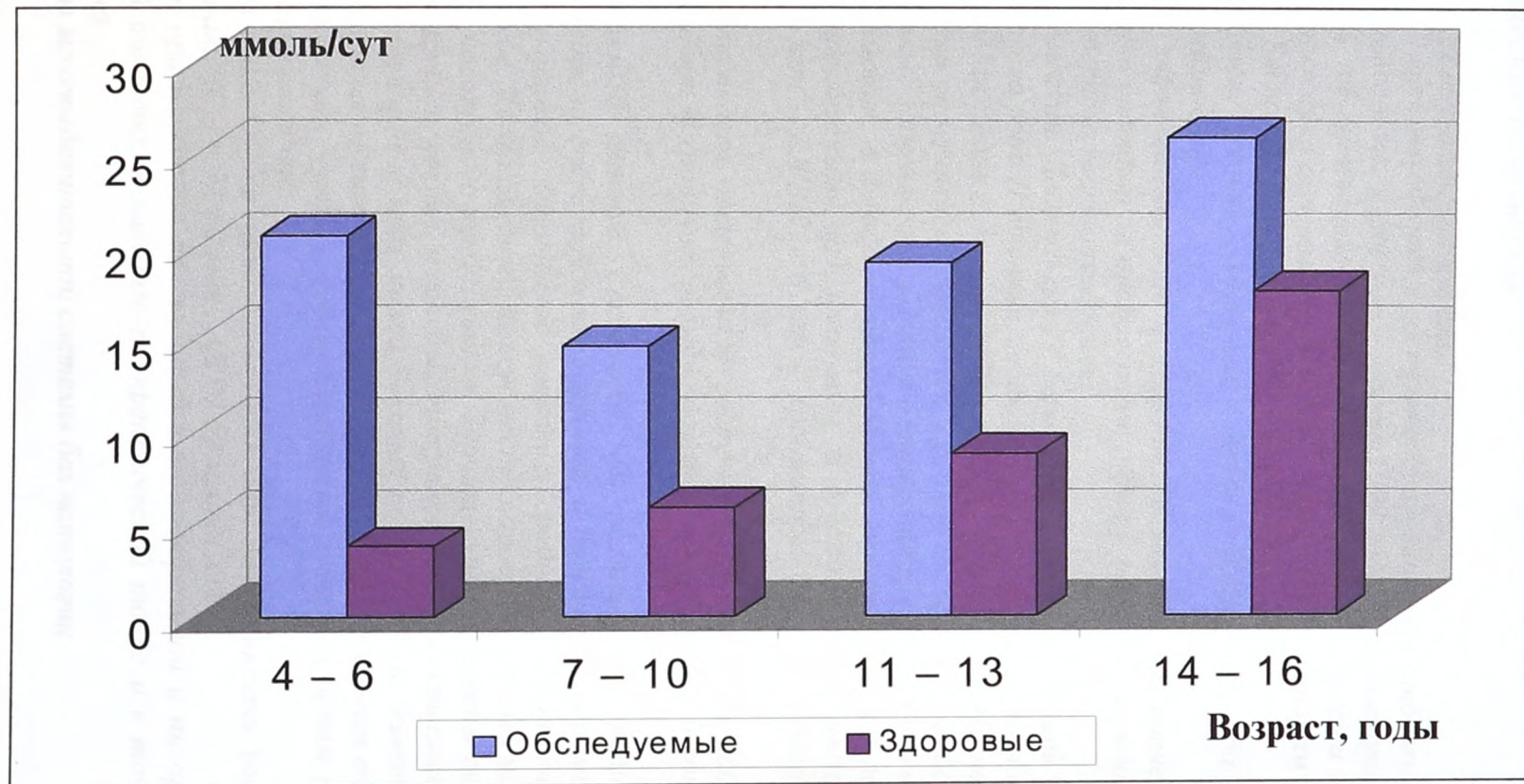


Рисунок 4.8. Показатели суточной экскреции 17-кетостероидов с мочой у детей с хроническим гастродуоденитом в сравнении со здоровыми детьми в зависимости от возраста (ммоль/сут).



Клинические наблюдения.

Выписка из истории болезни №1.

Оля К., 10 лет, находилась в гастроэнтерологическом отделении ДКБ ст. Свердловск-пасс. в феврале – марте 1999 года. При поступлении жаловалась на интенсивные боли в эпигастральной области до приёма пищи, снижение аппетита. Стул со склонностью к запорам (1 раз в 2 – 3 дня). Беспокоили слабость, вялость, утомляемость.

Самочувствие девочки ухудшилось в течение последнего года до поступления в стационар.

Анамнез заболевания. Боли в животе беспокоят с 3-летнего возраста. С 6 лет состоит на диспансерном учёте у гастроэнтеролога по поводу хронического гастродуоденита.

Анамнез жизни. Девочка от IV беременности, протекавшей на фоне эндемического зоба II степени, гестоза I и II половины. Родилась от вторых срочных родов с массой 2800 г, длиной тела 51 см. На первом месяце жизни отмечались срыгивания. Грудное вскармливание до 1 года. Перенесенные заболевания: в 2 года – энтеробиоз, в 2 г 6 м – левосторонняя пневмония; в 3 года – вульвовагинит, аскаридоз. До 3 лет часто болела простудными заболеваниями. В 4 года – аллергический дерматит, в 5 лет – ДЖВП, в 6 лет – хронический гастродуоденит, лямблиоз.

Наследственность отягощена по гастроэнтерологическим заболеваниям: у матери – хронический гастродуоденит, хронический холецистит.

Объективный статус. Состояние при поступлении средней степени тяжести за счёт интоксикационного и болевого синдромов; самочувствие неплохое. Физическое развитие среднее, гармоничное, пропорциональное. Кожа бледная; имеет место параорбитальный цианоз, бледность носогубного треугольника. Значительно выражены симптомы «грязной» шеи, локтей и коленей, гиперпигментация естественных складок, пупочного кольца, кожи боковых поверхностей живота. Кожа сухая, выражены симптомы полигиповитаминоза. Имеется очаг хронической инфекции – кариес зубов. Язык густо обложен белым налетом; саливация снижена.

Органы дыхания без патологии. Сердечная деятельность удовлетворительная; ЧСС = 92 в 1 мин., АД 90/60 мм рт. ст.

Живот при пальпации болезненный в эпигастральной и пилорoduodenальной областях, в холедохо-панкреатической точке и в точке Мейо–Робсона.

Органы мочевыделительной системы без патологии.

При осмотре шея не изменена. При пальпации щитовидной железы определяется увеличенный перешеек мягко-эластичной консистенции.

Лабораторное обследование. В общем анализе крови и мочи – без патологических изменений. В копрограмме – дрожжевые грибы +, йодофильные бактерии +. Обнаружены яйца аскарид. Лизоцим кала 1%.

Биохимический анализ крови без патологических изменений.

По данным УЗИ брюшной полости с определением типа сократимости желчного пузыря – деформация желчного пузыря; признаки панкреатопатии; гиперкинетически-гипертонический тип дискинезии желчного пузыря.

Внутрижелудочная рН-метрия – базальная нормацидность желудочного сока (рН 1,2).

Заключение эзофагогастродуоденоскопии: умеренно выраженный гастродуоденит.

УЗИ щитовидной железы: объём органа 8,0 см³. Структура органа однородная, эхогенность обычная. Заключение: гиперплазия щитовидной железы I степени.

УЗИ надпочечников: форма треугольная, контуры ровные, структура однородная, эхогенность обычная. Размеры: справа – 19 x 10 мм, слева – 14 x 10 мм. Заключение: гиперплазия обоих надпочечников.

Исследование гормонального профиля: ТТГ – 1,0 мМЕ/л, СТ₄ – 20,2 пмоль/л, кортизол – 105,0 нмоль/л.

Экскреция 17-кетостероидов - 7,8 ммоль/сут (норма – 8,85 ± 0,5 ммоль/сут).

Клинический диагноз: *Хронический первичный гастродуоденит с сохранённой кислотообразующей функцией желудка, период обострения. Дискинезия билиарной системы по гипертоническому типу. Реактивный панкреатит. Аскаридоз. Гиперплазия щитовидной железы I степени. Эутиреоз.*

Данное клиническое наблюдение – пример формирования относительной надпочечниковой недостаточности, симптомами которой являются значительно выраженная гиперпигментация отдельных участков кожи, гиперплазия надпочечников по данным УЗИ, низкий уровень кортизола в сыворотке крови (105 нмоль/л) и снижение уровня 17-

кетостероидов в моче (7,8 ммоль/сут). Функциональная активность гипотизарно-тиреоидной системы не изменена, но имеет место гиперплазия щитовидной железы I степени. Последнее, по-видимому, является компенсаторной реакцией на воздействие неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов.

Выписка из истории болезни №2.

Алёна В., 10 лет, находилась в гастроэнтерологическом отделении ДКБ ст. Свердловск-пассажирский с 19.03.99 по 7.04.99 г.

При поступлении девочка жаловалась на ноющие, продолжительные боли в эпигастральной области, возникающие после еды, тошноту, снижение аппетита. Беспокоят слабость, частые головные боли в вечернее время. Стул со склонностью к запорам. Периодически беспокоят боли в правом подреберье при физических нагрузках.

Анамнез заболевания. Боли в животе беспокоят с 8-летнего возраста. Ухудшение самочувствия девочка отмечает в течение последних 3-х месяцев. К врачу обратилась впервые.

Анамнез жизни. Девочка от VI беременности, протекавшей на фоне гестоза первой и второй половины, ОРЗ в первом триместре, анемии I степени. Родилась от II срочных родов. I, III, IV и V беременности – медицинские аборт. От II беременности – девочка (14 лет); имеет хронический гастродуоденит, хронический холецистит.

Масса при рождении 2800 г, длина тела 49 см. В периоде новорожденности перенесла гемолитическую болезнь по ABO – несовместимости. На грудном вскармливании до 4 месяцев.

На первом году жизни наблюдалась по поводу гипертензионно-гидроцефального синдрома. В 7 лет – лямблиоз, энтеробиоз. Дискинезия билиарной системы на фоне деформации желчного пузыря.

Наследственность отягощена: у отца – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; у деда (по материнской линии) – рак желудка.

Объективный статус. Состояние средней степени тяжести. Девочка правильного телосложения, пониженного питания. Физическое развитие ниже среднего, гармоничное, пропорциональное. Кожа бледная, выражены симптомы интоксикации и гиповитаминоза. Имеет место гиперпигментация отдельных участков кожи.

Язык умеренно обложен белым налётом. Саливация снижена. Имеются кариозные зубы.

При пальпации живота определяется болезненность в эпигастической и пилорoduodenальной областях, в правом подреберье; болезненность в холедохопанкреатической точке, в точке Кера; положительные симптомы Мерфи, Ортнера-Грекова.

Со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и органов мочевого выделения патологии не выявлено.

Визуально щитовидная железа не определяется. Пальпаторно увеличен перешеек, консистенция мягко-эластичная.

Лабораторное обследование. Общий анализ крови и общий анализ мочи без патологических изменений. Биохимический анализ крови в пределах возрастной нормы.

Проведение УЗИ брюшной полости патологии не выявило. Тип сократимости желчного пузыря – гиперкинетический-гипертонический.

По данным внутрижелудочной pH-метрии определена базальная гиперацидность желудочного сока (pH 0,9).

Эзофагогастрoduodenоскопия – выраженный гастрoduоденит (изменения слизистой оболочки по типу «булыжной мостовой»).

УЗИ щитовидной железы: объем органа $6,9 \text{ см}^3$ (средний объем для данного возраста $4,51 \pm 1,39 \text{ см}^3$). Структура однородная, эхогенность обычная. Заключение: гиперплазия щитовидной железы I степени.

УЗИ надпочечников: форма треугольная, контуры ровные, структура однородная, эхогенность обычная. Размеры $18 \times 11 \text{ мм}$ справа и $16 \times 10 \text{ мм}$ слева. Заключение: гиперплазия обоих надпочечников.

Исследование гормонального профиля: : ТТГ – $2,1 \text{ мМЕ/л}$, СТ_4 – $16,4 \text{ нмоль/л}$, кортизол – 380 нмоль/л .

Экскреция 17-кетостероидов – $9,6 \text{ ммоль/сут}$ (норма – $8,85 \pm 0,5 \text{ ммоль/сут}$).

Клинический диагноз: Хронический гастрoduоденит с повышенной кислотообразующей функцией желудка, период обострения. Дискинезия билиарной системы по гипертоническому типу. Гиперплазия щитовидной железы I степени. Эутиреоз.

Вышеописанное клиническое наблюдение также показывает формирование относительной надпочечниковой недостаточности. Повышенная экскреция 17-кетостероидов свидетельствует об усиленном метаболизме гормонов коры надпочечников. Эутиреоидное состояние щитовидной железы поддерживается компенсаторным увеличением ор-

гана. Однако, уровень ТТГ приближается к верхней границе нормы, что можно расценивать как напряжённость адаптационных механизмов.

Глава 5. Новые методы диагностики и коррекции нарушенных функций эндокринных желёз.

В процессе проводимых исследований нами использовалась новая диагностическая методика оценки функционального состояния эндокринных желёз, основанная на регистрации сигналов биоэлектромагнитной реактивности (БЭМР) тканей организма аппаратом «Лира – 100».

В основе измерений индекса БЭМР лежит свойство живой ткани преобразовывать электромагнитные колебания, наведённые внешними электромагнитными полями, а именно: гео- и гелиомагнитными, являющимися низкочастотными импульсными сложномодулированными, наиболее адекватными живому организму. При воздействии на живой организм внешних электромагнитных полей в тканях также наводится низкочастотное импульсное сложномодулированное электромагнитное поле в виде электромагнитных колебательных процессов, но его спектральный состав отличается от спектрального состава воздействующего электромагнитного поля [19]. Таким образом, в живых тканях формируются «ответные» электромагнитные колебательные процессы со строго индивидуальными параметрами, обусловленными обменными процессами и микроциркуляцией. Следовательно, параметры электромагнитных колебательных процессов в живой ткани соответствуют определённому функциональному и морфологическому состоянию.

В предлагаемой методике значения индексов БЭМР измеряются в исследуемых точках на поверхности кожи в области проекции щитовидной железы и надпочечников и соответствуют функциональному и морфологическому состоянию исследуемых тканей в зоне этих точек. В формировании электромагнитных колебаний участвуют все слои тка-

ней, но параметры более глубоких слоев несут более стабильный характер, чем поверхностных, что позволяет практически исключить влияние внешних факторов на результат измерения.

Использование зон на поверхности кожи в качестве исследуемых упрощает методику за счёт доступности кожного покрова, что повышает оперативность и достоверность способа.

Кроме того, в предлагаемом малоинвазивном методе нами использовались парные точки симметрии. Последнее позволяло учесть наличие функциональной асимметрии и зафиксировать возможные варианты локализации активных зон в области исследуемых органов.

Суть методики заключается в следующем: у пациента измеряют индекс БЭМР в парных точках симметрии в области щитовидной железы (зрительно область щитовидной железы делится на 2 симметричные части) и в области надпочечников (симметрично относительно позвоночника на уровне X – XI грудных позвонков). Результаты измерений фиксируют, после чего высчитывают среднее значение измеренных индексов БЭМР. Затем путем физиологического воздействия (пальпация шеи и физическая нагрузка – 10 приседаний) приводят щитовидную железу и надпочечники в активное состояние и выполняют повторное измерение индексов БЭМР в тех же точках. Результаты измерений фиксируют и вычисляют их средние значения. После этого выявляют наличие реакции щитовидной железы и надпочечников на физиологическое воздействие, для чего высчитывают индекс функционального состояния щитовидной железы и надпочечников соответственно по формулам:

$$Q_1 = 1 - Z_1 / Z_2, \text{ для } Z_1 < Z_2, \text{ или } Q_1 = 1 - Z_2 / Z_1, \text{ для } Z_1 > Z_2,$$

где Q_1 – индекс функционального состояния щитовидной железы, Z_1 и Z_2 – средние значения индекса БЭМР, измеренных до и после фи-

зического воздействия в исследуемых точках в области щитовидной железы;

$$Q_2 = 1 - Z_3 / Z_4, \text{ для } Z_3 < Z_4, \text{ или } Q_2 = 1 - Z_4 / Z_3, \text{ для } Z_3 > Z_4,$$

где Q_2 – индекс функционального состояния надпочечников, Z_3 и Z_4 – средние значения индексов БЭМР, измеренные до и после физического воздействия в исследуемых точках в области надпочечников.

После чего оценивают гормональное состояние организма путем вычисления индекса по формуле:

$$J = \frac{(Q_1 + Q_2) \times Q_3}{(Y / Q_4)}.$$

Расчётная формула учитывает индивидуальное состояние иммунной системы пациента посредством введения в неё коэффициентов привитости Q_3 и Q_4 : Q_3 – текущий коэффициент привитости, соответствует количеству прививок, полученных пациентом на данный момент времени; Q_4 – максимальное значение коэффициента привитости, соответствующее получению всех прививок, положенных для данного возраста. Значение максимального коэффициента привитости оптимизировано путем компьютерной обработки материалов исследований и принято равным 0,34. Также в формулу введен контролируемый параметр Y – уровень ТТГ, что позволяет учитывать функциональную активность гипофиза.

Формула для оценки гормонального состояния организма в целом получена эмпирически и оптимизирована посредством компьютерной обработки результатов исследований.

В ходе работы нами была обследована группа детей в количестве 40 человек, из них 22 человека с хроническим гастроуденитом. Всем детям обязательно проводилось ультразвуковое исследование щитовид-

ной железы и надпочечников, а также определялись гормоны в сыворотке крови (ТТГ, СТ₃, СТ₄ и кортизол).

37,5% детей (15 человек) имели нормальные размеры щитовидной железы при УЗИ, у 50,0% (20 человек) диагностирована гиперплазия органа I степени, у 5,0% (2 человека) – II степени, и у 7,5% (3 человека) – III степень гиперплазии; 10,0% обследуемых (4 человека) имели гиперплазию надпочечников.

Функциональное состояние щитовидной железы расценивалось как эутиреоидное у 80,0% детей, субклинический гипотиреоз имели 12,5% и явный клинический гипотиреоз – 2,5% обследуемых. В 5,0% случаев диагностирован тиреотоксикоз.

Далее полученные результаты расчёта индекса гормонального состояния организма будут описаны в сравнении последнего со значениями уровня ТТГ как показателя функциональной активности основного источника гормонов – гипофиза, и «стратегического» маркера в оценке статуса щитовидной железы.

При измерении индекса БЭМР ткани щитовидной железы и надпочечников и расчёте индекса гормонального состояния организма J нами получены следующие результаты: у 27,5% обследуемых (11 человек) регистрировались показатели J в пределах нормальных значений от 5,0 до 7,5 единиц. При этом уровень ТТГ у этих детей был в пределах нормы и колебался от 0,5 мМЕ/л до 1,6 мМЕ/л (Рисунок 5.1).

17,5% детей (7 человек) имели J в пределах от 3,0 до 5,0 или от 7,5 до 10,0 единиц, то есть значений, указывающих на субкомпенсацию деятельности эндокринных желёз. Уровень ТТГ у этих пациентов колебался от 1,7 мМЕ/л до 2,4 мМЕ/л.

У остальных детей (55,0% – 22 человека) значения J определялись в пределах до 3,0 или выше 10,0 единиц, что расценивалось как де-

компенсация деятельности желёз внутренней секреции. Уровень ТТГ в данной группе обследуемых составил от 2,5 мМЕ/л до 8,5 мМЕ/л. У 2 человек ТТГ имел очень низкие значения – 0,0 – 0,01 мМЕ/л. То есть в этой группе оказались дети с субклиническим и явным клиническим гипотиреозом, тиреотоксикозом, а также дети с уровнем ТТГ, приближающимся к верхней границе нормы.

Известно, что пределы колебаний нормальных значений ТТГ достаточно велики: от 0,2 до 2,9 мМЕ/л [113]. Однако, способ расчёта индекса J позволяет их ограничить и выделить значения, при которых наступает субкомпенсация и декомпенсация деятельности эндокринных органов. Последнее обеспечивает раннюю диагностику функциональных нарушений со стороны желёз внутренней секреции.

Таким образом, с использованием нового малоинвазивного теста нами диагностирован значительно больший процент детей (72,5%), имеющих дисфункции эндокринной системы, требующих проведения своевременной коррекции.

В группе детей с хроническим гастродуоденитом (22 человека) также выявлялись изменения индекса гормонального состояния организма. Субкомпенсация диагностирована у 36,4% детей (8 человек), декомпенсация – у 22,7% (5 человек). В этой же группе обследуемых оказалось 4 человека с нормальными показателями ТТГ (0,9–1,6 мМЕ/л), но с низкими или высокими значениями индекса J. По нашему мнению, суб- и декомпенсация наступали за счёт истощения адаптационно-компенсаторных возможностей надпочечников, так как у этих детей определялась их гиперплазия при УЗИ, а уровни кортизола сыворотки крови регистрировались за пределами нижней границы нормы (ниже 249,0 нмоль/л). Таким образом, в периоде обострения хронического га-

стродуоденита дисфункции эндокринной системы имел каждый второй ребёнок.

Нами установлено, что субкомпенсация деятельности эндокринных желёз регистрировалась у детей с длительностью заболевания 1,5–2 года, а декомпенсация – 3 года и более.

При поступлении у этих детей выявлялся интенсивный или схваткообразный характер абдоминальных болей, имели место симптомы желудочной (тошнота, рвота, отрыжка, изжога) и кишечной (запоры) диспепсии. Дети жаловались на головные боли, общую слабость, утомляемость, лабильность настроения, невнимательность.

В анамнезе у всех обследуемых имелись указания на воздействие неблагоприятных факторов в ante-, intra- и неонатальном периодах развития (отягощенный акушерский анамнез, гестоз II половины беременности или на протяжении всей беременности, обострение очагов хронической инфекции и наличие острых респираторных вирусных инфекций; переносенность или недоношенность; преждевременные или стремительные роды; перинатальные энцефалопатии, внутриутробное инфицирование). Большинство детей (12 человек) рано переводились на искусственное вскармливание (с 1–2 месяцев) либо получали искусственные смеси с рождения. Все дети неоднократно переносили глистно-паразитарные инвазии, у каждого второго ребенка в анамнезе имелись кишечные инфекции.

При объективном осмотре определялись значительно выраженные симптомы интоксикации и гиперпигментации отдельных участков кожи. Наряду с клиническими симптомами поражения гастродуоденальной зоны выявлялись симптомы поражения других отделов желудочно-кишечного тракта.

У каждого третьего ребенка с субкомпенсацией и декомпенсацией диагностировалась вегетативная дистония по ваготоническому типу с гиперсимпатической реактивностью. Со стороны сердечной деятельности 5 человек имели склонность к брадикардии.

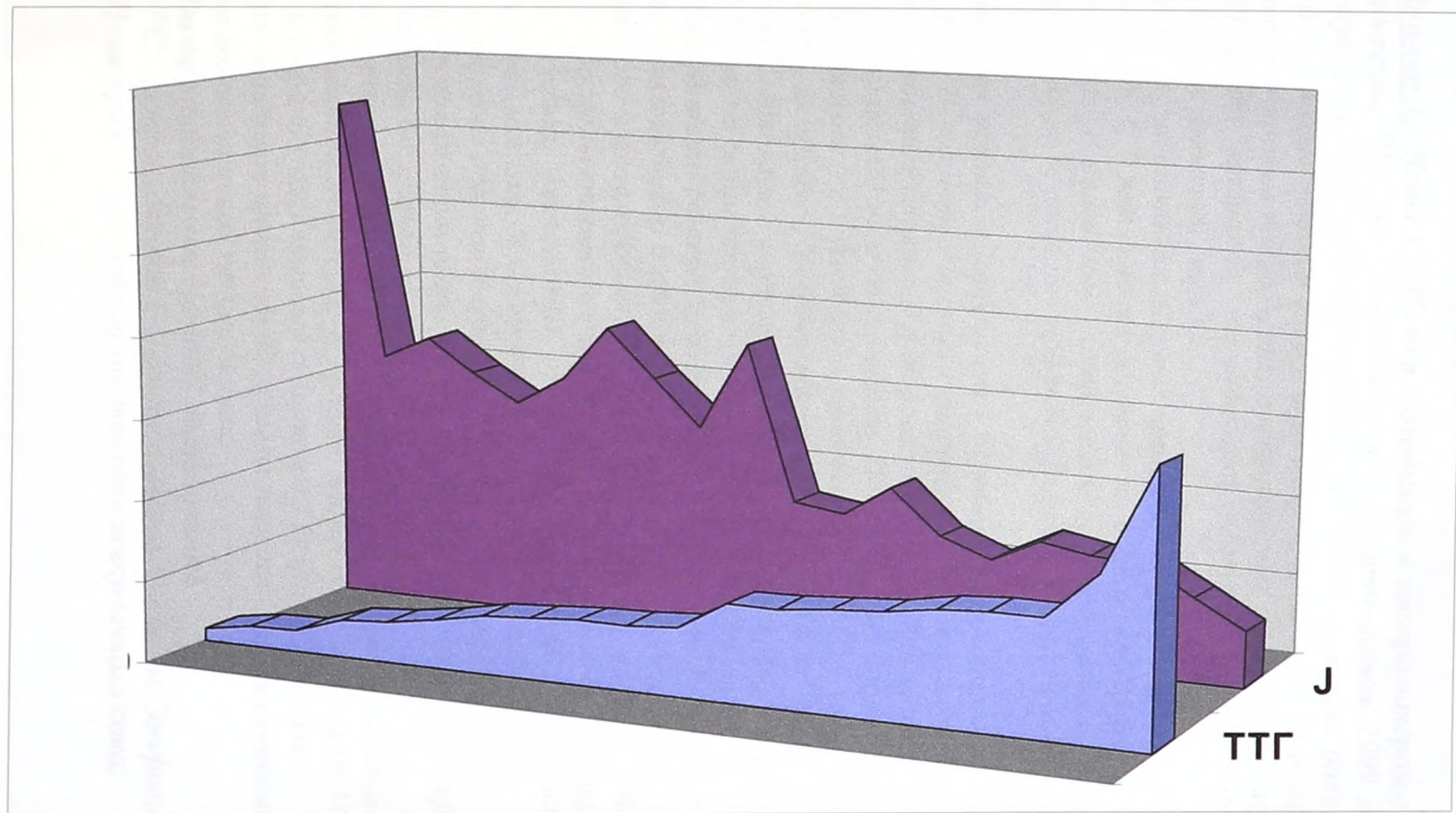
Изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки по данным эзофагогастродуоденоскопии в виде яркой гиперемии, отёчности, утолщения складок, в ряде случаев бугристости, сопровождались повышением кислотности желудочного сока.

У детей со значениями J до 5,0 и выше 7,5 единиц параллельно определялись морфо-функциональные изменения щитовидной железы и надпочечников. Гиперплазия щитовидной железы I степени, определяемая визуально-пальпаторным методом, подтверждалась увеличением её объёма при УЗИ. Однако, у 5 человек объём органа оставался в пределах возрастной нормы. Гиперплазия надпочечников диагностирована у 4 человек.

При исследовании гормонального профиля сыворотки крови обследуемых обнаружено, что уровень ТТГ имел тенденцию к повышению ($2,35 \pm 0,21$ мМЕ/л), $СТ_3$ и $СТ_4$ снижались ($4,48 \pm 0,09$ пмоль/л и $13,8 \pm 1,38$ пмоль/л соответственно), уровень кортизола был низким ($255,17 \pm 74,88$ нмоль/л).

Таким образом, диагностируемые путем расчёта индекса J состояния субкомпенсации и декомпенсации у 59,1% детей с хроническим гастродуоденитом сопровождались клиническими и морфо-функциональными отклонениями со стороны желёз внутренней секреции. Предложенный нами малоинвазивный метод диагностики должен найти практическое применение при массовом обследовании детей.

Рисунок 5.1. Показатели индекса J в сравнении с уровнями ТТГ у обследуемых детей.



Клинические наблюдения.

Пример 1. Катя К., 10 лет, находилась в гастроэнтерологическом отделении ДКБ ст. Свердловск-пасс. в марте-апреле 1999 года. При поступлении жаловалась на приступообразные режущие боли над пупком, длительные ноющие боли в эпигастрии, боли колющего характера в левом и правом подреберьях, провоцируемые физической нагрузкой. Беспокоили тошнота, периодически рвота, общая слабость, утомляемость. Аппетит снижен.

Анамнез заболевания. Первые признаки заболевания появились в возрасте 8 лет. С 9 лет девочка состоит на диспансерном учёте у гастроэнтеролога с диагнозом: Хронический гастродуоденит. Амбулаторно проводимое лечение без эффекта. Девочка направлена в стационар.

Анамнез жизни. Девочка от I беременности, протекавшей на фоне гестоза II половины, анемии I степени, гриппа и ангины в I половине беременности. Родилась в срок с массой 3300 г, длиной тела 52 см. На грудном вскармливании до 8 месяцев. Перенесенные заболевания: на первом году жизни – дисбактериоз кишечника, в 3 года – ветряная оспа, в 4 года – лямблиоз. Наследственность отягощена по гастроэнтерологической патологии: у отца язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у бабушки по линии матери – хронический холецистит.

Объективный статус. Состояние средней степени тяжести за счёт интоксикационного и абдоминального болевого синдромов. Девочка правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожа бледная, выражены симптомы хронической интоксикации и гиперпигментации кожи, симптомы полигиповитаминоза и глистно-паразитарной инвазии. Язык густо обложен белым налётом.

Со стороны органов дыхания патологии не выявлено.

Сердечная деятельность удовлетворительная. Частота сердечных сокращений 64 удара в минуту.

Пальпаторно определялась болезненность в эпигастриальной и пилорoduоденальной областях, в правом подреберье, в точках Мейо-Робсона и Кера; положительные симптомы Мерфи и Ортнера.

При пальпации щитовидной железы определялся увеличенный перешеек мягко-эластичной консистенции.

Инструментальные методы исследования.

ФГС: гастродуоденит I–II степени выраженности. Эзофагит; рН-метрия: базальная нормацидность желудочного сока;

УЗИ брюшной полости с определением типа сократимости желчного пузыря: признаки панкреатопатии; гипертонически-гиперкинетический тип сокращения.

УЗИ щитовидной железы: объём органа 8,5 см³, (увеличение объёма на 16,6%), структура однородная, эхогенность обычная. Заключение: гиперплазия I степени.

УЗИ надпочечников: без патологии.

Гормональный профиль: ТТГ – 2,4 мМЕ/л

СТ₄ – 16,2 пмоль/л

кортизол – 656,0 нмоль/л.

Клинический диагноз: *Хронический первичный гастродуоденит с сохраненной кислотообразующей функцией желудка, период обострения. Дискинезия билиарной системы по гипертоническому типу. Лямблиоз. Реактивный панкреатит. Гиперплазия щитовидной железы I степени. Эутиреоз.*

Исследование аппаратом «Лири-100».

Исходное измерение индексов БЭМР:

- *симметричные парные точки на поверхности кожи в области щитовидной железы: правая доля – 0,89, левая доля – 1,04;*
- *симметричные парные точки в области надпочечников: справа – 0,37, слева – 1,46.*

Измерения после пробы с физической нагрузкой:

- *в области щитовидной железы: правая доля – 1,69, левая доля – 1,89;*
- *в области надпочечников: справа – 1,16, слева – 2,06.*

Средние значения индексов БЭМР до и после воздействия физическим фактором:

- *щитовидная железа*

$$Z_1 = (0,89 + 1,04) / 2 = 0,965$$

$$Z_2 = (1,69 + 1,89) / 2 = 1,79$$

- *надпочечники*

$$Z_3 = (0,37 + 1,46) / 2 = 0,915$$

$$Z_4 = (1,16 + 2,06) / 2 = 1,61$$

Индекс функционального состояния щитовидной железы:

$$Q_1 = (1 - 0,965 / 1,79) \times 100\% = 46,0$$

Индекс функционального состояния надпочечников:

$$Q_2 = (1 - 0,915 / 1,61) \times 100\% = 43,0$$

Индекс гормонального состояния организма:

текущий коэффициент привитости $Q_3=0,26$, что соответствует 17 прививкам;

$$Q_4=0,34;$$

уровень ТТГ – 2,4 мМЕ/л

$$J = (46,0 + 43,0) \times 0,26 / (2,4 / 0,34) = 3,3$$

Вывод: индекс гормонального состояния организма соответствует диапазону значений, принятых за субкомпенсацию (от 3,0 до 5,0). Последнее подтверждается изменениями морфо-функционального состояния щитовидной железы (гиперплазия органа I степени при УЗИ, уровень ТТГ приближается к верхней границе нормы – 2,4 мМЕ/л при нормальных значениях до 2,9 мМЕ/л) и надпочечников (повышение уровня кортизола – 656,0 нмоль/л при нормальном диапазоне значений до 635,0 нмоль/л).

Пример 2. Марина К., 14 лет, находилась в гастроэнтерологическом отделении ДКБ ст. Свердловск-пасс. в марте 1999 года. При поступлении жаловалась на приступообразные боли в эпигастральной области, возникающие после еды, тошноту и изжогу. Аппетит снижен. Также беспокоили частые головные боли в височных областях, утомляемость, плохая переносимость душных помещений.

Анамнез заболевания. Длительность заболевания – 3 года. Ухудшение самочувствия девочка отмечает ежегодно в весенне-осенний период. К врачу-гастроэнтерологу обратились впервые в 13 лет; проводимое амбулаторное лечение без эффекта.

Анамнез жизни. Девочка родилась от II беременности, протекавшей на фоне гестоза I и II половины, от вторых срочных родов. Масса при рождении 4450 г, длина тела 55 см. На первом году наблюдалась невропатологом с диагнозом: Перинатальное поражение ЦНС. На грудном вскармливании до 2 месяцев. Перенесенные заболевания: в 4 месяца, в 5 лет и 10 лет – острый бронхит, в 3 года – инфекционный гепатит А, в 10 и 13 лет – энтеробиоз, лямблиоз. Наследственностьотягощена по гастроэнтерологическим заболеваниям: у матери – хронический гастродуоденит, хронический холецистит.

Объективный статус. Состояние средней степени тяжести за счёт интоксикационного и абдоминального болевого синдромов. Девочка правильного телосложения, удовлетворительного питания. Физическое развитие среднее, гармоничное, пропорциональное. Кожа бледная, значительно выражены симптомы интоксикации и гиперпигментации отдельных участков кожи. Определяются кожные признаки полигиповитаминоза. Имеется очаг хронической инфекции – кариес зубов. Язык густо обложен белым налетом по всей поверхности; саливация снижена.

Со стороны органов дыхания без патологии.

Сердечная деятельность удовлетворительная. Частота сердечных сокращений 72 удара в минуту.

При пальпации определяется болезненность живота в эпигастриальной и пилорoduоденальной областях, в точке Мейо–Робсона, при пальпации печени; положительный симптом Ортнера.

Пальпаторно определяется перешеек щитовидной железы мягко-эластичной консистенции.

Инструментальные методы исследования:

ФГС: гастродуоденит II степени выраженности;

pH-метрия: базальная гиперацидность желудочного сока;

УЗИ брюшной полости с определением типа сократимости желчного пузыря: признаки панкреатопатии; гипертонически-гиперкинетический тип сокращения;

КИГ – исходный вегетативный тонус ваготонический, вегетативная реактивность по гиперсимпатическому типу.

УЗИ щитовидной железы: объём органа 12,1 см³, структура однородная, экзогенность обычная. Заключение: без патологии.

УЗИ надпочечников: гиперплазия обоих надпочечников.

Гормональный профиль: ТТГ – 1,6 мМЕ/л

СТ₄ – 15,5 пмоль/л

кортизол – 176,0 нмоль/л

Клинический диагноз: Хронический первичный гастродуоденит с повышенной кислотообразующей функцией желудка, период обострения. Дискинезия билиарной системы по гипертоническому типу. Реактивный панкреатит. Вегетативная дистония по ваготоническому типу с гиперсимпатической реактивностью.

Исследование аппаратом «Лира-100».

Исходное измерение индексов БЭМР:

- симметричные парные точки на поверхности кожи в области щитовидной железы: правая доля – 5,6, левая доля – 5,13;
- симметричные парные точки в области надпочечников: справа – 3,52, слева – 1,57.

Измерения после пробы с физической нагрузкой:

- в области щитовидной железы: правая доля – 6,65, левая доля – 6,82;
- в области надпочечников: справа – 2,37, слева – 1,92.

Средние значения индексов БЭМР до и после воздействия физическим фактором:

- щитовидная железа

$$Z_1 = (5,61 + 5,13) / 2 = 5,37$$

$$Z_2 = (6,65 + 6,82) / 2 = 6,735$$

- *надпочечники*

$$Z_3 = (3,52 + 1,57) / 2 = 2,545$$

$$Z_4 = (2,37 + 1,92) / 2 = 2,145$$

Индекс функционального состояния щитовидной железы:

$$Q_1 = (1 - 5,37 / 6,735) \times 100\% = 20,3$$

Индекс функционального состояния надпочечников:

$$Q_2 = (1 - 2,145 / 2,545) \times 100\% = 15,7$$

Индекс гормонального состояния организма:

текущий коэффициент привитости $Q_3=0,25$, что соответствует 16 прививкам;

$$Q_4=0,34;$$

уровень ТТГ – 1,6 мМЕ/л

$$J = (20,3 + 15,7) \times 0,25 / (1,6 / 0,34) = 1,9$$

Вывод: индекс гормонального состояния организма соответствует диапазону значений, принятых за декомпенсацию (до 3,0). В данном случае изменений со стороны щитовидной железы не выявлено, однако имеют место гиперплазия надпочечников при УЗИ и низкий уровень кортизола в сыворотке крови (176,0 нмоль/л). Последнее можно расценивать как истощение адаптационно-компенсаторных возможностей организма, которое также нашло отражение в индексе гормонального состояния организма в виде показателя декомпенсации деятельности эндокринных желёз.

В предыдущих главах нами было показано, что хронический гастродуоденит у детей имеет длительное прогрессирующее течение с вовлечением в патологический процесс желёз внутренней секреции (щитовидной железы и надпочечников). Заинтересованность последних диагностируется известными клинико-инструментальными и лабораторными методами исследования, а также предложенным нами малоинвазивным методом путём определения индекса БЭМР ткани эндокринных органов.

Заслуживает внимания, что у детей с хроническим гастродуоденитом преобладающим является снижение функциональной активности щитовидной железы и надпочечников, которое можно рассматривать

как истощение адаптационных возможностей организма ребёнка при длительном воздействии неблагоприятных факторов.

Также отмечено, что традиционно проводимое, общепринятое лечение хронического гастродуоденита не всегда оказывается эффективным и патологический процесс приобретает непрерывно-рецидивирующий характер течения.

С учётом выраженности воспалительного процесса в гастродуоденальной области детям назначались противовоспалительные и антацидные препараты, спазмолитики, прокинетики, препараты, стимулирующие процессы регенерации и метаболизма, ферменты. Нередко, при выявлении признаков НР-ассоциированного гастродуоденита по данным эзофагогастродуоденоскопии (отёчность слизистой оболочки, утолщение складок, выраженная бугристость по типу «булыжной мостовой») и исследования морфобиоптатов, назначалась трёхкомпонентная схема лечения: де-нол, амоксициллин, трихопол.

Нами проведена оценка функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы и надпочечников по мере стихания воспалительного процесса в гастродуоденальной зоне на фоне общепринятой схемы лечения. Результаты представлены в таблице 5.1.

Таблица 5.1. Динамика показателей гормонов сыворотки крови у детей с хроническим гастродуоденитом на фоне общепринятой схемы лечения.

Гормоны	До лечения (n=20)	После лечения (n=20)	Р 1:2
	1	2	
ТТГ, мМЕ/л	$2,32 \pm 0,24$	$1,96 \pm 0,13$	$< 0,01$
СТ ₃ , пмоль/л	$7,08 \pm 0,4$	$7,28 \pm 0,41$	—
СТ ₄ , пмоль/л	$14,2 \pm 0,57$	$14,46 \pm 0,4$	—
Кортизол, нмоль/л	$296,0 \pm 33,9$	$324,63 \pm 41,48$	$< 0,05$

Установлено, что на фоне проводимого лечения уровень ТТГ имел тенденцию к снижению, уровни тиреоидных гормонов (СТ₃ и СТ₄) не изменялись, а уровень кортизола повышался. Однако, полной нормализации показателей не происходило. Возможно, процесс восстановления нарушенных функций эндокринных желёз более продолжительный и зависит в каждом отдельном случае от длительности и выраженности патологического процесса в гастродуоденальной области.

С учётом вышесказанного были изучены возможности корректирующего, немедикаментозного воздействия на функциональное состояние эндокринных органов.

В предыдущих главах при исследовании объективного статуса нами описан такой часто выявляемый симптом, как гиперпигментация отдельных участков кожи, который, по-видимому, является отражением относительной надпочечниковой недостаточности. Кроме того, параллельно определялись снижение уровня кортизола и, в ряде случаев, ги-

перплазия надпочечниковых желез при УЗИ, указывающие на снижение функциональной активности последних.

Поэтому была предпринята попытка воздействия на надпочечники наиболее физиологичным для организма слабым импульсным сложномодулированным электромагнитным полем (ИСМЭМП).

В работе использовался аппарат «Изумруд-020К», разработанный и изготовленный в отделе медицинской кибернетики Центральной научно-исследовательской лаборатории УГМА (защищен патентом Российской Федерации № 5057055/14/036557 с приоритетом от 29.07.92).

Аппарат имеет автоматическую динамическую замкнутую систему обратной связи, что позволяет максимально оптимизировать процесс диагностики и лечения, учитывая индивидуальные особенности пациента.

Технические характеристики аппарата «Изумруд-020К»: амплитуда значений импульсов не более 15 мТл, частота следования импульсов – от 20 до 80 Гц, модулирование гармоник в пределах 500 – 800 кГц, сложномодулирование гармоник спектра около 1 МГц.

Воздействие осуществлялось лечебными индукторами, установленными на область надпочечниковых желез (справа и слева). Длительность воздействия – 10 минут, количество процедур – 5.

Лечение ИСМЭМП проведено группе детей (15 человек) в возрасте от 7 до 13 лет. Воздействие осуществлялось параллельно с общепринятой медикаментозной схемой лечения в периоде обострения хронического гастродуоденита.

Чтобы оценить эффективность воздействия ИСМЭМП на эндокринную систему и на организм в целом, в обследуемой группе детей проводилось исследование объективного статуса, а также определялись уровни гормонов в сыворотке крови как до, так и после лечения.

Установлено, что на фоне проводимого лечения ИСМЭМП отмечалось улучшение самочувствия, быстро (на 3 – 4 день) купировался абдоминальный болевой синдром, исчезали симптомы желудочной диспепсии, нормализовался аппетит; интоксикационный синдром имел отчётливую тенденцию к уменьшению. В группе детей, получавших только медикаментозное лечение, выявлялась более медленная положительная динамика основных клинических синдромов.

Результаты исследования гормонального профиля детей, получавших лечение ИСМЭМП представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2. Динамика показателей гормонов сыворотки крови у детей с хроническим гастродуоденитом на фоне лечения ИСМЭМП.

Гормоны	До лечения (n=15)	После лечения (n=15)	Р 1:2
	1	2	
ТТГ, мМЕ/л	2,02±0,17	1,16±0,13	< 0,01
СТ ₃ , пмоль/л	5,25±0,53	7,27±0,29	< 0,01
СТ ₄ , пмоль/л	15,52±1,05	15,83±0,83	–
Кортизол, нмоль/л	255,27±24,33	404,4±105,82	< 0,01

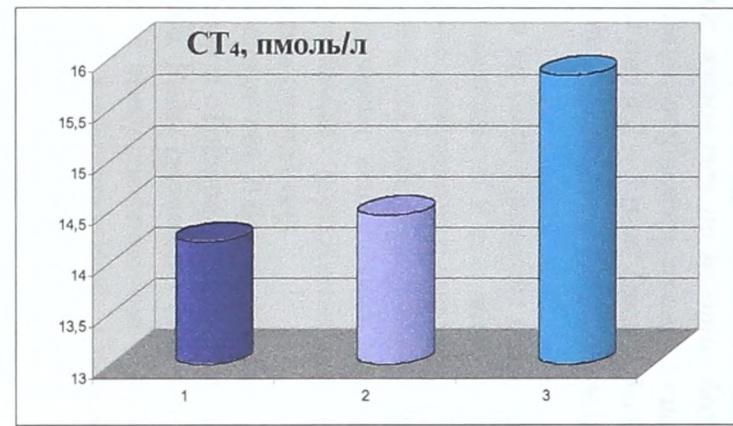
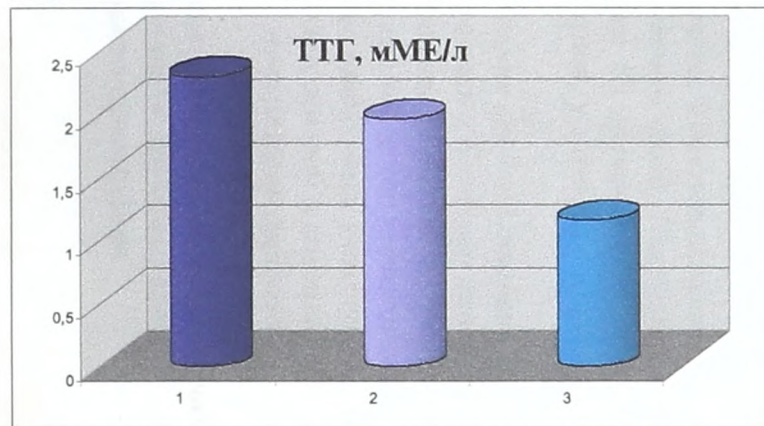
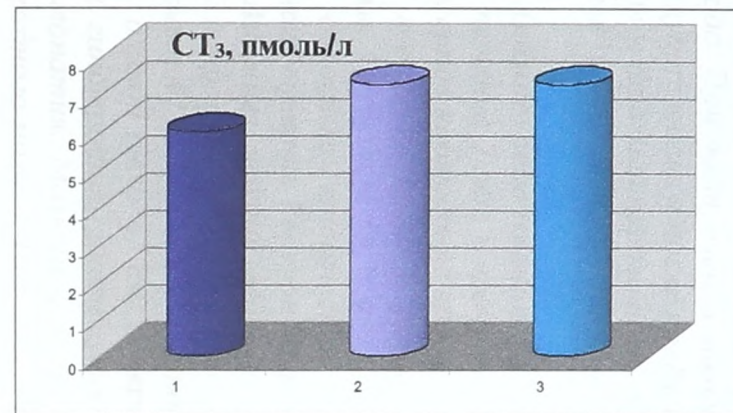
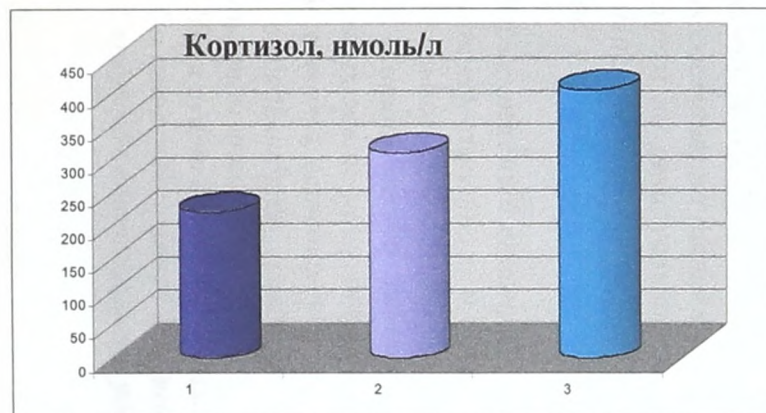
В динамике лечения выявлено достоверное ($p < 0,01$) снижение уровня ТТГ и повышение концентрации СТ₃. Уровень СТ₄ также имел тенденцию к повышению. Заслуживало внимания достоверное ($p < 0,01$) повышение уровня кортизола, приближающееся к нормальному среднему значению.

Таким образом, при воздействии ИСМЭМП на надпочечники происходит восстановление функциональной активности не только надпочечниковых желёз, но и гипофизарно-тиреоидной системы, что обусловлено наличием тесной взаимосвязи между эндокринными железами.

Сравнительная характеристика эффективности воздействия проводимого лечения показывает, что при использовании традиционного медикаментозного лечения уровень кортизола повышается в 1,2 раза с таким же параллельным снижением уровня ТТГ. При дополнительном воздействии ИСМЭМП на надпочечники происходит повышение уровня кортизола и закономерное снижение уровня ТТГ практически в 2 раза. Показатели тиреоидных гормонов имели тенденцию к повышению (Рисунок 5.2).

Следовательно, с целью коррекции дисфункций эндокринных желёз у детей с хроническим гастродуоденитом, наряду с медикаментозным лечением, можно рекомендовать вышеописанный немедикаментозный метод воздействия ИСМЭМП.

Рисунок 5.2. Динамика показателей гормонов сыворотки крови у детей с хроническим гастродуоденитом при разных методах лечебного воздействия.



1 – до лечения; 2 – на фоне общепринятого медикаментозного лечения; 3 – на фоне дополнительного лечения ИСМЭМП.

Клиническое наблюдение.

Выписка из истории болезни. Федя М., 11 лет, находился в гастроэнтерологическом отделении ДКБ ст. Свердловск-пасс. в марте 1999 года. При поступлении мальчик жаловался на ноющие боли выше пупка, купирующиеся после приёма пищи, отрыжку, привкус кислого во рту. Стул фрагментированный, один раз в 2 – 3 дня. Также беспокоили головные боли, общая слабость, утомляемость, невнимательность, энурез.

Анамнез заболевания. Жалобы на боли в животе беспокоили с 7 лет. В течение 2 лет к врачу не обращались. С 9 лет мальчик взят на диспансерное наблюдение врача-гастроэнтеролога с диагнозом: Хронический гастродуоденит с повышенной кислотообразующей функцией желудка. Несмотря на проводимое лечение, отмечалось прогрессирование основных клинических симптомов поражения желудочно-кишечного тракта. Ребенок направлен в стационар.

Анамнез жизни. Мальчик родился от I беременности, протекавшей на фоне гестоза I и II половины и обострения хронического пиелонефрита в I половине беременности. Роды срочные. Родился с массой 2500 г, длиной тела 47 см. В периоде новорожденности – Внутриутробная гипотрофия. Внутриутробное инфицирование. Пренатальная энцефалопатия. Мальчик с рождения получал искусственные заменители грудного молока. Перенесенные заболевания: в 8 месяцев – острый гастрит, до 5 лет – частые респираторные заболевания, в 3 года – острая пневмония, в 5 лет – острый правосторонний гайморит, в 9 лет – нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, энтеробиоз. С рождения мальчик состоит на диспансерном учёте у невропатолога с диагнозом: Эписиндром на резидуально-органическом фоне. Неврозоподобное заикание. Наследственностьотягощена по гастроэнтерологической патологии: у отца – хронический гастрит, у матери – хронический холецистит.

Объективный статус. Состояние средней степени тяжести за счёт интоксикационного и абдоминального болевого синдромов. Мальчик правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожа бледная, имеют место симптомы хронической интоксикации, значительно выражена гиперпигментация отдельных участков кожи (шеи, груди и живота, естественных складок, локтей и коленей). Со стороны кожи определяются симптомы полигиповитаминоза и глистно-паразитарной инвазии.

Язык густо обложен белым налётом; слювация снижена.

Со стороны органов дыхания патологии не выявлено.

Сердечная деятельность удовлетворительная.

При пальпации живота выявляется болезненность в эпигастральной и пилорoduоденальной областях.

Органы мочевыделительной системы без патологии.

Щитовидная железа визуально-пальпаторным методом не определяется.

Лабораторное обследование.

Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови – без патологических изменений. В копрограмме: жирные кислоты +, нити мицелия +, непереваримая и переваримая клетчатка +, бактерии +, лейкоциты 0-1-2 в поле зрения; обнаружены цисты лямблий.

УЗИ брюшной полости: признаки панкреатопатии;

ФГС: гастродуоденит I-II степени выраженности;

pH-метрия: базальная гиперацидность желудочного сока (pH 1,0).

УЗИ щитовидной железы: объём органа 7,5 см³, структура однородная, эхогенность обычная. Заключение: без патологии.

УЗИ надпочечников: размеры 14x14 мм справа и 14x16 мм слева, структура неоднородная, плотность повышена. Заключение: гиперплазия обоих надпочечников.

Консультации ЛОР-врача: Хронический гайморит вне обострения; невропатолога: Эписиндром на резидуально-органическом фоне. Первичное неврозоподобное заикание.

Гормональный профиль: ТТГ – 0,5 мМЕ/л

СТ₃ – 6,1 пмоль/л

СТ₄ – 13,2 пмоль/л

кортизол – 301,0 нмоль/л

Клинический диагноз: *Хронический первичный гастродуоденит с повышенной кислотообразующей функцией желудка, обострение. Лямблиоз. Эписиндром на резидуально-органическом фоне. Первичное неврозоподобное заикание. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.*

По поводу основного заболевания получал лечение: спазмолитики, препараты висмута, ферменты, витамины. Проведен курс воздействия ИСМЭМП аппаратом «Изумруд-020К» на область надпочечников №5.

Гормональный профиль в динамике лечения:

ТТГ – 1,5 мМЕ/л

СТ₃ – 6,6 пмоль/л

СТ₄ – 15,4 пмоль/л

кортизол – 400,0 нмоль/л

Описанное клиническое наблюдение показывает эффективность воздействия ИСМЭМП на надпочечники. Отмечалась нормализация уровня кортизола и уровня ТТГ в сыворотке крови; тиреоидные гормоны (СТ₃ и СТ₄) имели тенденцию к повышению.

Заключение.

Высокий уровень распространённости гастродуоденальной патологии, раннее формирование хронического воспалительного процесса, недостаточная эффективность проводимой терапии определяют актуальность дальнейшего изучения механизмов развития заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки и поиска новых методов коррекции выявленных нарушений.

Целью данного исследования явилась оценка функционального состояния эндокринных желёз (щитовидной железы и надпочечников) у детей с хроническим гастродуоденитом.

Под наблюдением находилось 123 ребёнка в возрасте от 4 до 16 лет из специализированного гастроэнтерологического отделения ДКБ станции Свердловск-пассажирский.

Для диагностики хронического гастродуоденита в условиях стационара использовался широкий спектр клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, применяемых в гастроэнтерологической практике. При поступлении анализировались жалобы и данные анамнеза. Оценивался объективный статус с выявлением синдромов поражения органов пищеварения. Особое внимание уделялось наличию симптомов, характеризующих функцию эндокринных желёз (щитовидной железы и надпочечников), таких как общая слабость, повышенная утомляемость, снижение памяти, брадикардия и гиперпигментация отдельных участков кожи. Всем детям проводилась оценка морфо-функционального состояния щитовидной железы и надпочечников. О степени увеличения щитовидной железы судили на основании визуально-пальпаторного метода, используя классификацию О.В. Нико-

лаева (1996). Далее проводилось ультразвуковое исследование эндокринных желёз и определялось содержание гормонов в сыворотке крови: ТТГ, СТ₃, СТ₄ и кортизола.

Кроме того, нами отрабатывалась оригинальная малоинвазивная диагностическая методика оценки гормонального гомеостаза организма с помощью экспертно-диагностического аппарата «Лира-100», разработанного и изготовленного в отделе медицинской кибернетики центральной научно-исследовательской лаборатории УГМА. Принцип действия прибора основан на анализе изменения параметров наведённых электромагнитных полей непосредственно в структуре живых тканей. Прибор предназначен для диагностики патологии (предпатологии), а именно для определения микроциркуляции и обменных процессов на функциональном и анатомо-морфологическом уровнях. Разработана математическая модель, которая позволяет оценить функциональное состояние эндокринной системы ребёнка путём расчёта индекса J.

Такой комплексный подход к изучению формирования хронического гастродуоденита у детей позволил провести клинко-лабораторные сопоставления с изучением патогенетических взаимосвязей между дисфункциями эндокринных органов и хроническим воспалительным процессом в гастродуоденальной области. Последнее необходимо для внедрения в практику новых критериев диагностики нарушенных функций эндокринных желёз, наравне с исследованием уровня гормонов.

Анализ анамнестических данных у детей с хроническими гастродуоденитами выявил ряд факторов риска в возникновении воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны. К ним относятся: отягощённая наследственность по гастроэнтерологическим заболеваниям (84,6%), воздействие неблагоприятных факторов в периоде прогенеза, в

анте- и интранатальном периодах развития (62,6%), а также в неонатальном периоде (37,4%), ранний перевод на искусственное вскармливание (62,6%), кишечные инфекции (40,7%) и глистно-паразитарные инвазии (73,9%).

В анамнезе обращали внимание указания на упорные срыгивания (16,3%), рвоту «фонтаном» (3,2%), диарею (5,7%) в течение первых трёх месяцев жизни, не связанных с патологией желудочно-кишечного тракта. По-видимому, данные симптомы отражали нарушения нейроэндокринной регуляции и процессов адаптации вследствие перенесённой гипоксии в анте- и интранатальном периодах развития.

Длительность заболевания колебалась в широких пределах – от 6 месяцев до 6 лет – и была наименьшей (до 1 года) у детей 4 – 6 лет. Дети 7 – 10 лет имели стаж заболевания до 2,5 лет, 11 – 13 лет – до 3,5 лет, 14 – 16 лет – до 4,5 – 6 лет.

Отмечено, что большинство обследуемых (63,4%), независимо от возраста, имели непрерывно-рецидивирующий характер течения патологического процесса в гастродуоденальной области с быстрым прогрессированием основных клинических симптомов у 43,9% детей. Возможно, такое течение гастродуоденита у детей приводит к быстрому истощению адаптационных возможностей организма, в том числе и со стороны нейроэндокринной системы.

Клинические симптомы обострения хронического гастродуоденита у всех обследуемых были типичными. Дети предъявляли жалобы на боли в животе, связанные с приёмом пищи (51,2%) с локализацией в эпигастральной (57,7%) и пилорoduоденальной (28,4%) областях. Однако, обращало внимание, что у большинства (58,3%) боли были интенсивными с продолжительностью до 20 – 30 минут. В 100% случаев име-

ли место симптомы желудочной диспепсии. У каждого второго ребёнка выявлялась кишечная диспепсия в виде запоров.

Дополнительно, при оценке объективного статуса нами описан такой симптом, как гиперпигментация отдельных участков кожи разной степени выраженности: умеренно (63,4%) или значительно (28,5%), что зависело от длительности хронического гастродуоденита. Установлено, что при длительности заболевания более двух лет определялась значительно выраженная гиперпигментация кожи. Помимо этого, ряд детей предъявляли такие жалобы, как общая слабость и повышенная утомляемость (39,8%), частые головные боли различной локализации (52,8%), потливость (15,4%), эмоциональная лабильность или плаксивость (8,9% и 7,3% соответственно), снижение памяти (24,4%), рассеянность, невнимательность (16,2%).

Хронический воспалительный процесс в гастродуоденальной области у большинства детей протекал на фоне повышенной кислотности желудочного сока по данным внутрижелудочной рН-метрии. Пик повышенного кислотообразования отмечался в возрасте 7 – 10 и 11 – 13 лет.

Результаты эзофагогастродуоденоскопии подтверждали диагноз гастродуоденита. Изменения слизистой оболочки в виде яркой гиперемии, отёчности и утолщения складок, бугристости по типу «булыжной мостовой» имел каждый второй ребёнок. По результатам биопсии, *Helicobacter pylori* выявлялся у 85,3% обследуемых.

Особенностью периода обострения хронического гастродуоденита у детей школьного возраста было наличие синдрома вегетативной дистонии (43,1%). С возрастом увеличивался процент детей, имеющих данную патологию. Так, в группе детей 7 – 10 лет вегетативная дистония диагностирована у 36,4%, 11 – 13 лет – у 53,2%, 14 – 16 лет у 52,2%

больных. Вегетативный тонус расценивался как ваготонический (47,2%) или симпатикотонический (9,4%) с вегетативной реактивностью по гиперсимпатическому типу у большинства детей (79,2%). Последнее свидетельствует о разбалансировке вегетативной регуляции в период обострения хронического гастроуденита с нарушением адаптационных механизмов.

Установлено, что хронический гастроуденит у детей сочетался с поражением других органов желудочно-кишечного тракта в 100% случаев. Помимо этого, каждый третий ребёнок имел сопутствующую патологию органов мочевыделительной системы, у каждого четвёртого диагностировалась патология нервной системы.

Таким образом, определение факторов, способствующих утяжелению и длительному течению хронических гастроуденитов у детей, имеет важное значение в прогнозировании динамики этого заболевания.

При углублённом обследовании нами обнаружено, что у большинства детей (93,5%) по данным визуально-пальпаторного метода исследования определялась гиперплазия щитовидной железы. Во всех возрастных группах превалирует I степень гиперплазии (от 44,5% до 75,0%). Реже выявлялась II степень увеличения органа (от 20,5% до 23,4%). В одном случае диагностирована III степень увеличения органа в возрастной группе 4 – 6 лет. По нашему мнению, такой высокий процент диагностируемых изменений со стороны щитовидной железы не является случайным.

Сопоставление визуально-пальпаторного и ультразвукового методов исследования выявило, что пальпаторно определяемая гиперплазия щитовидной железы сопровождалась увеличением её объёма при УЗИ. Средние объёмы щитовидной железы у детей с хроническим гаст-

родуоденитом, по результатам УЗИ, превышали таковые у здоровых детей в 1,5 – 2 раза ($p < 0,01$).

В большинстве случаев (90,2%) экоструктура ткани щитовидной железы сохранялась неизменённой (эндемический зоб). У детей, имеющих патологические изменения в виде гетерогенной структуры и повышенной экзогенности ткани органа диагностировался аутоиммунный тиреоидит (9,8%). Параллельно определялось повышение титра антител к тиреоглобулину ($3,39 \pm 0,64$ мкг/мл). Каких-либо особенностей течения гастродуоденита в этой группе детей не выявлено.

Изучение функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы показало, что в периоде обострения хронического гастродуоденита имеет место достоверное повышение уровня ТТГ ($p < 0,01$) и снижение $СТ_4$ ($p < 0,01$, $p < 0,05$) во всех возрастных группах. Уровень $СТ_3$ также имел тенденцию к снижению в группах детей 4 – 6 и 7 – 10 лет ($p < 0,05$). В группе обследуемых 11 – 13 лет отмечалось некоторое повышение $СТ_3$ ($p < 0,01$), а в возрасте 14 – 16 лет последний оставался в пределах возрастной нормы. Следует отметить, что максимальное повышение уровня ТТГ в сравнении с показателем у здоровых детей наблюдалось в группе обследуемых 11 – 13 лет.

Полученные результаты подтверждают мнение В.А. Виноградова (1983) о том, что повышение уровня ТТГ отражает усиление функциональной активности гипоталамо-гипофизарного звена нейроэндокринной регуляции. ТТГ оказывает не только общебиологическое действие, непосредственно связанное с деятельностью щитовидной железы, но также способен усиливать желудочную секрецию и повышать «агрессивные» свойства желудочного сока. Последнее отчётливо прослеживается наличием повышенного кислотообразования у большинства обследуемых детей во всех возрастных группах (от 65,2% до 76,6%). Исклю-

чение составляли дети 4 – 6 лет, где половина детей имели нормальные показатели кислотности желудочного сока (55,6%). Кроме того, нами найдена сильная положительная корреляционная связь между уровнем ТТГ и показателями кислотности желудочного сока у детей 4 – 6 лет ($r = +1,0$), 7 – 10 лет ($r = +0,75$) и 14 – 16 лет ($r = +0,73$); связь средней силы у детей 11 – 13 лет ($r = +0,67$). Данная закономерность отражает влияние эндокринных желёз (в частности, гипофиза) на функциональное состояние желудка.

Известно, что тиреоидные гормоны оказывают трофическое действие на слизистую оболочку желудка, а тироксин, помимо этого, повышает концентрацию гастромукопротеина (Липовский С.М., 1972). По результатам проведённого исследования мы обнаружили снижение уровня тиреоидных гормонов, что указывает на нарушение соотношения между факторами защиты и «агрессии» в сторону увеличения последних.

Необходимо также учитывать, что Уральский регион является эндемичным по зобу. У детей, проживающих в йоддефицитных условиях, в гипофизарно-тиреоидной системе развиваются компенсаторные изменения, которые заключаются в следующем: дефицит йода вызывает снижение уровня $СТ_4$; уровень $СТ_3$ сохраняется в пределах нормальных значений более длительное время за счёт периферического превращения $СТ_4$ в $СТ_3$. В свою очередь, снижение $СТ_4$, а в дальнейшем и $СТ_3$, приводит к повышению синтеза ТТГ, последнее вызывает гиперплазию щитовидной железы (Касаткина Э.П., 1997). В случаях нарушения механизма компенсации возможно развитие субклинического, а в некоторых случаях клинического гипотиреоза. Следовательно, учитывая взаимосвязь гормонов гипофизарно-тиреоидного комплекса с морфофункциональным состоянием желудка и двенадцатиперстной кишки,

увеличение содержания ТТГ и снижение уровня тиреоидных гормонов в крови можно трактовать как один из факторов, приводящих к обострению и рецидивированию гастродуоденальных заболеваний.

У большинства детей с хроническим гастродуоденитом (91,9%) в периоде обострения функциональное состояние щитовидной железы расценивалось как эутиреоидное. Однако в 8,1% случаев (10 человек) был впервые диагностирован субклинический гипотиреоз. Средний уровень ТТГ у этих детей составил $3,88 \pm 0,28$ мМЕ/л.

Заслуживает внимания, что у детей, имеющих субклинический гипотиреоз (8,1% - 10 человек), имели место более выраженные клинические симптомы хронического гастродуоденита, включая ранее описанные кожные проявления относительной надпочечниковой недостаточности. Отмечено, что в этой группе оказались дети 7 – 13 лет с длительностью хронического гастродуоденита более 2 лет. По результатам инструментальных методов исследования, изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки имели выраженный характер и сопровождалась повышенной кислотностью желудочного сока. В одном случае диагностирован эрозивный бульбит.

Таким образом хронический гастродуоденит у большинства детей сопровождается изменениями со стороны гипофизарно-тиреоидной системы. Последнее, по нашему мнению, является отражением лабильности нейроэндокринной регуляции у детей, особенно в возрасте 7 – 13 лет.

Оценка морфо-функционального состояния надпочечников у наблюдаемых детей выявила наличие их гиперплазии при УЗИ у 13,8% (17 человек). Следует отметить, что гиперплазия надпочечников чаще выявлялась у детей 7 – 13 лет. Показатель функциональной активности коры надпочечников – уровень кортизола - у детей с хроническим гас-

родуоденитом всех возрастных групп был снижен. Параллельно определялось снижение уровня холестерина в сыворотке крови – основного источника биосинтеза стероидных гормонов.

Между показателями ТТГ и кортизолом найдена сильная обратная корреляционная связь в группах детей 4 – 6 лет ($r = -0,84$) и 14 – 16 лет ($r = -0,89$). В возрастных группах 7 – 10 лет и 11 – 13 лет выявлена связь средней силы ($r = -0,65$ и $r = -0,57$). Следовательно, параллельно повышению уровня ТТГ отмечалось снижение уровня кортизола, что, вероятно, обусловлено единым регулирующим механизмом между эндокринными железами.

Обнаружено, что снижение уровня кортизола сопровождалось повышением экскреции 17-кетостероидов с мочой. Последнее можно расценивать как результат усиленного катаболизма гормонов коры надпочечников в условиях хронизации воспалительного процесса.

Использование нового диагностического метода оценки функционального состояния эндокринных желёз аппаратом «Лира-100» позволило диагностировать состояния субкомпенсации (36,4%) и декомпенсации (22,7%) деятельности последних у детей с хроническим гастродуоденитом. В предлагаемой методике способ расчёта индекса J позволяет ограничить широкие пределы колебаний нормальных значений ТТГ (от 0,2 до 2,9 мМЕ/л) и выделить значения, при которых наступает субкомпенсация и декомпенсация деятельности эндокринных желёз.

Так, установлено, что при нормальных значениях индекса J (от 5,0 до 7,5 единиц) уровень ТТГ колебался в пределах от 0,5 до 1,6 мМЕ/л. Значениям индекса J, указывающим на субкомпенсацию (от 3,0 до 5,0 и от 7,5 до 10,0 единиц) соответствовали пределы колебаний ТТГ от 1,7 до 2,4 мМЕ/л. При показаниях индекса J до 3,0 и выше 10,0 единиц, соответствующих декомпенсации деятельности эндокринных же-

лѐз, уровень ТТГ в сыворотке крови определялся от 2,5 мМЕ/л и выше, либо менее 0,5 мМЕ/л.

Субкомпенсация деятельности эндокринных желѐз регистрировалась у детей с длительностью заболевания 1,5 – 2 года, а декомпенсация – 3 года и более. Эти состояния сопровождались морфо-функциональными изменениями щитовидной железы и надпочечников.

Следовательно, предложенный малоинвазивный метод диагностики позволяет провести комплексную оценку функциональной активности эндокринных желѐз у детей с хроническим гастродуоденитом. Проведѐнное сопоставление результатов исследования аппаратом «Лира-100» с данными клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования указывает на достоверность предлагаемого способа.

Кроме того, предложенный метод диагностики является более информативным, так как даёт возможность с большей степенью вероятности выявлять функциональные нарушения эндокринных желѐз (59,1%), в то время как традиционные методы исследования позволяют их диагностировать в 21,9% случаев. Последнее обеспечивает раннюю диагностику дисфункций желѐз внутренней секреции.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно утверждать, что обострение хронического гастродуоденита сопровождается нарушением функции эндокринных органов (гипофиза, щитовидной железы, надпочечников). Последнее необходимо учитывать при назначении комплекса реабилитационных мероприятий.

Известно, что в лечении хронического гастродуоденита имеется широкий арсенал лекарственных средств, оказывающих противовоспалительный, антацидный и регенерирующий эффект. Однако, при их использовании не удаётся добиться стойкой стабилизации. Установлено, что у большинства детей имеет место непрерывно-рецидивирующий ха-

рактёр течения воспалительного процесса, несмотря на проводимое лечение. Поэтому нами проведена оценка функционального состояния эндокринных желёз у детей на фоне традиционной схемы медикаментозного лечения.

С учётом выраженности воспалительного процесса в гастродуоденальной области детям назначались противовоспалительные и антацидные препараты, спазмолитики, прокинетики, препараты, стимулирующие процессы регенерации и метаболизма, ферменты. Нередко, при выявлении косвенных признаков НР-ассоциированного гастродуоденита по данным эзофагогастродуоденоскопии (отёчность слизистой оболочки, утолщение складок, выраженная бугристость по типу «булыжной мостовой») и исследования морфобиоптатов, назначалась трёхкомпонентная схема лечения: де-нол, амоксициллин, трихопол.

На фоне проводимого лечения, по мере стихания воспалительного процесса в гастродуоденальной области отмечалась тенденция к снижению уровня ТТГ (до $1,96 \pm 0,13$ мМЕ/л) и повышению уровня кортизола (до $324,63 \pm 41,48$ нмоль/л). Показатели тиреоидных гормонов не изменялись. Возможно, процесс восстановления нарушенных функций эндокринных желёз более продолжительный и зависит в каждом отдельном случае от длительности и выраженности патологического процесса в гастродуоденальной области.

С учётом вышесказанного, были изучены возможности корректирующего немедикаментозного воздействия на функциональное состояние эндокринных органов. С позиций стимулирующего воздействия на железы внутренней секреции (в частности, на надпочечники), с целью коррекции гормонального гомеостаза, в качестве дополнительного лечения использовалось ИСМЭМП. Воздействие осуществлялось лечебно-диагностическим аппаратом «Изумруд-020К».

Установлено, что на фоне лечения ИСМЭМП происходило быстрое купирование основных клинических симптомов поражения гастродуоденальной области и наблюдалась нормализация показателей гормонального профиля: снижение уровня ТТГ (до $1,16 \pm 0,13$ мМЕ/л), повышение СТ₃ (до $7,27 \pm 0,29$ пмоль/л) и СТ₄ (до $15,83 \pm 0,83$ пмоль/л), повышение уровня кортизола (до $404,4 \pm 105,82$ нмоль/л).

Таким образом, при воздействии на надпочечники ИСМЭМП происходит восстановление функциональной активности не только надпочечниковых желёз, но и гипофизарно-тиреоидной системы.

Механизм такого воздействия можно рассматривать следующим образом: воздействие на надпочечники ИСМЭМП восстанавливает функциональную активность коры надпочечников, повышая выработку кортизола; кортизол оказывает тормозящее действие (по типу «обратной» связи) на функции гипофиза, в частности, на выработку ТТГ. Помимо этого, нормализация уровня ТТГ приводит к снижению желудочной секреции, то есть подавляется механизм стимуляции кислотообразования. Повышение тиреоидных гормонов, обладающих трофическим действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, оказывает противовоспалительное действие, ускоряя процесс репарации. Механизм повышения тиреоидных гормонов остаётся неясным. Возможно, глюкокортикоиды оказывают стимулирующее воздействие на функциональную активность щитовидной железы.

Следовательно, у детей в периоде обострения хронического гастродуоденита, наряду с медикаментозным лечением, можно рекомендовать метод воздействия ИСМЭМП.

Ввиду частого выявления эутиреоидного зоба у обследуемых детей, по мере стихания воспалительного процесса в гастродуоденальной области в комплекс реабилитационных мероприятий включались пре-

параты йода (Антиструмин, Калия йодид 200) с целью профилактики йодной недостаточности. При выявлении субклинического гипотиреоза назначался L- тироксин из расчёта 2,8 мкг/кг/сут. с последующим диспансерным наблюдением у эндокринолога.

Таким образом, комплексное обследование 123 детей с гастродуоденитом позволило установить наличие нарушений функциональной активности ряда эндокринных желёз. Последнее существенно меняет тактику лечения детей в специализированных гастроэнтерологических отделениях стационаров и, в дальнейшем, на этапе реабилитации.

Выводы.

1. Наряду с основными клиническими проявлениями хронического гастродуоденита определены дополнительные симптомы, характеризующие функцию эндокринных органов: общая слабость и повышенная утомляемость (39,8%), снижение памяти (24,4%), брадикардия (22,8%), гиперпигментация отдельных участков кожи (99,1%).
2. Хронический гастродуоденит у детей имеет непрерывно-рецидивирующий характер течения (63,4%) с нарушением функции щитовидной железы (93,5%) и надпочечников (13,8%).
3. При хроническом гастродуодените у детей найдено снижение функциональной активности щитовидной железы и надпочечников, что сопровождается повышением уровня ТТГ, снижением уровней $СТ_3$ и $СТ_4$ и снижением уровня кортизола.
4. Использование нового информативного метода диагностики функционального состояния щитовидной железы и надпочечников аппаратом «Лира-100» с определением индекса гормонального состояния позволяет с большей степенью вероятности выявить состояние субкомпенсации (36,4%) и декомпенсации (22,7%) деятельности эндокринной системы.
5. Определены пределы значений индекса J: нормальное — от 5,0 до 7,5 единиц при уровне ТТГ от 0,5 до 1,6 мМЕ/л; состояние субкомпенсации — от 3,0 до 5,0 и от 7,5 до 10,0 единиц при уровне ТТГ от 1,7 до 2,4 мМЕ/л и состояние декомпенсации — до 3,0 и выше 10,0 единиц при уровне ТТГ от 2,5 мМЕ/л и выше либо менее 0,5 мМЕ/л.
6. Метод воздействия импульсным сложномодулированным электромагнитным полем лечебно-диагностическим аппаратом «Изумруд-020К» на надпочечники оказывает положительный эффект и должен быть включён в комплексную программу лечения обострения гастродуоденита наряду с традиционной схемой.

Практические рекомендации.

1. Общепринятый диагностический алгоритм хронического гастродуоденита у детей необходимо дополнить исследованием морфофункционального состояния желёз внутренней секреции (щитовидной железы и надпочечников).
2. Для определения степени дисфункции эндокринных желёз рекомендуется использовать малоинвазивную диагностическую методику аппаратом «Ли́ра-100» с подсчётом предложенного нами индекса гормонального состояния.
3. В периоде обострения хронического гастродуоденита, наряду с медикаментозным лечением, целесообразно использовать слабое импульсное сложномодулированное электромагнитное поле с целью восстановления нарушенных функций эндокринных желёз.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Оценка уровня здоровья школьников // Материалы региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы валеологии». – Екатеринбург, 1997. – с. 35 / соавт. Шилко М.В., Сырочкина М.А.
2. К вопросу об оценке уровня здоровья школьников // Материалы VIII съезда педиатров России «Современные проблемы педиатрии», Москва, 24-26 февраля 1998 г. – с. 42 / соавт. Шилко М.В., Тютикова Н.А., Сырочкина М.А.
3. Комплексная оценка состояния здоровья детей // Вестник Уральской государственной медицинской академии, Екатеринбург. – 1998. – вып. 7. – с. 51 – 54 / соавт. Санникова Н.Е., Шаламова И.М., Левчук Л.В. и др.
4. Мониторинг состояния здоровья детей дошкольного и школьного возраста, проживающих в крупном промышленном городе // Мебиур. – Екатеринбург, 1998. - №1. – с. 15 / соавт. Санникова Н.Е., Шаламова И.М., Левчук Л.В. и др.
5. Функциональное состояние эндокринных желёз у детей II – III групп здоровья // Материалы V Конгресса педиатров России «Здоровый ребёнок», Москва, 16 – 18 февраля 1999. – с. 38.
6. Методы оценки и коррекции нарушенных функций эндокринных желёз при хроническом гастродуодените у детей // Актуальные вопросы медицины и экологии. Тезисы докладов научной конференции, посвящённой 35 – летию ЦНИЛ УГМА, Екатеринбург, 26 мая 1999. – с. 25 – 26.
7. Характеристика эндокринного гомеостаза у детей с хронической гастродуоденальной патологией // Межрегиональная научно-практическая конференция «Здоровье детей в современных социально-экономических и экологических условиях», Уфа, 28 – 29 октября, 1999. – с. 41 – 42.

Указатель литературы.

1. Александров Ю.Л., Агапитов Ю.Н., Кузнецов М.М. Оценка эффективности йодной профилактики в Ярославле // Пробл. эндокрин. – 1997. – т. 43. – №1. – с. 11 – 13.
2. Алёшин Б.В., Губский В.И. Гипоталамус и щитовидная железа. – М.: Медицина. – 1983. – 184 с.
3. Аринчин А.Н., Колесников М.А., Наливайко Г.В. Определение объёма щитовидной железы у детей методом ультразвукового сканирования // Здравоохран. Белоруссии. – 1990. – №6. – с. 26 – 29.
4. Арсеньева Е.Н., Ефимова А.А., Пинелис В.Г. и др. Показатели тиреоидной функции у детей с различной соматической патологией // Материалы VIII съезда педиатров России, 24 – 26 февраля 1998. – с. 61.
5. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori*: начало второго десятилетия. VII сессия Европейской группы по изучению *Helicobacter pylori* // Арх. патологии. – 1995. – №3. – с. 77.
6. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. – Амстердам, 1993. – 362 с.
7. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсеменённости слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита // Арх. патологии. – 1995. – №3. – с. 75 – 76.
8. Ахметова Р.А., Дружинина Н.А., Шаймарданова Г.Б. и др. Профилактика заболеваний органов пищеварения у детей // Материалы V Конгресса педиатров России. – М., 1999. – с. 29.
9. Ашурова Л.З., Нугманова Л.Б., Зуфарова Д.С., Шарипова Н.К. Ретроспективная динамическая оценка состояния детей с врождённым гипотиреозом // Материалы V Конгресса педиатров России, 1999. – с. 15 – 16.
10. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – 294 с.
11. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Медицина. – 1989. – 416 с.
12. Балаболкин М.И. Достижения в изучении биосинтеза тиреоидных гормонов (лекция) // Пробл. эндокрин. – 1988. – т. 34. – №2. – с. 46 – 49.
13. Балаболкин М.И. Состояние и перспективы изучения проблемы физиологии и патологии щитовидной железы // Тер. архив. – 1997. – т. 69. – №10. – с. 5 – 11.
14. Балаболкин М.И., Калинин А.П., Селищева Р.Ф. Дисгенез щитовидной железы. – Ташкент: Медицина. – 1982. – 144 с.

15. Балашова Т.Ф., Бахматова О.Б., Петрова С.К., Яковлева О.П. Морфо-функциональные изменения кишечника при хронических заболеваниях желудка у детей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – М., 1997. – т. 7. – №5. – с. 14.
16. Балашова Т.Ф., Бахматова О.Б., Фрейнд Г.Г. и др. Лечение переменным магнитным полем детей с хроническим гастродуоденитом. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – №5. – т.7. – с.14 – 15.
17. Баньков В.И. Влияние низкочастотного импульсного модулированного электромагнитного поля на организм человека и животных: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Красноярск, 1974. – 35 с.
18. Баньков В.И. Использование свойств импульсного сложномодулированного электромагнитного поля для физиологических исследований ЦНС: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1988. – 28 с.
19. Баньков В.И., Макарова И.П., Николаев Э.К. Низкочастотные импульсные сложномодулированные электромагнитные поля в медицине и биологии. – Екатеринбург: Изд-во Уральского университета, 1992. – 97 с.
20. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В. и др. Медико-социальные последствия йоддефицитных состояний. Профилактика и лечение // Пособие для врачей. – Москва – Пермь: Звезда, 1999. – 38 с.
21. Баранов А.А. Здоровье детей России. – М., 1999. – 273 с.
22. Баранов А.А., Климанская Е.В. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. – 1995. – №5. – с. 48 – 51.
23. Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В. Заболевания органов пищеварения у детей. – М., 1996.
24. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Болотова Н.В. и др. Медико-социальные проблемы эндемического зоба у детей // Педиатрия. – 1994. – №5. – с. 18 – 20.
25. Баранова Н.Ф. Физиология эндокринной системы. – Л., 1979. – 234 с.
26. Бекетова Е.В., Нестерова Т.Н., Осокина И.В., Манчук В.Т. Характеристика зобной эндемии в городе Красноярске // Материалы VIII съезд педиатров России. – М., 1998. – с. 76.
27. Бережанская С.В., Велигуров О.И., Тимолянова Е.К. Анализ результатов скрининга гипотиреоза у новорождённых Ростовской области // III Всероссийский съезд эндокринологов: Тез. докл. – М., 1996. – с. 123.
28. Берман Р.Е., Воган В.К. Педиатрия: Рук-во: в 6 т.: Пер с англ. – М.: Медицина, 1993. – т 6. – 576 с.

29. Богачёв Р.С. Зависимость клинического течения и исходов хронического гастродуоденита от некоторых особенностей его патогенеза // Клин. мед. – 1996. – №3. – с. 44 – 46.
30. Богачёв Р.С. Факторы, определяющие течение и исход хронического дуоденита у лиц подросткового возраста // Тер. арх. – 1993. – №3. – с.32 – 33.
31. Болезни органов пищеварения. Руководство для врачей // Под ред. проф. А.В. Мазурина. – М.: Медицина. – 1984. – 656 с.
32. Болотова Н.В., Лисенкова Л.А., Дронова Е.Г. и др. Особенности течения зубной эндемии у детей Саратовской области // Материалы VIII съезда педиатров России, 24 – 26 февраля 1998. – с. 70.
33. Болотова Н.В., Лисенкова Л.А., Щеплягина Л.А. Роль эхографии в диагностике эндемического зоба // Пробл. эндокрин. – 1994. – т. 40. – №4. – с. 16 – 19.
34. Болтнева С.М. Использование переменного магнитного поля в комплексной реабилитации детей, страдающих перинатальной энцефалопатией // Материалы V Конгресса педиатров России. – М., 1999. – с. 61.
35. Борисов А.С., Зазулина О.В., Дятлова Н.А. и др. Эпидемиология и факторы риска развития болезней органов пищеварения у детей // Материалы VIII съезда педиатров России, 24 – 26 февраля 1998. – с. 48.
36. Блунк В. Детская эндокринология: Пер с нем. – М.: Медицина, 1981. – с. 303.
37. Бувин Г.М., Беркин Ю.В., Мосанов А.И. Классификация магнитных полей в клинике // Тез. докл. – Куйбышев, 1976. – с. 148 – 150.
38. Бумейстер В.К. Спорадический зоб. – Рига, 1974. – 204 с.
39. Вашурина С.А., Кошев В.И. Факторы местной и гуморальной регуляции микроциркуляторного русла при действии ПемП // Актуальные вопросы магнитобиологии и магнитотерапии. – Ижевск, 1981. – с. 20.
40. Веков А.М. Состояние реактивности вегетативной иннервации как прогностический показатель устойчивости организма к экстремальным условиям внешней среды. Оценка и прогнозирование функциональных состояний в физиологии. – Фрунзе, 1980. – с. 371 – 372.
41. Велданова М.В. Особенности диспансерного наблюдения и дифференциально–диагностические критерии эутиреоидного увеличения щитовидной железы у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997.

42. Ветшев П.С., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. и др. Заболевания щитовидной железы. – М.: Медицинская газета, 1996. – 160 с.
43. Виноградов В.А. Нейрогуморальная регуляция пищеварения / Под. ред. В.Х. Василенко, Е.Н. Кочиной. – М., 1983. – с. 202 – 233.
44. Виноградов В.В. Гормоны, адаптация и системные реакции организма. – М., 1989. – 224 с.
45. Возжаева Ф.С., Сосюра В.Х., Таберовская Е.М. и др. Гастродуоденальные заболевания у детей, проживающих на территории экологически неблагоприятного района // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1995. – т. 5. – №3. – с. 52.
46. Волков А.И., Карпова С.С., Ишков В.И. Эпидемиология гастроэнтерологических заболеваний у детей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1995. – т. 5. – №3. – с. 53.
47. Гаркави Л.Х. О роли частотных характеристик ПеМП в механизме адаптационной деятельности организма // Механизм действия магнитных и электромагнитных полей на биологические системы различных уровней организации. Всесоюз. конф.: Тез. докл. – Ростов-на-Дону, 1989. – с. 24 – 26.
48. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Шихлярова А.И. Гормоны, иммуномодуляторы, психотропные агенты и электромагнитные поля различной частоты как факторы, синхронизирующие систему подсистем организма при регрессии опухоли // Соврем. пробл. эксперимент. и клинич. онкологии. – М., 1991. – с. 29 – 37.
49. Герасимов Г.А. Лечение препаратами тироксина больных с заболеваниями щитовидной железы, зарубежный опыт и его использование в России (лекция) // Пробл. эндокрин. – 1996. – т. 40. – №1. – с. 30 – 33.
50. Герасимов Г.А. Рекомендации по лечению препаратами гормонов щитовидной железы и йода. – Берлин-хеми / Менарини фарма ГмбХ. – 1998. – 12 с.
51. Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания: диагностика, методы профилактики и лечения // Тер. арх. – 1997. – т. 69. – №10. – с. 17 – 19.
52. Голдырева Т.П. Особенности течения йоддефицитного зоба в экологически неблагополучной местности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 1998. – 21 с.
53. Гончаров Н.П. Гормональный анализ в диагностике заболеваний щитовидной железы (лекция) // Пробл. эндокрин. – 1995. – т. 41. – №3. – с. 31 – 35.

54. Горемыкин В.И., Протопопов А.А., Егорова И.А. и др. Влияние социальных факторов на состояние желудочно–кишечного тракта у детей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – т. 7. – №5. – с. 190.
55. Горизонтов П.Д. Гомеостаз. – М.: Медицина, 1981. – 576 с.
56. Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит: современные представления о патогенезе, клинике, лечении // Тер. арх. – 1989. – №2. – с. 142 – 152.
57. Гросолат Р.Ш. Влияние йодной недостаточности, йодистого калия и тиреоидина на репродуктивную функцию организма: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1970.
58. Дарьина Л.С. Гастродуоденальные нарушения у детей пре- и пубертатного возрастов с дисфункцией щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1982.
59. Дашевская Н.Д. Оценка состояния здоровья детей дошкольного возраста и характеристика их адаптации к школе. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 1998.
60. Деген Н.Л. Лечебное действие постоянных магнитных полей и низкочастотных переменных магнитных полей // Врачебное дело. – 1971. – №3. – с. 124 – 128.
61. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. и др. Использование таблетированных препаратов йода для профилактики эндемического зоба // Пробл. эндокрин. – 1998. – №1. – с. 24 – 27.
62. Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф. Радиационная эндокринология. – М.: Медицина, 1993. – 207 с.
63. Дедов И.И., Цыб А.Ф., Матвиенко Е.Г. Некоторые показатели, характеризующие состояние щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в одном из загрязнённых радионуклидами районов Калужской области // Пробл. эндокрин. – 1993. – т. 39. – №5. – с. 10 – 13.
64. Демецкий А.М., Алексеев А.Г. Искусственные магнитные поля в медицине (экспериментальные данные). – Минск: Беларусь, 1981. – с. 5 – 31.
65. Демецкий А.М., Цецохо А.В. Воздействие магнитного поля на развитие реакций организма в условиях патологии // Актуальные проблемы применения магнитных и электромагнитных полей в медицине. – Л., 1990. – с. 22 – 23.
66. Дёмин В.Ф., Ключников С.О., Покидкина Г.Н. Значение неблагоприятных экологических факторов в формировании детской патологии // Педиатрия. – 1995. – №3. – с. 98 – 101.

67. Дзяк В.Г., Грищенко И.И., Евстигнеев И.В. и др. Современные подходы и влияние пилорических хеликобактерий при гастродуоденальной патологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1995. – №3. – с. 78.
68. Држевецкая И.А. Основы физиологии обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Высшая школа, 1977. – 255 с.
69. Држевецкая И.А. Эндокринная система растущего организма. – М.: Высшая школа, 1987. – 207 с.
70. Дружинина Н.А., Садыков Ф.Г., Латыпова Л.Ф. и др. Сочетанная патология пищеварительного тракта у школьников, страдающих хроническими гастродуоденитами // Материалы V Конгресса педиатров России. – М, 1999. – с. 140 – 141.
71. Емельянова С.А., Пупышева Н.В., Бутко Т.С. Структура соматической патологии у детей с эутиреоидным зобом // Материалы V Конгресса педиатров России. – М, 1999. – с. 149.
72. Ермолаев Ю.А. Возрастная физиология. – М.: Медицина, 1985. – 254 с.
73. Ефимова Л.А. Экология и здоровье детей // Педиатрия. – 1995. – №4. – с. 49 – 50.
74. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М.: Медицина, 1995. – 656 с.
75. Жуковицкий В.Г. Современные представления о патогенности *Helicobacter pylori* // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1995. – №3. – с. 92.
76. Жуковский М.А., Николаев О.В., Пинский С.Б. Заболевания щитовидной железы у детей. – М.: Медицина, 1972. – 264 с.
77. Жуковский М.А., Розен В.Б., Матарадзе Г.Д. Некоторые показатели функционального состояния коры надпочечников у здоровых детей разных возрастных групп // Педиатрия. – 1972. – №5. – с. 85 – 90.
78. Запруднов А.М. Патогенетические аспекты нарушения гормонального равновесия у детей с гастродуоденитом // Педиатрия. – 1987. – №6. – с. 8 – 12.
79. Запруднов А.М., Григорьев К.И. Гастроэнтерологическая патология в клинике детских болезней // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1993. – №4. – с. 25 – 29.
80. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Роль инфекционных факторов в формировании гастроэнтерологической патологии у детей. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – т. 7. – №5. – с. 305.

81. Зельцер М.Е. Эутиреоидная гиперплазия щитовидной железы – актуальная проблема современной эндокринологии // Пробл. эндокрин. – 1988. – №4. – с. 43 – 45.
82. Зельцер М.Е., Койфман М.З. Эндемическое увеличение щитовидной железы у детей. – Алма-Ата: Казахстан, 1983. – 167 с.
83. Зельцер М.Е., Чувакова Т.К. Особенности адаптации новорождённых, родившихся от матерей с эндемическим зобом // Пробл. эндокрин. – 1994. – т. 40. – №5. – с. 18 – 20.
84. Зернова Л.Ю., Коваленко Т.В. Особенности развития детей, родившихся от матерей с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы // Российск. педиатр. журнал. – 1998. – №5. – с. 19 – 22.
85. Зернова Л.Ю., Коваленко Т.В., Калимуллина М.Г. Гормонально-метаболическая адаптация детей от матерей с эутиреоидным зобом // III Всероссийский съезд эндокринологов: Тез. докл. – М, 1996. – с. 137.
86. Зубовский Г.А., Замосковная В.А. Радионуклидная диагностика заболеваний щитовидной железы у детей // Вопр. охр. материнства и детства. – 1980. – №7. – с. 7.
87. Зыкова Т.А., Фефилов А.Л., Цыганова О.А. Скрининг зоба у лиц молодого возраста: роль ультразвукового исследования // Пробл. эндокрин. – 1996. – т. 54. – №2. – с. 17 – 20.
88. Ивашкин Т.В., Положенцев С.Д., Султанов В.К. и др. О патогенной роли *Helicobacter pylori* // Тер. архив. – 1993. – №2. – с. 11 – 13.
89. Ивлева Н.А., Хасанов Р.Ш., Замалова В.А. и др. Особенности распространённости заболеваний органов пищеварения у детей в условиях экологического неблагополучия // Болезни органов пищеварения у детей: Материалы II Конгресса педиатров России, 28 – 30 мая 1996. – М. – Н.Новгород. – с. 271.
90. Ильин А.А., Паршин В.С., Цыб А.Ф. Возрастные нормативы объёма щитовидной железы по данным ультразвуковой биометрии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1997. – №2. – с. 47 – 52.
91. Калинин А.П. «Перекрёстки» эндокринологии и гастроэнтерологии. Лекция. – М.: МОНИКИ. – 1997. – 30 с.
92. Калинин А.П., Левит И.Д. Современные проблемы аутоиммунного тиреоидита // Тер. архив. – 1985. – т. 40. – №9. – с. 137 – 142.
93. Карпова С.С., Волков А.И., Шиков В.И. и др. Гастроэнтерологический центр реабилитации детей дошкольного возраста // Российск. педиатр. журнал. – 1999. – №1. – с. 40 – 43.
94. Карпова С.С., Журавлёва Е.А., Иващенко К.В. Гастроэнтерологические проблемы детей дошкольного возраста и пути их разреше-

- ния на современном этапе // Болезни органов пищеварения у детей: Материалы II Конгресса педиатров России, 28 – 30 мая 1996. – М. – Н.Новгород. – с. 272.
95. Карпова С.С., Коркоташвили Л.В., Толкачёва Н.И. и др. Хронические заболевания желудочно–кишечного тракта у детей в проблеме экологически зависимой патологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – т. 7. – №5. – с. 268 – 269.
 96. Касаткина Э.П. Превентивная эндокринология детского возраста. – М., 1998. – 58 с.
 97. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков (плерарная лекция) // Пробл. эндокрин. – 1997. – т. 43. – №3. – с. 3 – 7.
 98. Касаткина Э.П., Лисенкова Л.А., Щеплягина Л.А. и др. Распространённость соматических заболеваний у детей с эндемическим зобом // Экология и здоровье ребёнка: Сб. науч. тр. – М.: Информатик, 1995. – с. 32 – 37.
 99. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Матковская А.Н., Пыков М.И. Ультрасонографическая оценка методов пальпации щитовидной железы при определении её размеров у детей и подростков // Пробл. эндокрин. – 1995. – №5. – с. 22 – 26.
 100. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Соколовская В.Н., Одуд Е.А. Профилактика и лечение заболеваний щитовидной железы в условиях зобной эндемии и радиационного загрязнения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – т. 41. – №3. – с. 15 – 21.
 101. Кассиль Г.Н. Некоторые гуморально–гормональные и барьерные механизмы стресса // Актуальные проблемы стресса. – Кишинёв, 1976. – с. 100 – 175.
 102. Касьяненко В.И. Факторы риска в этиологии язвенной болезни у подростков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1995. – №10. – с. 110.
 103. Кафтанова Е.Ф. Эндемический зоб у школьников города Новокузнецка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1971. – 36 с.
 104. Киеня А.И. Секреторная функция желудка. Роль тиреоидных гормонов. – Минск, 1984. – 280 с.
 105. Кильдиярова Р.Р., Колесникова Н.Б. Факторы, определяющие формирование патологии гастродуоденальной зоны у детей // Клин. мед. – 1998. – №3. – с. 50 – 52.
 106. Кильтау Н.П. Состояние активности щитовидной железы и некоторых показателей энергетического обмена при обструктивном

- бронхите у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1993. – 34 с.
107. Климанская Е.В., Возжаева Ф.С., Новикова А.В., Сосюра В.Х. Клинико–эпидемиологическое наблюдение при хроническом гастродуодените у детей, проживающих в условиях мегаполиса // Современные проблемы педиатрии: Материалы VIII съезда педиатров России 24 – 26 февраля 1998.
 108. Климанская Е.В., Иделмагина Л.А., Новикова А.В. Гастроэнтерологические аспекты экологии у детей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1995. – №3. – с. 115.
 109. Климанская Е.В., Новикова А.В., Шевцова Г.В. и др. Особенности течения хронической гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, у детей, проживающих в промышленном районе // Материалы I–й сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. – М., 1995. – с. 28 – 33.
 110. Климанская Е.В., Новикова А.В., Шершевская А.Я., Таберовская Е.М. Хронический гастродуоденит у детей, проживающих в районах экологического неблагополучия // Экология и здоровье ребёнка. Сборник трудов по материалам научных программ Фонда. – М., 1995. – с. 87 – 93.
 111. Ключ И.Е. Наследственная предрасположенность и состояние метаболических процессов при хронических гастродуоденитах детского возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 1997. – 25 с.
 112. Князев Ю.А., Агейкин В.А., Марченко Л.Ф. Транзиторные эндокринные и метаболические синдромы у новорождённых и грудных детей // Педиатрия. – 1991. – №10. – с. 73 – 79.
 113. Князев Ю.А., Беспалова В.А., Марвина Л.Н. и др. Нормативные биохимические гормональные и иммунологические показатели у детей: Справочник. – Екатеринбург, 1998. – 72 с.
 114. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология: Руководство для врачей. – Л.: Медицина, 1986. – 312 с.
 115. Коган Б.М. Стресс и адаптация. – М.: Знание, 1980. – 114 с.
 116. Козлова В.И., Фарбер Д.А. Физиология развития ребёнка. – 1983. – 312 с.
 117. Колабец О.Л. Динамика гастроэнтерологической патологии у городских школьников в зависимости от экологической ситуации // Болезни органов пищеварения у детей: Материалы II Конгресса педиатров России, 28 – 30 мая 1996. – М. – Н.Новгород, 1996. – с. 272.

118. Колесникова Р.Г. Материалы к изучению эндемической зубной болезни в Крымской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Симферополь, 1974.
119. Колла В.Э., Черская И.Л. О возможных механизмах действия магнитного поля на биологические объекты // Фармакологическая регуляция регенераторных процессов в эксперименте и в клинике. – Йошкар–Ола, 1979. – с. 33 – 37.
120. Комаров Ф.И., Заводская И.С., Морева И.В. и др. Нейрогенные механизмы гастродуоденальной патологии. – М.: Медицина, 1984. – 240 с.
121. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Пименов А.Н. Характеристика показателей центральной гемодинамики у детей из регионов с различной экологической обстановкой // Педиатрия. – 1994. – №5. – с. 23 – 24.
122. Костенко Е.В. Патогенетическое обоснование профилактики хронического гастродуоденита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1990.
123. Кравец Е.Б., Кондратьева Е.Н., Калинина Л.В. Современные проблемы классификации заболеваний щитовидной железы у детей // Педиатрия. – 1996. – №1. – с. 101 – 103.
124. Краснов В.М., Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Краснов М.В. Медико–социальные проблемы эндемического зоба у детей Чувашской республики // Материалы VIII съезда педиатров России. – М., 1998. – с. 120 – 121.
125. Краснов В.М., Краснов М.В., Григорьева М.Н., Кузьмин В.И. Распространённость хронической патологии у детей в регионе с дефицитом йода // Материалы V Конгресса педиатров России. – М., 1999. – с. 196.
126. Краснов В.М., Щеплягина Л.А., Краснов М.В., Григорьева М.Н. Динамика зубной эндемии среди детей Чувашской республики // Материалы V Конгресса педиатров России. – М., 1999. – с. 196.
127. Краснова А.К., Сазанова Н.Е., Волков А.И. и др. Клинические особенности гастродуоденитов у детей дошкольного возраста // Педиатрия. – 1983. – №5. – с. 15 – 18.
128. Кролин А.А. Экспериментальные аспекты изучения эрозивных поражений слизистой оболочки желудка // Хронический гастрит: Сб. науч. тр. / Под ред. В.В. Чернина. – М., 1988. – с. 59 – 63.
129. Крымова Л.Я., Денисова О.М., Самохвалова В.П. и др. Нейрогормональная регуляция желудочной секреции в норме, при функциональных расстройствах желудка и хроническом гастрите у детей //

- Вопросы детской гастроэнтерологии. Республиканский сборник. I выпуск. – Горький, 1980. – с. 103 – 109.
130. Кунче Т.К. О распространённости гиперплазии щитовидной железы среди детей препубертатного и пубертатного возраста в эндемичном районе // Педиатрия. – 1990. – №10. – с. 112.
 131. Лабораторная диагностика и функциональные пробы в детской эндокринологии / Под ред. Н.П. Шабалова. – СПб.: Специальная литература, 1996. – 136 с.
 132. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.
 133. Лабори Г. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии. – М.: Медицина, 1974. – 168 с.
 134. Ларичева И.П., Чулкова В.И. Состояние гормональной адаптации новорождённых по данным радиоиммунологических исследований // Радиоиммунологическая диагностика фето–плацентарной недостаточности и гормональной адаптации новорождённых: Сб. науч. тр. МОНИИАГ. – М., 1983. – с. 48 – 56.
 135. Левит И.Д. Проблемы аутоиммунного тиреоидита у детей // Пробл. эндокрин. – 1992. – т. 38. – №4. – с. 13.
 136. Левит И.Д. Ростостимулирующая активность: новый фактор в патогенезе аутоиммунных поражений щитовидной железы // Пробл. эндокрин. – 1988. – т. 34. – №5. – с. 39 – 40.
 137. Лейтес С.М., Лаптева Н.Н. Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. – М., 1967.
 138. Ленни В.Г. Транзиторный гипотиреоз у новорождённых, родившихся от матерей с фето–плацентарной недостаточностью: в кн. Радиоиммунологическая диагностика фето–плацентарной недостаточности и гормональной адаптации новорождённых: Сб. науч. трудов МОНИИАГ. – М., 1983. – с. 48 – 56.
 139. Липовский С.М. Гормоны желёз внутренней секреции и их роль в патологии органов пищеварения. – Л., 1972. – 221 с.
 140. Лисенкова Л.А., Гуляев А.И. Проект рабочей классификации болезней щитовидной железы у детей // Педиатрия. – 1991. – №4. – с. 106 – 109.
 141. Лисенкова Л.А., Максимова Е.А., Гуляев А.И. и др. Структура тиреоидной патологии у детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях // Сборник трудов: Экология и здоровье ребёнка. – М., 1995. – с. 37 – 42.
 142. Логинов А.С. Новейшие достижения в гастроэнтерологии и перспективы её развития // Тер. архив. – 1999. – т. 71. – №2. – с. 5 – 7.

143. Логинов А.С., Аруин Л.И., Смотров И.А. Значение *Campylobacter pylori* в этиологии гастрита и язвенной болезни // Клиническая медицина. – 1987. – №8. – с. 20 – 24.
144. Лузьянина Г.А., Филонова В.А., Клебанова С.А. и др. Диффузное увеличение щитовидной железы у детей г. Хабаровска // Материалы V Конгресса педиатров России. – М., 1999. – с. 254.
145. Лукьянова Е.М., Тараховский М.Л., Бабко С.А. и др. Особенности адаптации при хроническом стрессе у детей с заболеваниями органов дыхания и пищеварения // Педиатрия. – 1995. – №5. – с. 69 – 72.
146. Лукьянова Е.М., Тараховский М.Л., Зайцева Н.Е., Денисова М.Ф. Наследственные факторы риска возникновения хронических заболеваний органов пищеварения у детей // Педиатрия. – 1993. – №1. – с. 11 – 15.
147. Мазурин А.В., Запруднов А.М. Актуальные проблемы гастродуоденита // Вопросы детской гастроэнтерологии. Республиканский сборник. Выпуск I. – Горький, 1980. – с. 54 – 60.
148. Мазурин А.В., Запруднов А.М., Филин В.А., Коровкина В.Г. Уровень тиреотропного гормона и функциональное состояние щитовидной железы при язвенной болезни и гастродуоденитах у детей // Вопросы детской гастроэнтерологии. Республиканский сборник. Выпуск I. – Горький, 1980. – с. 99 – 103.
149. Мазурин А.В., Запруднов А.М., Цветкова Л.Н. Итоги и перспективы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. – 1989. – №4. – с. 66 – 69.
150. Мазурин А.В., Филин В.А. Современные представления о патологии верхних отделов пищеварительного тракта и её лечение // Болезни органов пищеварения у детей. Материалы 2 Конгресса педиатров России, 28 – 30 мая 1996. – М. – Н. Новгород. – с. 26.
151. Макланова Т.Г., Брызгалина С.М., Катернюк О.В. К вопросу о гипотиреозе у беременных // Тез. докл. III Всероссийского съезда эндокринологов. – М., 1996. – с. 147.
152. Маковецкая Г.А., Захарова Л.И. Эндокринная система новорождённых детей // Педиатрия. – 1990. – №7. – с. 69 – 73.
153. Малиевский О.А., Хаматдинова З.Р., Хабабуллина Р.Х. и др. Распространённость и клинико-гормональные особенности эндемического зоба среди детского населения республики Башкортостан // Современные проблемы педиатрии Материалы VIII съезда педиатров России 24 – 26 февраля 1998. – с. 13 – 14.
154. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: в 2 т. – М., 1993. – т. 2. – с. 205 – 219.

155. Медведев В.Н., Проценко Н.Н., Медведева В.Н. и др. Этиопатогенез хронического гастрита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1995. – №3. – с. 153.
156. Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика: Справочник для врачей. – СПб.: Гиппократ, 1997. – 208 с.
157. Медведев М.А. Эндокринная регуляция моторной функции желудка. – Томск, 1975. – 170 с.
158. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. – М., 1988. – 256 с.
159. Мешалкина С.Ю., Гацан В.В. Заболеваемость эндемическим зобом в дальневосточном регионе // Здоровоохранение Российской Федерации. – 1996. – №2. – с. 23 – 25.
160. Мирутко Д.Д., Папко С.В., Безрукова И.В. Диагностика и частота обнаружения микроорганизмов у больных с хронической гастродуоденальной патологией // Детское гастроэнтерологическое обозрение. – Курган, 1994. – №2 – 3. – с. 85 – 88.
161. Митюшов М.И. с соавт. Гипофизарно–адреналовая система и мозг. – Л.: Наука, 1976. – 208 с.
162. Михайлец Н.Д., Балаболкин М.И., Ракитин В.А. Функциональное состояние щитовидной железы при длительном воздействии фторидов // Проблемы эндокринологии. – 1996. – №1. – с. 6 – 9.
163. Мосин В.И. Желудок и гормоны. – Ставрополь, 1974. – 168 с.
164. Мусина Л.Ф. Клинико–иммунологические особенности и состояние гипофизарно–тиреоидной системы у детей школьного возраста с хроническим гастродуоденитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1999.
165. Назаров А.Н., Майоров Н.М., Свириденко Н.Ю. Состояние зобной эндемии в Москве и Московской области // Проблемы эндокринологии. – 1994. – т. 40. – №4. – с. 11 – 13.
166. Нарциссов Р.П. Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии в педиатрии: Актовая речь на торжественном собрании, посвящённом 75–летию Института педиатрии РАМН. – М., 1997. – 45 с.
167. Никишина Е.В., Вахрушев Я.М., Дмитриева Т.Ю., Караваева Р.А. Нейрогормональные аспекты эрозивного поражения гастродуоденальной зоны // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – т. 7 – №5. – с. 43.
168. Осокина И.В., Манчук В.Т. Профилактика йоддефицитных заболеваний в отдалённых северных посёлках // Материалы V Конгресса педиатров России. – М., 1999. – с. 344.

169. Островский И.М. Роль хеликобактериоза в поражении желудка и двенадцатиперстной кишки // Тер. архив. – 1998. – №2. – с. 73.
170. Павленко Н.В. *Helicobacter pylori* и клинико–морфологические особенности заболеваний гастродуоденальной зоны у детей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – №5. – т. 7 – с. 198 – 199.
171. Павличенко М.В. Особенности физического развития, показатели липидов крови и гипофизарно–тиреоидных гормонов у детей младенческого возраста, родившихся крупными: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 1999.
172. Панфилова В.Н., Таранушенко Т.Е., Панфилов А.Я. Частота соматической патологии у детей с диффузным зобом в эндемическом регионе // Материалы VII съезда педиатров России, 24 – 26 февраля 1998. – с. 344.
173. Паршин В.С. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы: Автореф. дис. ... д–ра. мед. наук. – МГНЦ РАМН, Обнинск, 1994.
174. Петеркова В.А., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. и др. Альтернативные методы проведения йодной профилактики с целью компенсации йодной недостаточности у детей. Применение в качестве йодной профилактики поливитаминного препарата Юникап–М и йодида калия // Педиатрия. – 1996. – №6. – с. 72 – 75.
175. Петренко Ю.В. Тиреоидный статус детей, рождённых с помощью кесарева сечения // Тез. докл. III Всероссийского съезда эндокринологов. – М., 1996. – с. 154.
176. Петрова Н.И. Влияние особенностей течения беременности на развитие и становление функции коры надпочечников плодов и новорождённых человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1971.
177. Петрова И.Н., Коваленко Т.В., Мякишева Л.С., Осипова Е.В. Нeonатальный транзиторный гипотиреоз // Тез. докл. III Всероссийского съезда эндокринологов. – М., 1996. – с. 154.
178. Перевощикова Н.К. Уровень здоровья детей и подростков крупного промышленного города. Система реабилитации: Автореф. дис. ... д–ра мед. наук. – Екатеринбург, 1997.
179. Позднякова Н.Л. Нейро–эндокринные механизмы адаптации. – Ставрополь, 1982. – 263 с.
180. Приходько А.Г., Акимов А.Б., Евдокименко В.И. и др. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы // Мед. радиология. – 1989. – №1. – с. 14 – 19.

181. Радбиль О.С., Вайнштейн С.Г. Эндокринная система и желудок. – Казань, 1973.
182. Раскин А.М. Аутоиммунные процессы в патологии щитовидной железы. – Л.: Медицина, 1973. – 222 с.
183. Рачев Р.Р., Ещенко Н.Д. Тиреоидные гормоны и субклеточные структуры. – М.: Медицина, 1975. – 124 с.
184. Римарчук Г.В., Щеплягина Л.А. Экологические аспекты гастроэнтерологической патологии у детей // Болезни органов пищеварения у детей: Материалы II Конгресса педиатров России, 28 – 30 мая 1996. – М. – Н.Новгород. – с. 300.
185. Римарчук Г.В., Щербаков М.Ю., Урсова Н.И. и др. Иммуноморфологические особенности гастродуоденальной патологии у детей из групп патологического риска // Экология и здоровье ребёнка: Сб. трудов по материалам научных программ Фонда. – М., 1995. – с. 173 – 180.
186. Руководство по клинической эндокринологии / Под. ред. В.Г. Баранова. – Л.: Медицина, 1977. – 663 с.
187. Рымашевская Э.П., Минкина А.И., Курганова Л.С., Польщикова Л.А. Гормональный фон крови в пре- и пубертатный периоды развития репродуктивной системы женщин // Актуальные вопросы охраны материнства и детства / Ростовский НИИ акушерства и педиатрии. – Ростов. – 1993. – 204 с.
188. Рысс Е.С. Современные представления о хроническом гастрите (определение, механизмы развития, классификация, клиническая картина, лечение) // Тер. архив. – 1999. – т. 71. – №2. – с. 7 – 13.
189. Салманова В.С., Филин В.А., Трифонова И.В., Чернова А.А. Роль геликобактериоза при гастродуоденальной патологии у детей // Педиатрия. – 1994. – №1. – с. 13 – 15.
190. Сальникова О.А., Гирин Я.В., Алексюшина Л.Я., Рыжикова О.А. Йоддефицитные заболевания у детей в Омской области // Материалы V Конгресса педиатров России. – М., 1999. – с. 411.
191. Сафонова Н.В., Жебрун А.Б. Гастрит, язвенная болезнь и хеликобактериоз. – СПб., 1993. – 39 с.
192. Сахарова С.А., Рыжов А.И., Удинцев Н.А. К механизму реакции симпатико-адреналовой системы на однократное воздействие ПемП // Косм. Биология и авиакосм. мед. – 1981. – т. 5. – №4. – с. 52 – 56.
193. Свинарёв М.Ю., Лисенкова Л.А., Шуб Г.М. Показатели антитиреоидного иммунитета при эндемическом зобе у детей // Пробл. эндокринологии. – 1997. – №6. – с. 22 – 25.
194. Селье Г. На уровне целого организма. – М.: Наука, 1972. – 132 с.

195. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз, 1960. – 254 с.
196. Семёнова Л.К., Чемоданов В.И. Развитие эндокринной системы // Физиология развития ребёнка / Под ред. В.И. Козлова, Д.А. Фарбер. – 1983. – с. 195 – 240.
197. Скородок Ю.Л., Хачатурова И.С., Руденко И.Я., Лисс В.Л. Значимость ультразвукового метода в диагностике аутоиммунного тиреоидита // Российский педиатрический журнал. – 1998. – №4. – с. 72 – 73.
198. Смирнов В.Ф., Запруднов А.М., Егоренков А.М., Григорьев К.И. Распространённость гастродуоденальной патологии у детей, проживающих в Москве // Болезни органов пищеварения у детей: Материалы II Конгресса педиатров России, 28 – 30 мая, 1996. – М. – Н.Новгород, 1996. – с. 39.
199. Соколовская В.Н. Гиперплазия щитовидной железы у подростков // Пробл. эндокринологии. – 1992. – т. 38. – №4. – с. 28.
200. Соколовская В.Н. Ювенильное увеличение щитовидной железы (гипоталамо–гипофизарно–тиреоидные взаимоотношения, диагностика, терапия): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1986. – 21 с.
201. Старкова Н.Т. и др. Клиническая эндокринология: Рук-во для врачей. – М., 1991.
202. Султанова Л.М. Эндокринные аспекты заболеваний в детском и юношеском возрасте // Материалы VIII съезда педиатров России 24 – 26 февраля 1998. – с. 47.
203. Султанова Г.Ф., Николаева Н.В. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения у школьников Чувашской республики // Материалы VIII съезда педиатров России 24 – 26 февраля 1998. – с. 20.
204. Суплотова Л.А., Губина В.В., Карнаухова Ю.Б. и др. Скрининг врождённого гипотиреоза как дополнительный метод изучения эпидемиологии йоддефицитных заболеваний // Пробл. эндокринологии. – 1998. – №1. – с. 19 – 21.
205. Сухарева Л.М., Ильин А.Г., Шубочкина Е.И. Выявление патологии органов пищеварения у подростков // Болезни органов пищеварения у детей: Материалы II Конгресса педиатров России, 28 – 30 мая, 1996. – М. – Н.Новгород, 1996. – с. 309.
206. Таболин В.А. Функции надпочечников у плодов, новорождённых и грудных детей. – М.: Медицина, 1975. – 262 с.
207. Таболин В.А., Лукина Л.И. Эндокринные дисфункции у новорождённых детей в период адаптации // Педиатрия – 1984. – №4. – с. 59 – 61.

208. Тадеева С.Х., Павловская Л.В., Хамицьева М.О. Влияние условий окружающей среды на физическое развитие детей // Новые технологии в педиатрии: Материалы I Конгресса педиатров России. – М., 1995. – с. 65.
209. Тазетдинова Ф.Г. Эндемический зоб у детей и влияние его на физическое развитие: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 1974.
210. Талантов В.В. Эндемический зоб. Экология и генетика в этиологии. Дефиниция // Пробл. эндокринологии. – 1989. – №4. – с. 43 – 45.
211. Таранушенко Т.Е., Костюк А.К. Некоторые показатели умственных способностей у детей с диффузным эутиреоидным зобом // Материалы V Конгресса педиатров России. – М., 1999. – с. 468.
212. Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. – М., 1989.
213. Терещенко И.В., Бармина Э.Э. Вопросы лечения и профилактики эндемического зоба школьников в связи с ухудшением экологических условий // Педиатрия. – 1997. – №5. – с. 78 – 82.
214. Терпугова О.В., Поярков В.Б. Эндемический зоб у детей в условиях современного промышленного города // Педиатрия. – 1997. – №5. – с. 78 – 82.
215. Техника и методика физиотерапевтических процедур: Справочник. – М.: Медицина, 1983.
216. Тигранян Р.А. Стресс и его значение для организма. – М.: Медицина, 1988. – 176 с.
217. Трусов В.В., Вахрушев Я.М., Коваленко Т.В., Ходырева И.А. Возрастные особенности состояния гипотизарно-тиреоидной системы у здоровых детей // Физиология человека. – 1986. – №5. – с. 793 – 797.
218. Туголуков В.Н. Гормоны желёз внутренней секреции и их роль в патологии органов пищеварения. – М.: Медицина, 1972. – 224 с.
219. Уголев А.М. Энтеринавая (кишечная гормональная) система. – Л., 1978.
220. Удинцев Н.А., Иванов В.В., Серебренникова и др. Влияние МП на функцию нейроэндокринной системы и регуляторный эффект гормонов // Механизмы гомеостаза в изолированных системах и организме. – Красноярск, 1981. – с. 101 – 107.
221. Удинцев Н.А., Мороз В.В. Реакция гипотизарно-надпочечниковой системы на действие переменного МП // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1974. – №6. – с. 51 – 53.
222. Уланова Л.Н., Земсков А.М., Князев В.И. Особенности иммунного статуса у детей детского дошкольного возраста с диффузным уве-

- личением щитовидной железы в условиях экологического неблагополучия // Пробл. эндокринологии. – 1995 – т. 41. – №3. – с. 23 – 25.
223. Усанова Е.П., Кузмичёв Ю.Г., Маткиевский Р.А. Состояние гастроэнтерологической заболеваемости у школьников Нижегородского региона // Болезни органов пищеварения у детей: Материалы II Конгресса педиатров России, 28 – 30 мая, 1996. – М. – Н.Новгород, 1996. – с. 313.
 224. Устинович А.К., Комяк Я.Б. Влияние средовых и генетических факторов на развитие заболеваний органов пищеварения у детей // Здравоохран. Белоруссии. – 1989. – №8. – с. 22 – 24.
 225. Филатов А.А., Шехтер А.Н., Минков Ю.М., Щербакова Н.Г. Ультразвуковое сканирование щитовидной железы при диспансеризации на промышленном предприятии // Мед. радиология. – 1988. – №4. – с. 7 – 12.
 226. Филимонов Р.М. Подростковая гастроэнтерология. – М.: Медицина, 1990. – 288 с.
 227. Филипова Н.В. Особенности роста, развития и состояния здоровья детей и подростков с гиперплазией щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. – 1992. – №4. – с. 15.
 228. Фомин В.В., Сабитов А.И. Импульсное сложномодулированное электромагнитное поле в лечении больных с заболеваниями нервной системы у детей // Новые технологии в педиатрии: Тез. докл. I Конгресса педиатров России. – М., 1995. – с. 288 – 289.
 229. Хавин И.Б. Щитовидная железа: клиника её функциональных расстройств. – М., 1967.
 230. Хакимова А.М., Юнусова А.Н. Эндемический зоб и его профилактика. – Казань, 1979. – 81 с.
 231. Хамраев А.Х., Рустамов М.Р., Дурсунова Н.А. Роль факторов риска в выявлении неинфекционной гастродуоденальной патологии у детей // Факторы риска в патологии детского возраста: Сб. науч. трудов. – Ташкент, 1986. – с. 98 – 100.
 232. Холодов Ю.А. О биологическом действии магнитных полей // Материалы к XII Всероссийскому съезду физиотерапевтов и курортологов 20 – 24 сентября 1977. – с. 243 – 244.
 233. Цыб А.Ф., Матвеев Е.Г., Паршин В.С. и др. Эхография щитовидной железы при диспансеризации населения // Сов. Медицина. – 1988. – №5. – с. 77 – 79.
 234. Цыб А.Ф., Паршин В.С., Горобец В.Ф. Определение объёма щитовидной железы у здоровых детей и подростков с помощью ультразвукового метода // Педиатрия. – 1990. – №5. – с. 51 – 55.

235. Шапкина О.А., Усанова Е.П., Маткинский Р.А. и др. Особенности структуры заболеваний органов пищеварения у детей крупного промышленного центра с разным уровнем загрязнения атмосферного воздуха // Материалы VIII съезда педиатров России 24 – 26 февраля 1998. – М. – с. 37 – 38.
236. Шарманов Т.Ш., Зельцер М.Е., Ников П.С. Устойчивость к инфекции в условиях хронического дефицита йода в питании. – М.: Медицина, 1983.
237. Шварц В.Я., Кузнецов Б.Г., Фролков В.К. и др. Некоторые закономерности формирования эндокринных реакций в зависимости от характера и выраженности патологического процесса в гастродуоденальной области // Тер. архив. – 1988 – №2. – с. 17 – 22.
238. Шилко М.В. Дисфункции щитовидной железы и особенности репродуктивного здоровья девочек-подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 1999.
239. Ширшевская А.Я., Новикова А.В., Шевцова Г.В., Сафронова А.Н. Гистологическая, морфологическая характеристика хронического гастродуоденита у детей с повышенным экологическим риском // Новые технологии в педиатрии: Материалы I Конгресса педиатров России. – М., 1995. – с. 76.
240. Шишло М.А., Кубли С.Х., Шимкевич Л.Л. Формирование адаптационных реакций под влиянием постоянных магнитных полей // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физкульт. – 1981. – №4. – с. 12 – 18.
241. Шрейбер В. Патофизиология желёз внутренней секреции. – Прага, 1987.
242. Щеплягина Л.А. Особенности течения зобной эндемии в современных условиях // Материалы VIII съезда педиатров России. – 1998. – с. 81.
243. Щеплягина Л.А. Особенности зобной эндемии на современном этапе // Тез. докл. III Всероссийского съезда эндокринологов 4 – 7 июня 1996. – М. – с. 173 – 174.
244. Щеплягина Л.А. Проблемы роста и развития здорового ребёнка. Научные приоритеты // Материалы V Конгресса педиатров России. – М., 1999. – с. 548.
245. Щеплягина Л.А. Соматические заболевания у детей из районов геохимических эндемий // Педиатрия. – 1995. – №4. – с. 60 – 62.
246. Щеплягина Л.А., Баранов А.А., Болотова Н.В. и др. Эндемический зоб у детей – медицинские и социальные проблемы // Экология и здоровье ребёнка: Сб. науч. трудов. – М.: Медицина, 1995. – с. 23 – 31.

247. Щеплягина Л.А., Ильин А.Г., Звездина И.В. и др. Морфо-функциональные особенности подросткового возраста // Российский педиатрич. журнал. – 1999. – №2. – с. 31 – 36.
248. Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В. Болезни органов пищеварения у детей, проживающих в промышленном районе // Болезни органов пищеварения у детей: Материалы II Конгресса педиатров России, 28 – 30 мая, 1996. – М. – Н.Новгород, 1996. – с. 321.
249. Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В., Круглова И.В. Инвалидность и гастродуоденальная патология у детей из индустриального города // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – №5. – т. 7 – с. 210.
250. Эпштейн Е.В., Кашкодамов А.В., Имшенецкий П.В. Сравнительная характеристика радионуклидного и ультразвукового исследования щитовидной железы // Мед. радиология. – 1989. – т. 34. – №6. – с. 9 – 13.
251. Эпштейн Е.В., Олейник В.А., Тролько Н.Д., Имшенецкий П.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний эндокринных желёз. – Киев, 1992. – 92 с.
252. Эрман Л.В. Структура гастроэнтерологических заболеваний у детей в контролируемых районах Белоруссии // Новые технологии в педиатрии: Материалы I Конгресса педиатров России. – М., 1995. – с. 80 – 81.
253. Эткина Э.И. Состояние здоровья детей дошкольного возраста в районе атмосферного загрязнения выбросами переработки нефти: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992.
254. Яковлев В.А., Ткачёва Г.А. Функциональное взаимоотношение двух систем: гипофиз–надпочечники, гипофиз–щитовидная железа // Пробл. эндокринологии. – 1975. – №5. – с. 106 – 112.
255. Ярошенко В.Н., Голунов А.И. Выявляемость тиреоидной патологии при скрининговом обслуживании населения в Херсонской области // Пробл. эндокринологии. – 1994. – т. 40. – №4. – с. 13 – 15.
256. Ando S., Maggiolini M., Di Carlo A., Diodato A., Bloise A., De Luca G. P. et al. Endemic goiter in Calabria: Etiopathogenesis and thyroid function // J. Endocrinol. Invest. – 1994. – May; 17(5): 329 – 33.
257. Av Ruskin T. W., Tang S. C., Shenkman L. et al. Serum triiodothyronine concentrations in infancy, childhood, a dolescence and pediatric thyroid disorders. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1973. – V.37. – №1. – P. 235.
258. Baxter J. D., Forsham P. H. Tissue effects of glucocorticoids // Am. J. Med. – 1972, 53, 573.

259. Brozmanova H., Langer P., Knapp I., Földes O. Changes in adenylatecyclase activity, in rat pituitary after TSH and T3 injected in vivo // *Acta Endocr. (Kbh.)*, 1980. – V.95. – №2. – P. 166 – 171.
260. Bruneton J. N. with contribution by Balu–Maestro C., Fenard D., Kalita G., Morean J. F., Normand F., Poncin J., Santini N., Sellier N. Ultrasonography of the Nesk // *Spriger – Verlag*. – 1987. – P. 188.
261. Campilobacter pylori and gastroduodenal diseases / Ed. Rathborne B., Heatley R., 1989, Blackwell Scientific Foundations, Oxford.
262. Chandler V. L. et al. DNA sequences bound specifically by glucocorticoid receptor in vitro render a heterologous promoter responsive in vitro, *Cell*. – 1983. – V.33. – P.489.
263. Chanoina J. P., Toppet V., Banrdaux P. Smoking during pregnancy: a significant cause of neonatal thyroid enlargement / *Brit. J. Obstret. Gynaecol.* – 1991. – V.98. – №1. – P. 65 – 68.
264. Cole–Beuglet C., Goldberg B. B. New Highresolution Ultrasound Evaluation of Disease of the Thyroid Gland. A review article // *JAMA*. – 1983. – V.249. – P. 2941 – 2944.
265. Corcoran J. M., Eastman C. J., Carter J. N., Lazarus L. Circulating thyroid hormone levels in children // *Arch. Dis. Child*, 1977. – V.52. – №9. – P. 716.
266. Dawin I. M., Kaczmarek L. R., Adey W. R. Effect of microwave irradiation in vitro in cell membrane permeability // *Biologic. Effects and Health*. – Warsava, 1974. – P. 23 – 27.
267. Dazord A. Mecanisme d'action de l'ACTH. – *Ann. Endocrionol.* – 1983. – t. 44. – №1. – p. 15 – 28.
268. De Groot Leslie J. Control of thyroid gland: regulation of normal function and growth / *Proc. Sump. Bethesda*. – 1989. – №3. – P. 20 – 21.
269. Dooley C., Cohen H., Fitzgibbons P. et. al. Prevalence of Helicobacter pylori infection and hystologic gastritis in asymptomatic patients // *N. Engl. J. Med.* – 1989. – 321(23). – P. 1562 – 1566.
270. Dowkins A. W. J., Nightigule N. R. V., South M. P. The role of water in microwave absorbtion by biological material with particular refrence to microwave hazards // *Physics in Med. Biol.* – 1979. – V.24. – P. 1168 – 1176.
271. Dutton C. M., Joba W., Spitzweg C. et al. Thyrotroping receptor expression in adrenal, kidney, end thymus // *Thyroid*. – 1997. – Dec.; 7(6): 879 – 884.
272. Enguix A., Riano I., Larrubia O. et al. The efficiancy of iodine prophylaxis in the endemic goiter in the south–western area of Austrias // *An. Med. Interna*. – 1995. – Apr.; 12(4): 182 – 6.

273. Erombling–Borges A. Intrathyroidal Wirkung von Lycopus europeans, Pflansen sauren, Kalium iodid and Lithium Chlorid // Z. Phytoterapie. – 1990. – Bd. 11, №1. – s. 1 – 6.
274. Fallingbord J., Poulsen L. O., Grove A. et al. Frequency of Helicobacter pylori end Gastritis in Helthy Subjects without Gastrointestinal Symptoms // Scand. J. Gastroent. – 1992. – V.27. – №5. – P. 388 – 390.
275. Fisher D. A. Advances in the laboratory diagnosis of thyroid desease. Part. 1. – J. Pediatr., 1973. – V.82. – №1. – p. 1.
276. Frasier S. D. Pediatric Endocrinology. – New–York, 1980.
277. Fukuhara K., Kvetnansky R., Cizza G. et al. Interrelation between sympathoadrenal system and hypothalamo–pituitary–adrenocortical / thyroid system in rats exposed to cold stress // J. Neuroendocrinol. – 1996. – Jul.; 8(7): 533 – 541.
278. Gandhi O. P. Dozymetry. – The Absorbtion Properties of Man and Experimental Animals // Bull. N. Y. Acad. Med. – 1979. – V.55. – №1. – P. 999 – 1021.
279. Gerendai I., Halasz B. Neuroendocrine asymmetry // Front Neuroendocrinol. – 1997. – Jul.; 18(3): 354 – 381.
280. Gill G. N. Mechanism of ACTH action, metabolism. – 1972. – V.21. – P. 571.
281. Grosman A. Opioides and stress in man // J. Endocrinol. – 1988. – V.119. – №3. – P. 377 – 381.
282. Grun R., Grswotz R., Sodomann C. P., Kaffornic H. Incidence and importance of thyroid gland changes in clinical patients // Med. Clin. – 1992. – V.87. – №3. – P. 113 – 117.
283. Haas R., Leying H., van Putten J. P. Cloning of a Helicobacter pylori Flagelling in Gene and Constriction of a Non–flagellated mutant by transformation mediated allelic exchange. – in: Gasbarini J., Pretolani S. (Eds) Basic and clinical aspects of Helicobacter pylori infection Springer–Verlag Berlin Heidelberg. – 1994. – h. 183 – 188.
284. Hesch P. D., Brabant G., Köhrle J. Metabolism of the thyroid hormones with respect to cytoprotection // Klin. Wochenschr. – 1986. – Bd. 64. – Suppl. 7. – s. 149 – 154.
285. Hesch R. D., Gatz J., Jiippner H., Stubbe P. TBG–dependency of age related variations of thyroxin and triiodothyronine. – Horm. Metab. Res., 1977. – V.9 – №3 – P. 141.
286. Hintez G., Windeler I., Baumert I. et al. Thyroid volume and goiter prevalence in the elderly as determinated by ultrasound and their relationship to laboratory indices // Acta Endocrinol. – 1991. – V.124 – №1. – P. 12 – 18.

287. Jaffiol C., Manderscheid I. C., Gatina I. H. et al. Incidence endemic goiter on Reunion Island. A slearch for etiological factors // Press. Med. – 1991. – V.20. – №42. – P. 2139 – 2143.
288. Jooste P. L., Badenhorst C. I., Sehutte C. H. et al. Endemic goiter among under nourished schoolchildren in eastern Caprivi, Namibia / S. Afr. Med. J. – 1992. – V.81. – №11. – P. 573 – 574.
289. Kann P., Bittinger F., Hengstermann C. et al. Endosonographic imaging of the adrenal glands: a new method // Ultraschall. Med. – 1998. – Feb.; 19(1): 4 – 9.
290. Kendall–Taylor P. Thyroid function and disease. – In: Recent Advances is Endocrinology and Metabolism, ed. by J. L. H. O’Rindom, London: Churchill, Livingstone, 1978, №1, P. 37 – 59.
291. Knepton J. C., Beisher D. E. Effects of very High Magnetic fields on Living organisms // Aerospace Med. – 1964. – V.35. – №3. – P. 272.
292. Knepton J. C., Dietrich E., Beisher D. E., Henry A. The effect of magnetic fields up to 14 000 gans on general organism // Feder. Progr. – 1964. – V.23. – №2. – P. 523.
293. Koepkens S., Figel M. Die Electrotherapie mit Kurz–Dezimeter und Microwellen // Electromedizin. – 1969. – V.14. – s. 146 – 147.
294. Labib M., Gama R., Wright J. et al. Dietary maladvise a canse of hypothyroidism and short stature // Brit. Med. – 1989. – Bd. 298. – №6668. – s. 232 – 233.
295. Labrie F., Lagace L., Ferland L. et al. New aspects of the control of pituitary hormone secretion. – Ann. Clin. Res., 1978. – V.10. - №3. – P. 109 – 119.
296. Lamberd B. A. Endemic goiter – iodine deficiency disorders // Ann. Med. – 1991. – V.23. - №4. – P. 367 – 372.
297. Lary J. M., Conver D. L., Foley E. D. Teratogenic effects of 27, 12 MHz radiofrequency radiation in pats // Teratology. – 1982. – V.26. – №3. – P. 229 – 309.
298. Lebovitz R. M. Pulse modulated and continuous wave microwave radiation field equivalent changes in operant behaviour of rodents // Physiol. Behev. – 1983. – V.30. – №6. – P. 891 – 898.
299. Lippe B. M., Sample W. F. Pelvie ultrasonography in pediatrie and adolescent endocrine disorder // J. Pediat. – 1978. – V.92. – P. 897 – 902.
300. Lucas C., Carayon P., Bellilchy H., Girand F. Evolution d4 taux d’hormones thyroidiennes libres chez l’enfant de la 16 ans. – Pediatría, 1980. – V.35. - №3 – P. 197.

301. Mantle E. R., Persinger M.A. Alterations in subjective evaluations during acute exposures to 5 Hz but not 9 Hz magnetic field devices // J. Bioelect. – 1983. – V.2. – №1. – P. 5 – 14.
302. Marshall B. J. The *Campylobacter pylori* story // Scand. J. Gastroenterol. – 1988. – V.23. – Suppl.146. – P. 58 – 66.
303. Marshall B. J., McGeachie D. B., Rogers P. A. et al. Pyloric campylobacter infection and gastroduodenal disease // Med. J. Aust. – 1985; 142: 439 – 44.
304. Miller M. I., Seitz H. I. Thyroid hormone action on intermediary metabolism part 3. Protein metabolism in hyper- and hypothyroidism // Klin. Wschr. – 1984. – 62. – №3. – P. 97 – 102.
305. Morgan D. D., Clayton C., Kleanthous H. Molecular fingerprinting of *Helicobacter pylori*: evaluation of methods. – In: Gasbarini G., Pretolani S. (Eds) Basic and clinical aspects of *Helicobacter pylori* infection Springer-Verlag Berlin Heidelberg. – 1994. – p. 206 – 212.
306. Munro S. L., Lim C. F., Hall I. G. et al. Drug competition for the roxin-binding globulin // J. Endocrinol. – 1989. – V.68. – №6. – P. 1141 – 1147.
307. Musselman D. L., Nemroff C. B. Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system // Br. J. Psychiatry Suppl. – 1996. – Jun; 30: 123 – 128.
308. Nasuno S. Autonomic conditioning by a magnetic field: effect on vagal tonic impulses // Nichidi Igaku Jasshi Gas. – 1980. – V.39. – №2. – P. 129 – 133.
309. Nelson M. D. Physiological Function and Disease. – Philadelphia, London, Toronto. – 1981. – 281 p.
310. Nordmeyer J., Shafah T., Heekmann C. A. Thyroid sonography in autoimmune thyroiditis. A prospective study on 123 patients // Asta Endocrinol. – 1990. – V.122. – №3. – P. 391 – 395.
311. Nordenberg D. F., Ratajezak R., Rybakowa M. et al. The damaged brain of iodine deficiency. – N.Y., 1991. – P. 279 – 283.
312. Nordenberg D. F., Sullivan K., Maberly G. et al. Iodine Deficiency in Europe // Eds F. Delange et al. – N.Y., 1993. – P. 211 – 217.
313. Ormand J., Talley N. *Helicobacter pylori*: controversies and approach to management // Mayo Clin. Proc. – 1990. – V.65. – P. 414 – 426.
314. Ranke Mishpel B. (Ed). Functional Endocrinologie Diagnostics in Children and Adolescents. – Mannheim. – 1992.
315. Rauws E. Role of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer // Drugs, 1992, 44(6), 921 – 927.
316. Ryabkova V. A., Bozhenov Yu. A., Kovalevsky Yu. G. et al. Thyroid gland functional condection in children inhabited in anthropogenic

- polluted area // The Third Intern. Symposium. – Osaka, Japan, 1995. – P. 88.
317. Safran M., Paul T. L., Roti E., Braverman E. Environmental factors affecting autoimmune thyroid disease // *Endocrinol. Metab. Clin. N. Amer.* – 1987. – V.16. – №2. – P. 327 – 342.
 318. Salvaneschi J. P., Salvaneschi B. G., Moralejo A. B., Garcia J. R. Endemic goiter in Argentina. Epidemiologic studies before (1968) and during (1986) prophylaxis with iodized salt in the city of Buenos Aires // *Medicina. (B.-Aires)* – 1991. – V.51. – №2. – P. 99 – 105.
 319. Schorot S., Hawkins T. D. Interaction of microwave frequency and polarization with animal size // *Biological Effects of Electromagnetic Waves* – 1975. – V.11. – P. 184 – 192.
 320. Schwan H. P. Principles of microwave fields at the cellular and molecular level // *Biological Effects and Hazards of Microwave Radiation.* – Warsaw, 1974. – P. 152 – 159.
 321. Schwan H. P. Research on biological effects on nonionizing radiation contributions on biological properties field interaction and dosimetry // *Bioelectromagnetics.* – 1986. – V.7. – P. 113 – 128.
 322. Selmaoui B., Lambrozo J. Tuitou Y. Endocrine functions in young men exposed for one night to a 50 Hz magnetic field. A circadian study of pituitary, thyroid and adrenocortical hormones // *Life Sci.* – 1997; 61(5): 473 – 486.
 323. Selye H. *Stress: the Physiology and Pathology of Exposure to Stress.* – Montreal, 1950.
 324. Sridharan K., Sawhney R. C., Mathnew L. et al. Thyroid gland function during cross adaptation to heat and cold in man // *Int. J. Biometeorol.* – 1986. – V.30. – №3. – P. 223 – 230.
 325. Stamenovic B., Deklena N., Belestin B. Magnetic Field Influence On Biological Material // *Electromagnet. Confer.* – 1979. – 3-d Symp. and Tech. Exhibit. Rotterdam. – 1979. – P. 35 – 36.
 326. Sugeno A., Asanuma K., Hama Y. et al. Thyroid abnormalities among children in the contaminated area related to the Chernobyl accident // *Thyroid.* – 1995. – Feb; 5(1): 29 – 33.
 327. Tanner J. M., Brook C. G., Blackwell C. P. *Endocrinology of puberty.* – 1981.
 328. Tator C. H. Role of thyroid function on CNS regeneration // *J. Neurosurg. Sci.* – 1984. – V.28. – №3-4. – P. 133 – 135.
 329. Vitti P., Martino E., Lombardi F. et al. Thyroid volume measurement by ultrasound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1994. – Aug.; 79(2): 600 – 3.

330. Wachter W., Pickardy C. R., Gutekunst R. et al. The prevention and control of iodine deficiency disorders // Eds B. S. Hetzel et al. – Amsterdam, 1987. – P. 95 – 110.
331. Wang C. Y., Chang T. C. Preoperative thyroid ultrasonography and fineneedle asparations cytology in ectopic thyroid / Am – Surg / 1995. – Dec; 61(12): 1029 – 31.
332. Wiener R., Utiger Rd., Lew R., Emersion C. H. Age, sex and serum thyrotropin concentracional in primary hypothyroidism // Asta Endocrinol. – Copenh. – 1991. – Apr; 124(4): 364 – 9.
333. Williams M. J., Blair D. W. Gastric secretion in hyperthyroidism // Brit. Med. J. – 1964, 1, 940 – 944.
334. Winger J. M., Hornick T. Age-associated changes in the endocrine system // Nurs. Clin. North Am. – 1996. – Dec; 31(4): 827 – 844.
335. Young W., Cofman S. W. Magnetic field and vagal effects // Physiologist. – 1964. – V.7. – №3. – P. 292 – 297.

Приложение.

Список сокращений.

ТТГ – тиреотропный гормон;

СТ₃ – свободный трийодтиронин;

СТ₄ – свободный тироксин;

АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину;

АКТГ – аденокортикотропный гормон;

ТРГ – тиреотропин-релизинг гормон;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

МП – магнитное поле;

БЭМР – биоэлектромагнитная реактивность;

ИСМЭМП – импульсное сложномодулированное электромагнитное поле.