

ТРАНСФОРМИРУЮЩИЙ ФАКТОР РОСТА (TGF-BETA) И КОРТИЗОЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЮНОШЕЙ И МОЛОДЫХ МУЖЧИН ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Е. В. Поплавец, Л. М. Немцов

УО «Витебский государственный медицинский университет», Витебск, Беларусь

TRANSFORMING GROWTH FACTOR (TGF-BETA) AND CORTISOL IN BLOOD SERUM OF MALE TEENAGERS AND YOUNG MEN IN GASTRODUODENAL PATHOLOGY

E. V. Poplavets, L. M. Nemtsov

Educational Institution «Vitebsk State Medical University», Vitebsk, Belarus

Введение. Возрастная группа юношей 17-21 лет и молодых мужчин до 25-26 лет в последние годы характеризуется ростом хронической заболеваемости, в том числе гастродуоденальной патологии желудочно-кишечного тракта (до 8,5%), включая функциональные расстройства, хронический гастрит и пептические язвы [1].

Установлено, что регулирование воспаления кортизолом в человеческом организме представляет собой динамичный процесс с про- и противовоспалительными эффектами, которые развиваются в течение долгого времени [2]. Также в регуляции воспалительной реакции участвуют как про-, так и противовоспалительные цитокины и их антагонисты. Например, трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- β 1) – один из противовоспалительных цитокинов, подобно глюкокортикостероидам (ГКС), подавляет реакцию моноцитов на эндотоксин [3].

Иммуногистохимические данные подтверждают, что инфекция *Helicobacter pylori* (HP) непосредственно подавляет экспрессию TGF- β 1 в эпителиальных клетках желудка, и эта потеря TGF- β 1 является характерной патологической чертой инфекции HP. При HP-ассоциированном гастрите обнаружено значительное снижение содержания TGF- β 1 в ткани желудка по сравнению со здоровыми людьми и пациентами с гастритом, неассоциированным с HP [4].

Цель исследования – установить сопряженности содержания TGF- β 1 и кортизола в сыворотке крови с наличием HP у юношей и молодых мужчин с гастродуоденальной патологией.

Материалы и методы. Проведено одномоментное поперечное обследование 160 юношей и молодых мужчин (16-27 лет), в том числе с функциональной диспепсией – 62, с пептическими язвами и эрозиями желудка и двенадцатиперстной кишки – 29; группа контроля – 69 человек.

Группы пациентов сформированы по результатам проведенного клинического обследования с учетом Римского III консенсуса (2006 г.) и Киотского согласительного совещания по гастриту и функциональной диспепсии, ассоциированным с HP (2015 г.). Группы были сопоставимы по возрасту. Средний возраст обследуемых составил 19,0 (18,0 \pm 21,0) лет.

Определение концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови (n=82) проводили иммуноферментным методом в соответствии с инструкцией производителя «DRG Instruments GmbH» (Германия). Определение кортизола (n=160) проведено методом радиоиммунологического анализа стандартными наборами, выпущенными Институтом Биоорганической Химии (г. Минск). Наличие HP определялось методом ИФА стандартным набором «ХеликоБест-антитела» (наличие сывороточных антител (IgM, IgA и IgG) к антигену CagA HP) и по результатам гистологических исследований биопсии слизистой оболочки желудка (наличие HP) всем обследуемым.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием лицензионного пакета «STATISTICA – 10 RUS» (лицензия № STA999K347156W принадлежит УО «ВГМУ») методами одно- и двухфакторного дисперсионного анализа по Фишеру с проведением последующего апостериорного анализа наименьшей значащей разницы средних значений зависимой переменной. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что при наличии гастродуоденальной патологии наблюдаются более высокие показатели TGF- β 1 и кортизола. Наибольшими уровни содержания кортизола были в группе лиц с эрозивно-язвенной патологией (M=519,67 нмоль/л (ДИО,95 461,20 \pm 578,14)). В группе лиц с функциональной диспепсией уровни содержания кортизола были значительно выше, чем в контрольной группе (M=441,01 нмоль/л (ДИО,95 392,35 \pm 489,66)). Соответственно, наименьшие показатели кортизола наблюдались в группе контроля – M=199,75 нмоль/л (ДИО,95 179,38 \pm 220,12). Выявлены статистически значимые различия средних значений кортизола по всем наблюдаемым группам (p<0,01).

При анализе показателей TGF- β 1 сохранялась такая же тенденция. Наибольшими уровни содержания TGF- β 1 были в группе лиц с эрозивно-язвенной патологией (n=26) (M=14,31 нг/мл (ДИО,95 13,31 \pm 15,31)). В группе лиц с функциональной диспепсией (n=33) уровни содержания TGF- β 1 были выше (M=12,88 нг/мл (ДИО,95 11,88 \pm 13,89)), чем в контрольной группе. Наименьшие уровни содержания TGF- β 1 определялись в группе здоровых лиц (контроля) без гастродуоденальной патологии (n=23) (M=9,99 нг/мл (ДИО,95 7,85 \pm 12,13)). Показатели TGF- β 1 в группе пациентов с эрозивно-язвенной патологией и функциональной диспепсией статистически значимо отличались от показателей в группе контроля (p<0,01). Статистически значимых различий уровней TGF- β 1 между группой пациентов с эрозивно-язвенной патологией и группой с функциональной диспепсией не выявлено (p<0,05).

Далее нами было проведено исследование показателей TGF- β 1 и кортизола в зависимости наличия HP. Для этого каждая из наблюдаемых групп была разделена на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия HP. Показатели TGF- β 1 и кортизола при оценке всех обследованных без учета диагноза статистически значимо различались в зависимости от фактора наличия HP (F=464,87 и F=276,69, соответственно, при p<0,01).

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа при сравнении показателей TGF- β 1 по группам наблюдения такая же тенденция сохранялась. При эрозивно-язвенной патологии наличие HP ассоциировалось со снижением показателей TGF- β 1 в среднем на 13,5%, а при функциональной диспепсии – на 10,8%. Но нами не получена статистическая значимость этих различий за счет больших размахов показателей (p>0,05). Зато в группе контроля при наличии HP снижение показателей TGF- β 1 наблюдалось в среднем на 27,1%, что было статистически значимо (p<0,05).

При эрозивно-язвенной патологии наличие HP ассоциировалось со снижением показателей кортизола в среднем на 28,2%, а при функциональной диспепсии – на 34,0%, что является статистически значимым (p<0,001). В группе контроля при наличии HP снижение показателей кортизола составило 7,4%, хотя статистической значимости данного снижения не выявлено (p>0,05).

Более низкий уровень кортизола у мужчин молодого возраста с гастродуоденальной патологией, по-видимому, обусловлен ингибиторными эффектами инфекции HP на TGF- β 1 с развитием дисбаланса Th1/Th2-зависимого иммунного ответа, что ассоциируется со значительными колебаниями эндогенных ГКС [2, 3]. Это согласуется с данными о более

низком уровне кортизола у пациентов обоего пола более старшего возраста (30-65 лет) с колонизацией НР желудка по сравнению с НР-негативными пациентами [4].

Выводы:

1. Выявлены однонаправленные сдвиги показателей TGF-β1 и кортизола в сыворотке крови у юношей и молодых мужчин с гастродуоденальной патологией.
2. Уровни содержания TGF-β1 и кортизола в сыворотке крови в группах пациентов с эрозивно-язвенной патологией и функциональной диспепсией достоверно (p<0,01) выше, чем в группе контроля без гастродуоденальной патологии.
3. Наличие НР сопряжено со снижением показателей трансформирующего фактора роста и кортизола (p<0,01).

Литература

1. Вахрушев, Я. М. Сравнительная характеристика течения язвенной болезни в различные возрастные периоды / Я. М. Вахрушев [и др.] // *Терапевт. арх.*, 2004. – N 2. – С. 15–18.
2. Yeager, M. P. Cortisol Exerts Bi-Phasic Regulation of Inflammation in Humans / M. P. Yeager, P. A. Pioli, P. M. Guyre // *Dose Response*, 2011. – Vol. 9, № 3. – P. 332–347.
3. Harradine, K. A. Mutations of TGF-β signaling molecules in human disease / K. A. Harradine, R. J. Akhurst. // *Annals of medicine*, 2006. – Vol.38, № 6. – P. 403–414.
4. Algood, H. M. Helicobacter pylori persistence: an overview of interactions between H. pylori and Host Immune Defenses / H. M. Algood, L. C. Timothy. // *Clin. Microbiol. Rev.*, 2006. – Vol.19, № 4. – P. 597–613.

УДК 577.175.44:616.33/342-002.2]-072.7-092.6-053.2

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

З. В. Сорокопыт

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

INFLUENCE OF THYROID STATUS ON THE COURSE OF CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES IN CHILDREN

Z. V. Sorokopyt

Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

Введение. Одним из факторов, оказывающих существенное влияние на особенности патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), является состояние щитовидной железы (ЩЖ). Разные варианты тиреоидной дисфункции часто сопровождаются нарушениями моторики и секреции органов пищеварения. Особенности функционального состояния ЩЖ в разные периоды хронических гастродуоденальных заболеваний (ХГДЗ) отражены в некоторых публикациях, однако они немногочисленны и противоречивы [1, 2, 3].

Цель исследования: оценить влияние функциональных показателей ЩЖ на клиническое и морфофункциональное состояние желудка в разные стадии ХГДЗ.

Материалы и методы. Исследование проведено у 40 пациентов детского возраста с ХГДЗ. Всем им выполнена фиброэзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией и последующим морфологическим исследованием биоптатов; быстрый уреазный тест, радиоиммунологическое определение тиреоидных гормонов, тиреоглобулина, тироксинсвязывающего глобулина, тиреотропного гормона и индекса Т3/Т4. Первично пациенты обследованы в стационаре в период обострения и повторно (через 30-60 дней) – в ремиссии. Для обработки полученных данных были использованы непараметрический тест Манна-Уитни и корреляционный анализ Пирсона и Спирмена с расчетом коэффициента корреляции (r) и его уровня значимости (p) для оценки степени взаимного влияния и связи между двумя переменными.

Результаты. По данным исследования установлены разнонаправленные корреляционные связи между тиреоидными и гастродуоденальными показателями. Так, в фазу обострения ХГДЗ положительная корреляция имела место между тироксином и атрофическими изменениями в слизистой оболочке желудка (r=0,634, p=0,001), отрицательная – с дискинезией ЖКТ и тиреоглобулином (r= -0,337, p=0,036). В стадии ремиссии положительная корреляционная связь установлена между трийодтиронином и сохраняющимся болевым абдоминальным синдромом (r=0,873, p=0,002), тироксином и атрофией СОЖ (r=0,767, p=0,026). Величина тироксинсвязывающего глобулина отрицательно коррелировала с наличием пилорического хеликобактера (НР) (r= -0,5885, p=0,044) и атрофией СОЖ (r= -0,684, p=0,051).

Тиреоидные показатели в фазе ремиссии в сравнении с периодом обострения изменялись следующим образом:

концентрация Т3 Т4 была выше у пациентов, находящихся в периоде обострения, а тиреотропного гормона – в периоде ремиссии гастродуоденальных заболеваний. Уровень ТСГ изменялся незначительно, а тиреоглобулин имел тенденцию к снижению параллельно со снижением воспалительной активности процесса. Величина индекса Т3/Т4 тесно коррелирует со степенью недостатка йода в щитовидной железе, тогда как сывороточные концентрации Т3 и Т4 являются менее специфичными индикаторами. Динамика данного коэффициента была схожей с изменением концентрации тиреоидных гормонов, т.е. снижалась в периоде ремиссии (табл. 1). Разница анализируемых показателей не была статистически достоверной.

Таблица 1. – Показатели тиреоидного статуса (M±m) в периоды обострения и ремиссии ХГДЗ

Показатели	Обострение (n=40)	Ремиссия (n=40)	p
T ₃ (нмоль/л)	2,45±0,14	2,12±0,36	>0,05
T ₄ (нмоль/л)	119,67±4,65	112,31±5,03	>0,05
Tг (мкг/л)	41,07±5,41	38,45±8,71	>0,05
ТСГ (мг/л)	16,22±0,57	16,28±1,38	>0,05
ТТГ (мМЕ/л)	2,09±0,14	2,37±0,31	>0,05
T ₃ /T ₄	0,022±0,001	0,016±0,002	>0,05

Анализ тиреоидного статуса у детей в разные стадии ХГДЗ показал существующую связь функционального состояния щитовидной железы и желудка. В стадии обострения ХГДЗ происходит повышение в крови тиреоидных гормонов и снижение тиреотропного гормона гипофиза, что следует рассматривать как компенсаторно-адаптационную реакцию организма на дистрофические изменения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. В ремиссии концентрация Т3 и Т4, а также индекса Т3/Т4 снижается. Уровень ТТГ повышается в периоде ремиссии и не связан с активностью воспалительного процесса в СОЖ. Содержание тиреоглобулина остается на достаточно высоком уровне во все фазы заболевания, хотя имеется тенденция к его снижению по мере затихания воспалительного процесса.

Изменение гормонального равновесия в разные перио-