

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

**БОРОДУЛИНА**

Татьяна Викторовна

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

**14.00.09 - ПЕДИАТРИЯ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург, 1999

Работа выполнена в Уральской государственной медицинской академии  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель

доктор медицинских наук,  
профессор Н.Е. Санникова

Научный консультант

доктор биологических наук,  
профессор В.И. Баньков

Официальные оппоненты

Заслуженный деятель науки  
Российской Федерации, доктор  
медицинских наук,  
профессор О.А. Синявская  
доктор медицинских наук,  
профессор Н.И. Аверьянова

Ведущая организация

Челябинская медицинская академия  
дополнительного образования

### **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% (Баранов А.А., 1999).

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 (Баранов А.А., Климанская Е.В., 1995, Балашова Т.Ф. с соавт., 1997, Дружинина Н.А. с соавт., 1999).

При развитии гастродуоденальной патологии велика роль нарушенной регулирующей функции 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 (Мазурин А.В., 1984).

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 (Липовский С.М., 1972, Уголев А.М., 1978, Запруднов А.М., 1987). Установлено, что в условиях гормонального дисбаланса нарушается соотношение местных факторов защиты и «агрессии» в сторону увеличения последних (Костенко Е.В., 1990, Мусина Л.Ф., 1999).

Показано, что у детей, проживающих на территориях с природно обусловленным дефицитом йода имеет место высокая распространённость соматической патологии, среди которой патология органов пищеварения занимает ведущее место (Касаткина Э.П. с соавт., 1995, Краснов В.М. с соавт., 1999, Щеплягина Л.А., 1999).

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 (Мазурин А.В., Запруднов А.М., 1980, Виноградов В.А., 1983). 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 морфо-функциональных 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 и является необходимым в комплексном лечении гастродуоденита у детей.

#### **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 79 иностранных источников.

## Содержание работы.

### Материалы и методы исследования.

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

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

Учитывая морфофункциональные 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 жалобы и данные анамнеза.

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

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

Помимо комплекса лабораторных исследований, 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 исследование 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).

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. 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<sup>3</sup>. Величина перешейка при вычислении общего объёма не учитывалась, если толщина перешейка не превышала 1,0 см. Степень увеличения щитовидной железы по данным ультрасонографической волнометрии 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<sub>4</sub>), свободная фракция трийодтиронина (СТ<sub>3</sub>). 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).

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, определявшегося ранее описанным ме-

тодом и уровню суточной экскреции 17-кетостероидов с мочой по известной методике с М-динитробензолом.

Помимо традиционных методов исследования функции эндокринных желёз, нами разработана оригинальная методика оценки гормонального гомеостаза организма при помощи экспертно-диагностического аппарата «Ли-ра-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 микроциркуляции и обменных процессов на функциональном и анатомо-морфологическом уровнях.

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

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

Результаты проведённых в работе исследований сопоставлялись с данными отечественных авторов и представлены в единицах международной системы (СИ). Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики. Вычислялись: средняя арифметическая ( $M$ ), среднеквадратичное отклонение ( $\sigma$ ), среднеквадратичная ошибка ( $m$ ), коэффициент Стьюдента ( $t$ ) с последующим определением уровня достоверности различий ( $p$ ). Для выяснения корреляционных взаимосвязей ряда показателей использовался линейный коэффициент корреляции ( $r$ ).

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Диагноз хронического гастродуоденита был выставлен впервые у 68,3% детей; 31,7% обследуемых 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.

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

Воздействие неблагоприятных факторов в периоде прогенеза, в антенатальном и интранатальном периодах развития выявлялось в 62,6% случаев. Перина-

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

Анализ характера вскармливания выявил, что большинство детей с гастродуоденальной патологией (62,6%) были рано переведены на искусственное вскармливание, из них 11,4% детей получали искусственные молочные смеси с рождения.

В анамнезе также отмечалась высокая инфекционная (40,7%) и глистно-паразитарная (73,9%) заболеваемость желудочно-кишечного тракта.

Ведущим субъективным симптомом у детей с хроническим гастродуоденитом являлась боль в животе. Вторым по частоте у обследуемых детей определялся синдром желудочной и кишечной диспепсии.

Частота основных жалоб, касающихся поражения желудочно-кишечного тракта представлена в таблице 1.

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%).

При осмотре у подавляющего количества детей, наряду с симптомами хронической интоксикации (бледность кожного покрова, параорбитальный цианоз, сухость кожи), выявлялась гиперпигментация отдельных участков кожи (естественных складок, шеи, груди и живота, пупочного кольца, локтей и 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.

Таблица 1. Частота основных жалоб у детей с хроническим гастроудоденитом (%).

Симптомы	%
<b>I. Абдоминальные боли</b>	
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 пилородуоденальной области	28,4
в эпигастрии и пилородуоденальной 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
<b>II. Симптомы желудочной диспепсии</b>	
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
<b>III. Симптомы кишечной диспепсии</b>	
запоры	56,9
диарея	5,7
неустойчивый характер стула	4,9
метеоризм	2,4

У каждого второго ребёнка вышеперечисленные симптомы были выражены умеренно (63,4%). Значительные проявления относительной надпо-

чечниковой недостаточности имели место у 28,5% детей с длительностью хронического гастродуоденита более двух лет.

Клинические симптомы поражения органов желудочно-кишечного тракта, выявляемые при объективном исследовании, представлены в таблице 2.

При исследовании сердечно-сосудистой системы достаточно часто выявлялась аритмия со склонностью к брадикардии (22,8%) или тахикардии (16,3%), которая подтверждалась электрокардиографическим исследованием.

Анализ результатов внутрижелудочной рН-метрии показал, что пик повышенного кислотообразования приходится на возраст 11 – 13 лет (Рисунок 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 2. 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

**Рисунок 1. Распределение детей (в %) с обострением гастродуоденита в зависимости от уровня кислотообразующей функции желудка и возраста.**



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, утолщением складок, бугристостью по типу «булыжной мостовой». 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% - гастрозофагеальный рефлюкс.

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 эй-

тонический у 43,4% обследуемых, ваготонический – у 47,2%, симпатикотонический – у 9,4%. Вегетативная реактивность у большинства детей (79,2%) была по гиперсимпатическому типу. Последнее свидетельствует о разбалансировке вегетативной регуляции в период обострения хронического гастродуоденита с нарушением адаптационных механизмов.

Комплексное обследование детей с патологией гастродуоденальной области показало, что в 100% случаев в патологический процесс вовлекаются сопряжённые органы желудочно-кишечного тракта. 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 дисметаболические нефропатии (21,9% и 17,1% соответственно). У 26,8% обследуемых диагностировалась патология нервной системы.

Следует особо отметить высокую распространённость гиперплазии щитовидной железы I и II степени (92,7%) (Рисунок 2).

**Рисунок 2.** Частота увеличения щитовидной железы у наблюдаемых детей по данным визуально-пальпаторного исследования (%).



Частота увеличения щитовидной железы в зависимости от возраста, определяемая визуально-пальпаторным методом, представлена в таблице 3.

**Таблица 3. 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

Сопоставление визуально-пальпаторного и ультразвукового методов исследований выявило, что пальпаторно определяемое увеличение щитовидной железы сопровождалось увеличением её объёма при УЗИ (таблица 4).

**Таблица 4. Сравнительные показатели объёма щитовидной железы у наблюдаемых детей (см<sup>3</sup>).**

Возраст, годы	Степень увеличения щитовидной железы			P
	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 —

У большинства детей с хроническим гастродуоденитом (90,2%) по данным УЗИ определялась неизменённая экоструктура ткани щитовидной железы.

Реже диагностировались патологические изменения в виде гетерогенной структуры (9,8%), повышения эхогенности ткани щитовидной железы (4,1%) и мелкокистозного перерождения органа (1,6%), указывающие на аутоиммунное поражение органа. 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). Каких-либо особенностей течения гастродуоденита у детей с аутоиммунным тиреоидитом нами 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  $СТ_4$  ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ) (таблица 5). 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.

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 ( $r = +0,67$ ). Данная закономерность отражает регулирующее влияние эндокринных желёз (в частности, гипофиза) на функциональное состояние желудка.

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 симптомы гиперпигментации 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 и сопровождались повышением кислотообразующей функции желудка.

Параллельно у детей с субклиническим гипотиреозом выявлялись изменения морфофункционального 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 подтверждались их гиперплазией (по результатам УЗИ).

Таким образом, нами обнаружено, что 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.

Таблица 5. Показатели функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей в периоде обострения хронического гастродуоденита.

Возраст, годы	ТТГ, мМЕ/л		Р	СТ <sub>4</sub> , пмоль/л		Р	СТ <sub>3</sub> , пмоль/л		Р
	обследуемые дети	здоровые дети		обследуемые дети	Здоровые дети		обследуемые 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		

Оценка морфофункционального состояния надпочечников у обследуемых детей выявила наличие их гиперплазии при УЗИ у 13,8% (17 человек). Чаще гиперплазия надпочечников определялась у детей в возрасте 7 – 13 лет с длительностью хронического гастродуоденита 2 года и более. Параллельно при объективном осмотре выявлялись значительно выраженные симптомы гиперпигментации отдельных участков кожи.

Установлено, что в периоде обострения хронического гастродуоденита имеет место достоверное снижение уровня кортизола по сравнению со здоровыми детьми (таблица 6). Последнее указывает на снижение функциональной активности коры надпочечников.

**Таблица 6. Уровень кортизола сыворотки крови у детей в периоде обострения хронического гастродуоденита.**

Возраст, годы	Кортизол, нмоль/л		P
	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 ТГГ 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). Следовательно, наряду с повышением уровня ТГГ отмечалось снижение уровня кортизола, что, вероятно, обусловлено единым регулирующим механизмом между центральными и периферическими эндокринными железами.

Данные суточной экскреции 17-кетостероидов с мочой у обследуемых детей представлены в таблице 7.

Таблица 7. Показатели экскреции 17-кетостероидов у детей с хроническим гастродуоденитом в сравнении со здоровыми детьми.

Возраст, годы	17-кетостероиды, ммоль/сут		P
	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 обнаружено достоверное повышение экскреции 17-кетостероидов, что можно расценивать как результат усиленного катаболизма гормонов коры надпочечников.

Между уровнем ТТГ и показателями экскреции 17-кетостероидов 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 ( $r = +0,57$ ).

Таким образом, в периоде обострения хронического гастродуоденита имеет место истощение адаптационных возможностей надпочечниковых желёз. Подтверждением является снижение уровня кортизола в сыворотке крови, повышение экскреции 17-кетостероидов с мочой и, в ряде случаев, компенсаторная гиперплазия надпочечников.

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

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

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. Последнее обеспечивает раннюю диагностику дисфункций желёз внутренней секреции. Так, нами 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 или выше 10,0 единиц, соответствующих декомпенсации деятельности эндокринных желёз, уровень ТТГ в сыворотке крови определялся от 2,5 мМЕ/л и выше, либо менее 0,5 мМЕ/л.

При расчёте индекса J установлено, что хронический гастродуоденит сопровождался субкомпенсацией деятельности эндокринных желёз у 36,4% детей с длительностью заболевания 1,5 – 2 года и декомпенсацией у 22,7% обследуемых с длительностью патологического процесса 3 года и более. Эти состояния сопровождалась морфофункциональными изменениями щитовидной железы и надпочечников. Таким образом, новый малоинвазивный метод диагностики функциональной активности эндокринных желёз аппаратом «Лира-100» даёт возможность раннего выявления их дисфункций.

Известно, что в лечении хронического гастродуоденита имеется широкий арсенал лекарственных средств, оказывающих противовоспалительное, антацидное и регенерирующее действия. Однако, при их использовании не всегда удаётся добиться стойкой ремиссии заболевания. В большинстве случаев воспалительный процесс имеет непрерывно-рецидивирующий характер течения.

Оценивая функциональную активность эндокринных желёз на фоне традиционного медикаментозного лечения, установлено, что уровень ТТГ имел тенденцию к снижению, уровни тиреоидных гормонов (СТ<sub>3</sub> и СТ<sub>4</sub>) не изменялись, а уровень кортизола повышался (таблица 8). 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.

**Таблица 8. 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 ± 0,24	1,96 ± 0,13	< 0,01
СТ <sub>3</sub> , пмоль/л	7,08 ± 0,4	7,28 ± 0,41	—
СТ <sub>4</sub> , пмоль/л	14,2 ± 0,57	14,46 ± 0,4	—
Кортизол, нмоль/л	296,0 ± 33,9	324,63 ± 41,48	< 0,05

С учётом вышесказанного, были изучены возможности корректирующего немедикаментозного воздействия на функциональное состояние эндокринных органов. С целью коррекции гормонального гомеостаза мы использовали в качестве дополнительного лечения в периоде обострения хронического гастродуоденита импульсное сложномодулированное электромагнитное поле. Стимулирующее воздействие на железы внутренней секреции (в частности, на надпочечники) осуществлялось лечебно-диагностическим аппаратом «Изумруд-020К».

Отмечено, 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.

Результаты исследования гормонального профиля детей, получавших дополнительное лечение ИСМЭМП представлены в таблице 9.

Таблица 9. 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 <sub>3</sub> , пмоль/л	5,25±0,53	7,27±0,29	< 0,01
СТ <sub>4</sub> , 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 ИСМЭМП выявлено достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение уровня ТТГ и повышение концентрации СТ<sub>3</sub>. Уровень СТ<sub>4</sub> также имел тенденцию к повышению. Заслуживало внимания достоверное ( $p < 0,01$ ) повышение уровня кортизола, приближающееся к нормальному среднему значению.

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.

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

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

Ввиду частого выявления эутиреоидного зоба у обследуемых детей, по мере стихания воспалительного процесса в гастродуоденальной области в комплекс реабилитационных мероприятий включались препараты йода (Антиструмин, Калия йодид 200) с целью профилактики йодной недостаточности. При выявлении субклинического гипотиреоза назначался L- тироксин из расчёта 2,8 мкг/кг/сут.

### **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.

1. 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.
2. 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 морфо-функционального состояния желёз внутренней секреции (щитовидной железы и надпочечников).
2. Для определения степени дисфункции эндокринных желёз рекомендуется использовать малоинвазивную диагностическую методику аппаратом «Лири-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.

#### **Список сокращений.**

ТТГ – тиреотропный гормон;

СТ<sub>3</sub> – свободный трийодтиронин;

СТ<sub>4</sub> – свободный тироксин;

АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину;

БЭМР – биоэлектромагнитная реактивность;

ИСМЭМП – импульсное сложномодулированное электромагнитное поле.