

УДК 616.33/34-036.12-053.2:(612.44+616.441)

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ РАЗМЕРАМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

З.В. Сорокопыт, ассистент

Кафедра педиатрии № 1

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Обследовано 80 детей с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. С помощью проведенных исследований было выявлено, что у детей, имеющих при УЗИ меньший объем щитовидной железы, более выражены «агрессивные» свойства желудочного сока, у них выше степень инфицирования Helicobacter pylori и чаще встречаются как эрозивные, так и атрофические изменения в слизистой оболочке желудка. Установлено, что у детей с высоким уровнем тиреоглобулина на фоне хронической гастродуоденальной патологии ниже показатели кислотности во все фазы желудочной секреции и выше активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. Разработан комплекс терапии с применением препарата «Boragolandina 100», положительно влияющего на клинико-лабораторные показатели при гастродуоденальной патологии у детей.

Ключевые слова: хроническая гастродуоденальная патология, щитовидная железа, дети.

80 children with chronic diseases of the stomach and duodenum have been examined. The performed study revealed children with smaller size of thyroid detected by ultrasonography have more aggressive properties of gastric acid, higher grade of Helicobacter pylori infection, more frequent erosive and atrophic changes of gastric mucosa. It has been determined that children with high thyroglobulin level and chronic gastroduodenal pathology have lower indices of acidity in all phases of gastric secretion and higher inflammation activity in gastric mucosa. Therapeutic complex with the employment "Boragolandina 100" agent has been developed. The therapy positively influenced clinical and laboratory indicators of gastroduodenal pathology in children.

Key words: chronic diseases of stomach and duodenum, thyroid gland, children.

Проблема хронических гастродуоденальных заболеваний у детей и подростков в современных условиях не только не утратила своей актуальности, но и приобрела новое значение. Нередко начинаясь в дошкольном и школьном возрасте, эти заболевания приобретают в последующем рецидивирующее течение, приводят к потере трудоспособности и инвалидизации взрослого населения.

Менее изученным в гастроэнтерологии является сочетание патологии органов пищеварения с заболеваниями других органов и систем, свидетельствующее о системном поражении мембран клеток в результате метаболических нарушений, именуемое как эндогенная интоксикация [9]. В литературе имеются немногочисленные сообщения, основное внимание в которых уделяется изучению состояния гипофизарно-тиреоидной и пищеварительной систем, но большинство из них носит чисто экспериментальный характер или отражает эти изменения у взрослых пациентов [6, 8, 17].

Изменения гормональной регуляции со стороны щитовидной железы влияют на процесс секретобразования, репарации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, моторику данных органов [8]. Дисбаланс иммунной системы, который больше выражен у детей с нарушением гормонального статуса, создаёт условия для нарушения трофики слизистой оболочки желудка

и двенадцатиперстной кишки, инфицирования *Helicobacter pylori* (HP). Нельзя не принимать во внимание и тот факт, что у детей, вследствие анатомо-физиологических особенностей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), хронические заболевания органов пищеварения протекают на начальных этапах малосимптомно, без клинической манифестации, что затрудняет их диагностику [2, 5, 13].

Цель исследования: изучить характер изменений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в зависимости от функционально-морфометрического состояния щитовидной железы и провести коррекцию выявленных нарушений.

Материал и методы

Обследовано 80 детей в возрасте от 7 до 16 лет. Из них с хроническим гастритом было 48 (60%), гастродуоденитом — 28 (35%), язвенной болезнью — 4 (5%) и двух групп сравнения. Верификация гастродуоденальной патологии проводилась по результатам эндоскопического и морфологического исследования гастробиоптатов, быстрого уреазного теста, а также анализа желудочного сока, полученного методом непрерывной вакуумной аспирации в тощакую (1), базальную (2–5) и стимулированную гистамином (6–9) фазы секреции. Результаты ультразвукового исследования щитовидной железы (ЩЖ) оценивали на основании норм

объёмов, разработанных для детского населения Республики Беларусь [3]. О функциональном состоянии щитовидной железы судили по уровню тиреотропного гормона (ТТГ) трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), тиреоглобулина (Тг) и тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) в сыворотке крови. Оценку общего вегетативного тонуса определяли с помощью таблиц А.М. Вейна, адаптированных к детскому возрасту Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергером. У 40 детей школьного возраста (от 10 до 16 лет) с хронической гастродуоденальной патологией проведено определение исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения (ВО) по результатам спектрального и временного анализа вариабельности сердечного ритма на программном комплексе «Поли-спектр». Обработка полученных данных проводилась на ПЭВМ с помощью стандартного пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 и использованием непараметрического корреляционного анализа Пирсона и непараметрического рангового критерия Манна–Уитни для малых выборок, точного критерия Фишера χ^2 а также методов доказательной медицины.

Результаты и обсуждение

Известно, что распространенность хронической патологии ЖКТ у детей, находившихся на искусственном вскармливании, выше, чем на естественном [13]. По нашим данным, раннее искусственное и смешанное вскармливание (до 4-месячного возраста) получали 56 (70%) обследованных больных. В таблице 1 приведены сведения о длительности грудного вскармливания у детей основной группы и двух групп сравнения.

Таблица 1 — Продолжительность грудного вскармливания детей основной группы и групп сравнения

Группа	n	Продолжительность грудного вскармливания (мес)		
		M±m	Min	Max
Основная группа	80	4,67±0,44	0,00	12,00
Группа сравнения I	20	6,75±0,68	0,00	12,00
Группа сравнения II	40	4,91±0,94	0,00	12,00

Из представленных данных следует, что средняя продолжительность естественного вскармливания детей, больных ХГДП, была меньше, чем в группе сравнения I ($p<0,02$). Менее всего в основной группе получали грудное молоко дети с хеликобактерной инфекцией (2,92±0,48 мес. $p<0,01$) и атрофическими изменениями СОЖ (3,45±0,69 мес. $p<0,01$).

В группе пациентов, не имеющих патологии ВОПТ, наименьшая продолжительность естественного вскармливания отмечена у детей, имеющих узловые образования ЩЖ (3,71±0,64 мес.), что также достоверно меньше, чем в I группе сравнения ($p<0,01$). Продолжительность грудного вскармливания у детей с различными размерами щитовидной железы статистически значимо не отличалась. Ранний перевод детей на искусственное вскармливание — один из основных факторов алергизации, а пищевая аллергия, в свою очередь, является

фактором риска развития гастроэнтерологических заболеваний в детском возрасте [2, 5, 13]. Проявления пищевой аллергии отмечены у 27 (33,75%) больных с гастродуоденальной патологией: у 16 (37,2%) детей с хроническими гастритами, у 11 (33,3%) — с хроническими гастродуоденитами.

Анализируя данные литературы, мы отметили, что исследования, касающиеся характера гастродуоденальных изменений в зависимости от величины щитовидной железы, проводились лишь у детей с увеличенной железой [10, 15, 16] и не встретили публикаций о таких исследованиях у пациентов с уменьшенными тиреоидными размерами. Наш интерес связан с сообщениями о встречаемости тиреоидной гипоплазии у детей, подвергавшихся воздействию малых доз радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС [1, 3].

Пальпаторное исследование ЩЖ выявило её увеличение (зоб I и II степени) у 24 (30%) наблюдаемых пациентов. Разработанные в Республике Беларусь нормы тиреоидного объёма для детей, проживающих в условиях йодного дефицита, в зависимости от пола, возраста и роста ребёнка предполагает оценку не только превышения нормы объёма щитовидной железы (степень гиперплазии), но и его уменьшение (степень гипоплазии) [3]. Использование ультразвукового метода диагностики позволило внести коррективы в эти результаты: увеличение объёма щитовидной железы (ОЩЖ см³) нами отмечено лишь у 17 (21,25%) детей. Ультразвуковой ОЩЖ 39 детей (48,75%) был в норме, а у 24 пациентов (30,00%) величина щитовидной железы оказалась ниже возрастных параметров. Среди 40 детей, не имеющих ХГДП, с уменьшенным объёмом ЩЖ было только 3 (7,5%), 20 (50%) имели нормальный и 17 (42,5%) — увеличенный объём. Таким образом, детей с уменьшенным тиреоидным объёмом среди пациентов с хроническими гастродуоденальными заболеваниями было достоверно больше ($p<0,01$), а увеличение щитовидной железы чаще встречалось у пациентов при отсутствии данной патологии ($p<0,05$).

В соответствии с объёмом щитовидной железы все дети основной группы с ХГДП были распределены на три подгруппы. В первую вошли 24 пациента с уменьшенным объёмом ЩЖ (–I), во вторую — 39 детей — с нормальным (0), и в третью — 17 детей с увеличенным (+I) тиреоидным объёмом.

С помощью методов доказательной медицины мы проанализировали риск развития хронической гастродуоденальной патологии у пациентов с различными размерами щитовидной железы. Эти данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Риск развития хронической гастродуоденальной патологии у детей с различными размерами ЩЖ

ОЩЖ	ОР	АР	P3+	P3–	Чувствительность	Специфичность
– I	1,45	0,31	3,29	1,13	0,31	0,87
0	1,02	0,02	1,46	1,38	0,51	0,50
+ I	0,63	–0,59	0,68	1,85	0,18	0,63

Примечание: «P3+» — риск развития заболевания при наличии фактора риска, «P3–» — риск развития заболевания в отсутствие фактора риска, ОР — относительный риск, АР — атрибутивный риск.

Абсолютный риск развития хронической гастродуоденальной патологии в анализируемых группах низкий, однако, если судить по показателям относительного риска (ОР), этот процесс в очень большой степени связан с величиной щитовидной железы. Таким образом, уменьшенная ЩЖ сочетается с повышенным риском гастродуоденальной патологии у 31% детей, при нормальных размерах риск минимальный (2%), а при увеличенных — не имеет места (атрибутивный риск отрицательный).

При проведении корреляционного анализа между размерами щитовидной железы и данными морфологического исследования слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки установлено, что объём щитовидной железы отрицательно связан с наличием атрофических ($r = -0,469$, $p = 0,023$) и эрозивных изменений в слизистой оболочке ($r = -0,475$, $p = 0,013$). Эрозивные изменения СОЖ имели место у 12 (50%) детей с уменьшенной ЩЖ, 1 (5,9%) — с увеличенной и 7 (17,9%) с нормальной, а атрофические — у 11 (45,8%), 2 (11,8%) и 9 (23,1%), соответственно.

Нами проведен статистический анализ этих показателей с расчетом коэффициента Фишера (χ^2) и достоверности (p) в зависимости от объема щитовидной железы. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Морфофункциональные особенности желудка и ДПК у детей с ХГДП и различной величиной ЩЖ

Показатели	Щитовидная железа						χ^2 , p
	-I		0		+I		
	есть	нет	есть	нет	есть	нет	
Атрофия	11	13	9	30	2	15	$\chi^2 = 6,28$, $p < 0,05$
Эрозии	12	12	7	32	1	16	$\chi^2 = 11,97$, $p < 0,01$
НР	21	3	22	17	8	9	$\chi^2 = 9,71$, $p < 0,01$

Кроме того, у 10 (12,5%) пациентов имелось сочетание атрофических и эрозивных изменений СОЖ. Причем, у 6 (25%) детей (-I) группы и 4 (10,3%) из (0) группы. Сочетанных изменений не было у детей с увеличенной щитовидной железой.

Методом рангового корреляционного анализа Спирмена выявлена отрицательная ($r = -0,375$, $p = 0,041$) связь между наличием НР и объемом щитовидной железы. Выявление этого микроорганизма у детей с ХГДЗ и уменьшенной ЩЖ имело место у 22 (91,7%) пациентов, по сравнению с 22 детьми с нормальным (56,4%), $p < 0,02$ и увеличенным — 7 (41,3%), $p < 0,05$ тиреоидными объемами.

Между объемом щитовидной железы и кислотностью желудочного сока в тощакую и базальную фазы секреции также выявлены достоверные отрицательные корреляционные связи (таблица 4).

Объем желудочного сока был больше у детей I группы в базальную, II — в тощакую, а III — в

Таблица 4 — Значение коэффициента корреляции Spearman (r) и их достоверность (p) при анализе связи между объемом щитовидной железы и кислотностью желудочного сока

Кислотность желудочного сока	Объем щитовидной железы		
	n	r	p
Общая НСІ тощаквая фаза	41	-0,42	0,007
Свободная НСІ тощаквая фаза	41	-0,34	0,031
Общая НСІ базальная фаза	41	-0,30	0,045
Свободная НСІ базальная фаза	41	-0,42	0,006

последовательную фазы секреции, однако эта разница не была статистически достоверной. Дебит-час свободной соляной кислоты достоверно выше у детей с уменьшенным объемом ЩЖ, чем с нормальным и увеличенным (таблица 5).

Таблица 5 — Дебит-час свободной НСІ (ммоль/л) у детей с ХГДП при различных объемах щитовидной железы

Фазы секреции	Щитовидная железа						P
	-I		0		+I		
	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	
Базальная	24	3,21±0,55	39	1,79±0,18	17	1,65±0,44	$p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$
Стимулированная	24	6,85±1,44	39	3,64±0,47	17	3,04±0,78	$p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$

Согласно литературным данным, T_3 и T_4 оказывают выраженное трофическое действие на слизистую оболочку желудка, а тироксин, кроме того, повышает концентрацию гастромукопротеина [4]. Тиреотропный гормон не только обладает общебиологическим действием, непосредственно связанным с активацией щитовидной железы, но также способен усиливать желудочную секрецию и повышать «агрессивные» свойства желудочного сока [6, 8]. В наших исследованиях выявлены достоверные положительные корреляционные связи между уровнем ТТГ и объемом желудочного сока натощак ($r = 0,919$, $p = 0,028$) и в фазу последовательной секреции ($r = 0,351$, $p = 0,009$).

Учитывая наличие такого рода корреляционных связей, мы проанализировали показатели желудочной секреции у детей с различным уровнем ТТГ и установили следующие закономерности (таблица 6).

Как видно из представленных данных, наиболее значимые различия имелись между детьми I и 3 групп по ОЖС и дебиту свободной соляной кислоты во все фазы секреции. У пациентов 2 и 3 групп различия были только по часовому напряжению свободной НСІ. Показатели желудочной секреции детей I и 2 групп статистически достоверно между собой не различались.

При наличии атрофических изменений слизистой оболочки желудка установлена прямая и значимая связь с уровнем тироксина в сыворотке крови ($r = 0,643$, $p = 0,0009$). Разнонаправленные корреляционные связи существуют также между наличием НР и показателями тиреоидного статуса: по-

Таблица 6 — Показатели желудочной секреции ($M \pm \sigma$) у детей с ХГДП и различной концентрацией тиреотропина (мМЕ/л)

Показатели желудочной секреции	ТТГ ≤ 1 , n=13 (1)	ТТГ $> 1 \leq 2$, n=30 (2)	ТТГ > 2 , n=37 (3)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
ОЖС 1 (мл)	16,57± 9,72	19,46± 13,91	24,71± 13,99	0,437	0,008	0,248
Общ. НС1 1 (ТЕ)	31,16± 19,69	42,33± 23,29	39,41± 21,63	0,151	0,247	0,596
Св. НС1 1 (ТЕ)	15,75± 15,02	20,60± 11,97	21,76± 16,95	0,277	0,279	0,752
ОЖС 2–5 (мл)	38,13± 18,70	43,29± 31,36	52,46± 27,11	0,513	0,016	0,333
Общ НС1 2–5 (ТЕ)	36,30± 18,89	42,75± 27,39	46,18± 24,99	0,464	0,215	0,604
Св. НС1 2–5 (ТЕ)	18,58± 13,28	23,27± 17,49	27,96± 21,96	0,410	0,170	0,352
ОЖС 6–9 (мл)	55,46± 22,66	70,55± 28,73	77,67± 38,91	0,112	0,043	0,416
Общ НС1 6–9 (ТЕ)	71,12± 29,51	75,78± 30,46	70,63± 29,46	0,657	0,960	0,499
Св. НС1 6–9 (ТЕ)	50,73± 31,03	48,96± 28,26	52,43± 33,22	0,860	0,877	0,657
Д–час св. НС1 2–5	0,63± 0,59	1,09± 0,73	1,62± 1,22	0,110	0,007	0,046
Д–час св. НС1 6–9	2,37± 1,95	3,38± 2,09	4,79± 2,50	0,143	0,002	0,017

ложительная ($r=0,377$, $p=0,024$) с уровнем тироксина и отрицательная ($r=-0,375$, $p=0,041$) с объемом щитовидной железы.

Анализируя данные литературы, мы не встретили как отечественных, так и зарубежных публикаций о характере гастроуденальных нарушений у детей с различным уровнем тиреоглобулина (Тг), или об изменении его концентрации на фоне ХГДП. Величина секреции Тг в кровь является своеобразным «зеркалом» интенсивности пролиферативных процессов в щитовидной железе. Прогрессирующее разрастание тиреоидной паренхимы сопровождается усиленной элиминацией тиреоглобулина и увеличением продукции антитиреоидных антител, что повышает риск развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ [17, 18]. Сывороточная концентрация Тг (мкг/л) была недостоверно выше у детей с уменьшенной щитовидной железой ($25,43 \pm 7,84$), чем с нормальной ($20,19 \pm 3,56$) и увеличенной ($23,10 \pm 6,21$).

При оценке показателей тиреоидного статуса установлено, что концентрация тироксина и трийодтиронина была достоверно выше, а ТТГ — ниже у пациентов с высокой по сравнению со средней степенью активности воспалительного процесса в СОЖ ($p < 0,05$). Уровень тироксинсвязывающего глобулина существенно не отличался между группами. Содержание тиреоглобулина в сыворотке крови зависело от степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке гастроуденальной зоны и было максимальным при III степени. Концентрация ТСГ не отличалась при различной степени активности (таблица 7).

Наличие достоверных связей сывороточной кон-

Таблица 7 — Тиреоидные показатели ($M \pm m$) при различной активности воспалительного процесса в СОЖ

Тиреоидные показатели	Неактивный гастрит I (n=10)	Активный гастрит			p
		I степень 2 (n=8)	II степень 3 (n=16)	III степень 4 (n=11)	
T ₃ (нмоль/л)	2,28± 0,23	2,41± 0,11	2,49± 0,15	2,03± 0,12	p ₂₋₄ < 0,05 p ₃₋₄ < 0,05
T ₄ (нмоль/л)	143,68± 30,75	154,87± 6,12	155,70± 9,49	128,28± 7,75	p ₂₋₄ < 0,05 p ₃₋₄ < 0,05
Tг (мкг/л)	5,60± 0,60	9,10± 1,59	16,13± 1,88	25,75± 1,62	p ₁₋₄ , 2-4, 1-3 < 0,001, p ₂₋₃ < 0,05 p ₃₋₄ < 0,01
ТСГ (мг/л)	15,43± 1,22	15,53± 2,58	19,93± 4,23	18,09± 1,83	p > 0,05
ТТГ (мМЕ/мл)	1,93± 0,24	2,01± 0,16	1,77± 0,16	2,40± 0,22	p ₃₋₄ < 0,05

центрации тиреоглобулина со степенью активности воспалительного процесса в СОЖ свидетельствует о его возможной диагностической значимости. Обоснованность этого предположения мы оценили с помощью доказательной медицины, для чего были рассчитаны показатели диагностической чувствительности и специфичности, и построена ROC-кривая. Оценка площади под ROC-кривой представлена в таблице 8.

Таблица 8 — Оценка площади под ROC-кривой для тиреоглобулина

Тг и активность воспалительного процесса в СОЖ	Площадь под кривой	p	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал	
	83%			0,69	0,96
		0,002	0,068		

ROC-кривая для тиреоглобулина находится высоко над диагональю. Площадь под кривой равна 83%, что значительно превышает 50% (рисунок 1).

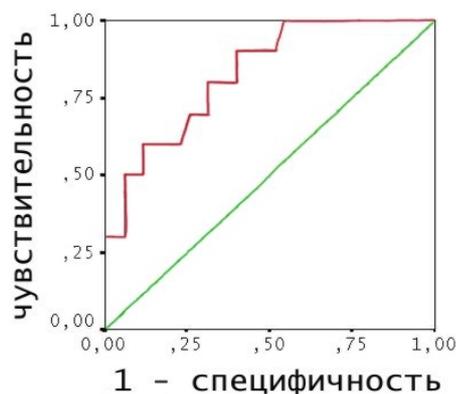


Рисунок 1 — Эффективность выявления активности процесса в СОЖ по сывороточному уровню тиреоглобулина

Так как ROC-кривая располагается практически параллельно диагонали, можно выбрать две точки разделения, оптимальных по чувствительности и специфичности. Первая из них соответствует содержанию в сыворотке крови Тг 12,5 мкг/л (чувствительность=0,90, 1– специфичность=0,43). Вторая — 5,7 мкг/л (чувствительность=0,60, 1– специфичность=0,20). Это значит, что у 90% детей с

активным процессом в СОЖ уровень Тг в крови выше 12,5 мкг/л, но при такой ТР у 43% детей будет ложно диагностирована активность воспалительного процесса. При точке разделения 5,7 мкг/л ложноположительные заключения будут даны только у 20% пациентов, но скрининговая ценность теста уменьшается (60%).

Эти данные могут свидетельствовать о том, что уровень Тг связан с данной характеристикой хронического воспалительного процесса. Результаты, полученные с помощью доказательной медицины и статистических методов, касающиеся информативности прогноза активности воспаления по содержанию в сыворотке тиреоглобулина, не противоречат, а дополняют друг друга.

Вегетативная нервная система обеспечивает процессы адаптации человека к различным неблагоприятным факторам [11]. Дисбаланс между симпатической и парасимпатической системами приводит к соматическим расстройствам. У всех обследованных детей с высокой степенью достоверности преобладала исходная ваготония 64 (80,00%) по сравнению с нормотонией — 9 (11,25%), $p < 0,001$ и симпатотонией 7 (8,75%), $p < 0,001$. Основным и простым методом оценки симпатопарасимпатического баланса является изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР) [7].

По данным анализа ВСР преобладал исходный парасимпатотонический вегетативный тонус 27 (67,5%) по сравнению с симпатотоническим 7 (17,5%) и смешанным 6 (15,0%).

У пациентов с ХГДП преобладала асимпатикотоническая вегетативная реактивность — 26 (65,0%) и асимпатикотоническое вегетативное обеспечение — 22 (55,0%), то есть, вегетативная реакция организма на внешние и внутренние раздражители была недостаточной и нарушалось поддержание оптимального уровня функционирования вегетативной нервной системы, обуславливающее адекватную изменяющимся условиям деятельность организма. У 11 (27,5%) детей вегетативная реактивность была гиперсимпатикотоническая (избыточная). И только у 3 из них (7,5%) имела место нормотоническая ВР. Астеносимпатическое вегетативное обеспечение встречалось у 12 (30,0%). Гиперсимпатикотоническое ВО определено с наименьшей частотой — у 6 (15,0%) пациентов.

Важно отметить, что гиперсимпатикотоническое вегетативное обеспечение имело место только у больных детей с эрозивно-язвенными изменениями в желудке — у 6 из 8, т.е. в 75% случаев. Гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность также с максимальной частотой констатирована именно в этой нозологической группе — 7 (87,5%).

Вариант вегетативной дистонии (ваготоничес-

кий, симпатикотонический, смешанный) определяли как минимум на основании двух параметров ВНС — исходного вегетативного тонуса и вегетативного обеспечения. При ваготоническом и симпатикотоническом вариантах наблюдается однонаправленность ИВТ и ВО. Однако встречался и разнонаправленный характер результатов, что расценивалось как смешанный вариант вегетативной дисфункции (таблица 9).

Таблица 9 — Определение варианта вегетативной дисфункции в зависимости от результатов оценки ИВТ и ВСР

ИВТ	ВО (по ВСР)	Вариант СВД
Ваготония	Асимпатикотонический	Ваготонический
Симпатотония	Гиперсимпатикотонический	Симпатотонический
Ваготония	Гиперсимпатикотонический	Смешанный
Симпатотония	Асимпатикотонический	Смешанный

Кроме того, у 10 (12,5%) пациентов имелось сочетание атрофических и эрозивных изменений СОЖ. Причем, у 6 (25%) детей (–I) группы и 4 (10,3%) из (0) группы. Сочетанных изменений не было у детей с увеличенной щитовидной железой.

Среди обследованных детей СВД по ваготоническому типу имел место в 17 (42,5%) случаях, по симпатикотоническому — в 7 (17,5%). У 16 (40%) из них нарушения носили смешанный характер.

Таким образом, у пациентов с хронической гастродуоденальной патологией выявлена дискоординация вегетативного тонуса, проявляющаяся синдромом вегетативной дисфункции. Характер этих нарушений был различным при деструктивных поражениях желудка и 12-перстной кишки (симпатикотонический тип СВД) и без деструкции — ваготонический и смешанный.

С целью уменьшения полипрагмазии и сокращения расходов на лечение гастроэнтерологических больных весьма актуальным является внедрение в клиническую практику препаратов природного происхождения, обладающих цитопротективным эффектом, способностью увеличивать количество слизи, улучшать ее качество, защищать слизистую оболочку от агрессии, повышать репаративные свойства. В наших исследованиях таким препаратом был выбран «Boragolandina 100», получаемый из семян бурачника лекарственного (*Borago officinalis*), производства фирмы «Betuland Sp.» (Польша). Действующим веществом «Boragolandina 100» является гамма-линоленовая кислота. Мы назначали его по 2 капсулы 3 раза в день в течение 2-х месяцев (патент РБ №8322) [14].

Включение в комплексную терапию «Boragolandina 100» привело к значительному улучшению всех изучаемых параметров: более быстрому купированию болевого (12,4±1,32 дня), на стандартной терапии — 19,2±1,65 дней, ($p < 0,01$) и диспептического синдромов (11,75±0,97 и 15,23±1,72 дней, соответственно, $p < 0,05$), сокраще-

нию периода обострения хронической гастроуденальной патологии: на стандартной терапии 24,78±1,24 дней, а при применении «Boragolandina 100» — 19,76±2,11 дней ($p < 0,05$).

Согласно результатам эзофагогастроуденоскопии, у 17 из 19 пациентов, получавших «Boragolandina 100», произошло заживление эрозий (89,5%). Кроме того, эндоскопически уменьшилась выраженность воспалительных явлений в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки и нормализация дискинетических нарушений (ДГР): наличие его после лечения имело место у 4 из 16 пациентов, т.е. положительный лечебный эффект наблюдался в 75% случаев.

При сравнении показателей желудочной секреции до и после лечения «Boragolandina 100» у пациентов отмечалось статистически незначимое увеличение объема желудочного сока в тощаковую и стимулированную, и снижение в базальную фазу секреции. Показатели кислотности (общей и свободной), а также часовое напряжение свободной HCl достоверно снизились (таблица 10).

Таблица 10 — Показатели желудочной секреции до и после лечения препаратом «Boragolandina 100»

Показатели желудочной секреции	n	До лечения	После лечения	p
		M±σ	M±σ	
Объем желуд. сока натощак (мл)	63	19,50±13,39	23,71±17,65	0,182
Общая HCl натощак (TE)	63	42,08±18,75	40,83±19,15	0,673
Свободная HCl натощак (TE)	63	22,33±15,49	20,33±14,91	0,410
Объем желуд. сока, мл (баз. фаза)	63	45,75±28,81	42,87±24,09	0,584
Общая HCl, TE (базальная фаза)	63	48,76±21,77	40,56±19,43	0,034
Свободная HCl, TE (базальная фаза)	63	29,94±21,62	22,35±17,02	0,045
Объем желуд. сока, мл (стимул. фаза)	63	79,63±35,36	85,79±33,86	0,337
Общая HCl, TE (стимулир. фаза)	63	88,05±26,74	84,40±27,69	0,432
Свободная HCl, TE (стимулир. фаза)	63	69,43±27,39	65,29±25,59	0,326
Д-час св. HCl, ммоль/л (баз. фаза)	63	1,47±1,42	1,02±0,91	0,048
Д-час св. HCl, ммоль/л (стимул. фаза)	63	6,48±3,80	6,73±4,09	0,785

Происходили изменения на фоне лечения и в состоянии вегетативного статуса: у большего количества детей — 43 (58,8%) установлено относительное вегетативное равновесие по сравнению с 12 (13,3%), $p < 0,02$ до лечения. К тому же, достоверно уменьшилось и число больных с ХГДП и парасимпатотоническим ИВТ с 68 (75,6%) до 25 (34,25%), $p < 0,01$. Недостоверной была лишь динамика у пациентов с исходной симпатотонией: 10 (11,1%) и 5 (6,85%), $p > 0,05$. Однако после лечения на фоне симпатикотонии, наряду с улучшением клинических проявлений заболевания, произошло уменьшение объема желудочной секреции и

нормализация кислотности, что свидетельствует о положительном влиянии лечебных мероприятий с использованием «Boragolandina 100» на вегетовисцеральные нарушения при патологии ВОПТ.

Под влиянием «Boragolandina 100» показатели тиреостата изменялись менее значительно (таблица 11).

Таблица 11 — Показатели тиреоидного статуса до и после лечения препаратом «Boragolandina 100»

Тиреоидные показатели	n	до лечения	после лечения	p
		M±σ	M±σ	
T ₃ (нмоль/л)	63	1,92±0,67	1,87±0,76	0,66
T ₄ (нмоль/л)	63	123,79±33,19	122,41±57,91	0,88
Tг (мкг/л)	63	30,41±44,69	21,46±17,15	0,22
ТТГ (мМЕ/л)	63	2,78±1,33	1,95±1,08	0,22
T ₃ /T ₄	63	0,02±0,01	0,02±0,01	0,19
ОЩЖ (см ³)	63	4,69±2,77	4,74±2,61	0,83

Отмечено некоторое снижение сывороточной концентрации тиреоглобулина, тиреотропного гормона, T₃, T₄ и увеличение объема ЩЖ, но эти различия не были статистически значимыми. Следует отметить, что в группе больных с атрофическими изменениями слизистой оболочки наблюдалось достоверное повышение сывороточной концентрации тиреоглобулина ($p < 0,02$) по сравнению с остальными пациентами с ХГДЗ, у которых произошло снижение уровня Tг. В группе детей с эрозивными гастритами и гастроуденитами концентрация тиреоглобулина практически не изменялась (таблица 12).

Таблица 12 — Изменение уровня тиреоглобулина (мкг/л) у детей с ХГДП до и после лечения препаратом «Boragolandina 100»

Тиреоглобулин (M±m)	ХГДП (1)	Эрозии (2)	Атрофия (3)	p	
	n=39	n=20	n=21	1-3	2-3
До лечения	25,82±3,65	18,53±4,34	16,10±3,01*	—	—
После лечения	21,00±1,69	18,35±3,51	27,09±3,16*	—	—

Таким образом, анализ тиреоидного статуса детей с хроническими гастроуденальными заболеваниями показывает существенную заинтересованность щитовидной железы в происходящих клинико-морфологических и функциональных процессах в желудке и двенадцатиперстной кишке.

Выводы

1. Уменьшение размеров ЩЖ у детей связано с повышенным риском развития гастроуденальной патологии (AP=31%) по сравнению с детьми, имеющими нормальный (AP=2%) и увеличенный объем (риск отрицательный), в связи с чем дети с гипоплазией ЩЖ должны быть отнесены к группе риска по развитию хронической гастроуденальной патологии и требуют наибольшего внимания при наблюдении.

2. Дети с уменьшенным объемом щитовидной железы имеют более высокие показатели кислотности желудочного сока и степень инфицирования *Helicobacter pylori* (91,7%), чем пациенты с увели-

ченной (41,3%) и нормальной (56,4%) ЩЖ. У них достоверно чаще встречаются как эрозивные (50%, 5,9% и 17,9%), так и атрофические (45,8%, 11,8% и 23,1%) изменения слизистой оболочки желудка.

3. Выявлены значимые положительные корреляционные связи между уровнем ТТГ и объемом желудочного сока натощак ($r=0,919$, $p=0,028$) и в фазу последовательной секреции ($r=0,351$, $p=0,009$). Достоверные различия по объему желудочного сока и дебиту свободной HCl во все фазы секреции имели место между пациентами с уровнем ТТГ $<0,5$ и $>2,5$ мМЕ/мл, что позволяет утверждать о наличии различий в показателях желудочной секреции у детей с повышенной и сниженной функциональной активностью гипофизарно-тиреоидной системы.

4. Сывороточная концентрация тиреоглобулина выше у детей с активным гастритом по сравнению с неактивным и зависит от степени активности воспалительного процесса. По содержанию тиреоглобулина в сыворотке крови можно проводить оценку активности воспалительного процесса в СОЖ: у 90% детей с активным процессом в СОЖ уровень Тг в крови выше 12,5 мкг/л, что дает основание рекомендовать практическому здравоохранению определение его в качестве дополнительного маркера активности воспалительного процесса в СОЖ.

5. Ранний перевод на искусственное и смешанное вскармливание можно рассматривать как фактор риска хронической патологии желудочно-кишечного тракта, включая инфицирование HP и атрофические изменения слизистой оболочки: дети с хеликобактерным ($2,92 \pm 0,48$ мес.) и атрофическим гастритом ($3,45 \pm 0,69$ мес.) получали грудное молоко достоверно меньше, чем в группе сравнения.

6. У пациентов с хронической гастродуоденальной патологией выявлена дискоординация вегетативного тонуса, проявляющаяся значительным преобладанием исходной парасимпатотонии, а также синдромом вегетативной дисфункции. СВД по ваготоническому типу имел место в 42,5% случаев, по симпатикотоническому — в 17,5%, и у 40% из них нарушения были смешанными. Характер вегетативных расстройств был различным при деструктивных поражениях желудка и 12-перстной кишки (симпатикотонический тип СВД) и без деструкции — ваготонический и смешанный.

7. Препарат «Boragolandina 100» положительно влияет на клинко-лабораторные показатели при гастродуоденальной патологии у детей: способствует эпителизации эрозивных изменений слизистой, нормализации дискинетических расстройств (ДГР) и показателей кислотности желудочного сока, а также нивелированию вегетативных нарушений.

8. В группе больных с атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка на фоне лечения наблюдалось достоверное повышение сывороточной концентрации тиреоглобулина ($p < 0,02$) по сравнению с остальными пациентами с ХГДЗ, у которых произошло снижение уровня Тг, что дает основание предположить значимость данного показателя в диагностике атрофических, и, возможно, аутоиммунных нарушений при хронической гастродуоденальной патологии у детей.

Литература

1. Гипоплазия щитовидной железы у детей / Э. П. Касаткина [и др.] // Ультразвуковая диагностика. — 1997. — № 4. — С. 19–20.
2. Детская гастроэнтерология (избранные главы) / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. — М., 2002, С. 122–131, 209–232.
3. Дрозд, В.М. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы у детей: учеб. пособие / В.М. Дрозд. — Мн.: БПГУ, 2005. — 104 с.
4. Запруднов, А.М. Патогенетические аспекты нарушения гормонального равновесия у детей с гастродуоденитом / А.М. Запруднов // Педиатрия. — 1987. — №6. — С. 4–11.
5. Козловский, А.А. Основы детской гастроэнтерологии: учеб. пособие / А.А. Козловский. — Мн.: Технопринт, 2002. — 180 с.
6. Липовский, С.М. Эндокринные железы и желудок / С.М. Липовский. — М., Медицина, 1969. — С. 107–129.
7. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. Иваново, 2002. — С. 5–135.
8. Мосин, В.И. Щитовидная железа и желудок / В.И. Мосин // Клинич. медицина. — 1973. — Т.51. — №1. — С. 15–20.
9. Парменова Л.П. Эндогенная интоксикация у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта / Л.П. Парменова // Педиатрия. — 2004. — №2. — С. 15–19.
10. Петренко, Л.Л. Клинико-параклинические особенности хронических заболеваний гастродуоденальной зоны и усовершенствование их лечения у детей с патологией щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 10.01.10 / Л.Л. Петренко; — Киев, 2003. — 21 с.
11. Сикорский, А.В. Особенности вегетативных функций у детей с хронической гастродуоденальной патологией / А.В. Сикорский // Медицинская панорама. — 2003. — №1. — С. 40–42.
12. Состояние щитовидной железы у детей с тяжелым течением хронического гастродуоденита / Е.А. Кониченко [и др.] // Гастроэнтерология. — 2002. — №2–3. — С. 96–100.
13. Справочник по детской гастроэнтерологии / А.М. Запруднов [и др.]; под ред. А.М. Запруднова, А.И. Волкова. — М.: Медицина, 1995. — С. 35–73, 225–247, 276–279, 306–378.
14. Средство для лечения узловых образований щитовидной железы: патент № 8322 Респ. Беларусь, МПК А61К / З.В. Сорокопыт, С.А. Ляликов, Ч.Я. Мушинский; заявитель ГрГМУ. — №а20030330; заявл. 14.04.03; зарегистр. 20.04.06. опубл. 12.09.06 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2006. — № 4. — С. 46.
15. Хронический гастрит у детей с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы / В.П. Новикова [и др.] // Гастроэнтерология. — 2003. — №4. — С. 48–53.
16. Шмакова О.В. Хронический гастродуоденит у детей с диффузным нетоксическим зобом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 10.00.09 / О.В. Шмакова. — Томск, 2003. — 24 с.
17. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / Под ред. проф. А.И. Кубарко и проф. S.Yamashita. — Минск–Нагасаки, 1998. — 368 с.
18. Якимович Н.И. Функция щитовидной железы у детей при нефротическом синдроме и аномалиях конституции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 10.00.09 / Н.И. Якимович. — Мн., 1998. — 20 с.

Поступила 11.04.08