

УДК 616.33–002.2

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ И СОПУТСТВУЮЩИМИ АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Листопадова А. П.^{1,2}, Земскова Е. А.², Замятина Ю. Е.^{1,2}, Тыртова Л. В.¹, Гурина О. П.¹, Блинов А. Е.¹, Варламова О. Н.¹, Хавкин А. И.³

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

² СПб ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 8», Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

THYROID STATUS IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS AND RELATED ATOPIC DISEASES

Listopadova A. P.^{1,2}, Zemskova E. A.², Zamyatina Yu. E.^{1,2}, Tyrtova L. V.¹, Gurina O. P.¹, Blinov A. E.¹, Varlamova O. N.¹, Khavkin A. I.³

¹ Public budgetary educational institution of higher education "St. Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russia (St. Petersburg, Russia)

² St. Petersburg public budgetary Health care institution "Children's City Polyclinic № 8" of the Ministry of Healthcare of the Russia (St. Petersburg, Russia)

³ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health, Moscow, Russian Federation (Moscow, Russia)

Для цитирования: Листопадова А. П., Земскова Е. А., Замятина Ю. Е., Тыртова Л. В., Гурина О. П., Блинов А. Е., Варламова О. Н., Хавкин А. И. Тиреоидный статус у детей с хроническим гастродуоденитом и сопутствующими atopическими заболеваниями. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;155(7): 151–154.

For citation: Listopadova A. P., Zemskova E. A., Zamyatina Yu. E., Tyrtova L. V., Gurina O. P., Blinov A. E., Varlamova O. N., Khavkin A. I. Thyroid status in children with chronic gastroduodenitis and related atopic diseases. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;155(7): 151–154.

Листопадова А. П. — лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, старший научный сотрудник, к.м.н.; врач-педиатр

Земскова Е. А. — врач-педиатр

Замятина Ю. Е. — лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, младший научный сотрудник; врач-педиатр

Тыртова Л. В. — кафедра факультетской педиатрии, профессор, д.м.н.

Гурина О. П. — лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, старший научный сотрудник, к.м.н.

Блинов А. Е. — лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, младший научный сотрудник

Варламова О. Н. — лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, младший научный сотрудник

Хавкин Анатолий Ильич — д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии НИКИ педиатрии

Listopadova A. P. — Laboratory of medical and social problem in pediatrics, Senior researcher, PhD; pediatrician

Zemskova E. A. — pediatrician

Zamyatina Yu. E. — Laboratory of medical and social problem in pediatrics, Junior researcher; pediatrician

Tyrtova L. V. — Department of Faculty pediatrics, professor, MD

Gurina O. P. — Laboratory of medical and social problem in pediatrics, Senior researcher, PhD

Blinov A. E. — Laboratory of medical and social problem in pediatrics, Junior researcher

Varlamova O. N. — Laboratory of medical and social problem in pediatrics, Junior researcher

Khavkin Anatoliy I. — MD, PhD, DSc, professor, Head of the Department of Gastroenterology at the Institute of Clinical Research of Pediatrics

Листопадова

Анастасия Павловна

Listopadova Anastasiya P.

A.listopadova@mail.ru

Резюме

Цель исследования — оценить тиреоидный статус у детей с хроническим гастродуоденитом в сочетании такими atopическими заболеваниями, как бронхиальная астма и atopический дерматит.

Материалы и методы: Обследовано методом ИФА 39 детей допубертатного возраста, имеющих имеющих морфологически подтвержденный диагноз «хронический гастродуоденит-ХГД». Дети были разделены на 2 группы: 1 — группа- 16 детей только с ХГД; вторая- 23 ребенка с ХГД и atopией.

Результаты. В обеих группах средний уровень Т3, Т4, Т4св, ТТГ и число больных с нормальным уровнем тиреоидных гормонов в сыворотке крови были одинаковы. Выявлены более высокий уровень антител к тиреоглобулину у больных с ХГД и atopией и более высокий уровень антител к тиреоидной пероксидазе у больных только с ХГД. Механизм выявленных различий требует дополнительного изучения.

Ключевые слова: антител к тиреоидной пероксидазе, антитела к тиреоглобулину, тиреоидный статус, atopия, дети, гастродуоденит

Summary

The aim was to investigate the thyroid status in children with chronic gastroduodenitis in combination with such atopic diseases as bronchial asthma and atopic dermatitis.

Materials and methods. 39 children of pre-pubertal age that have a morphologically confirmed diagnosis of chronic gastroduodenitis-CGD were examined with an ELISA. The children were divided into 2 groups: 1 — a group of 16 children with HGD only; the second is 23 children with CGD and atopy.

Results. In both groups, the mean T3, T4, T4cb, TTG levels and the number of patients with normal levels of thyroid hormones in the blood serum were the same. A higher level of antibodies to thyroglobulin was found in patients with CGD and atopy and a higher level of antibodies to thyroid peroxidase in patients with CGD only. The mechanism of the revealed differences requires additional study.

Keywords: thyroid peroxidase antibodies, thyroglobulin antibodies, thyroid status, atopy, children, gastroduodenitis

Введение

В современной литературе большое внимание уделяется особенностям функционирования щитовидной железы у детей с различными хроническими заболеваниями: ожирением [1], хроническим гломерулонефритом и нефротическим синдромом [2, 3], хроническим гастритом [4], бронхиальной астмой [5], атопическим дерматитом [6–8]. Изучается и обратная взаимосвязь между аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы

и хроническим гастритом [9–13], атопией [14–17] и другими болезнями [18–20]. Между тем тиреоидный статус у детей с коморбидной патологией, включающей хронический гастроуденит в сочетании с атопическими заболеваниями, не описан.

Цель исследования – оценить тиреоидный статус у детей с хроническим гастроуденитом в сочетании такими атопическими заболеваниями, как бронхиальная астма и атопический дерматит.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе СПб ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 8», Консультативно-диагностический центр со стационаром дневного пребывания Минздрава России, г. Санкт-Петербург. Обследовано 39 детей в возрасте от 7 до 12 лет; средний возраст $10,2 \pm 1,74$ лет, имеющих диагноз «хронический гастрит» (ХГ). Всем пациентам проведено стандартное гастроэнтерологическое обследование, включающее ФГС со взятием биоптатов слизистой оболочки (СО) тела и антрального отделов желудка. Гистологическая оценка биоптатов проводилась по Сиднейской шкале; диагноз ХГ у всех пациентов подтвержден морфологически. Уровни тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), Т3 общего, Т4 общего и свободного, антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО), антител к тирео-глобулину (АТ к ТГ) в сыворотке крови больных определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)). Тиреоидный статус изучался у пациентов, не имеющих клинических

признаков, характерных для тиреоидной патологии в рамках скрининга.

Все обследуемые были разделены на 2 группы: 1 группу составили 16 детей с хроническим гастроуденитом без сопутствующих хронических заболеваний; вторую – 23 ребенка, имеющих помимо хронического гастроуденита атопические заболевания: бронхиальную астму (БА), атопический дерматит (АД) и аллергический ринит (АР). Статистический анализ результатов проводили с помощью программных средств и пакета Statistica 10.0 for Windows. Использовались: пакет статистических программ SAS, MS Office Excel 2013 для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм. Для количественных данных выполнялась проверка нормальности данных с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные, распределение которых не отличается от нормального, описаны через среднее значение (M) и среднее квадратичное отклонение (σ). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что в обеих группах число больных с нормальным уровнем тиреоидных гормонов в сыворотке крови было одинаковым: Т3–87,5% и 86,95%, $p > 0,05$; Т4–100% и 90,9%, $p > 0,05$; Т4свободный–100% и 100%, $p > 0,05$. Больных со снижением уровней тиреоидных гормонов обнаружено не было; у отдельных пациентов

наблюдалось только незначительное повышение уровней Т3 и Т4. Подавляющее большинство обследованных имели нормальный уровень тиреотропного гормона–100% и 90,9%, $p > 0,05$ и только 2 пациента с хроническим гастроуденитом и бронхиальной астмой имели умеренно повышенные значения ТТГ. Средние значения тиреоидных гормонов

Показатель	ХГ, n=16	ХГ+АТ, n=23	Р.
Т3, нмоль/л	2,38±0,71	2,40±0,69	
Т4, нмоль/л	122,98±12,33	122,74±14,38	
ТТГ, мкМе/мл	1,84±0,78	2,27±1,38	
а/т к ТТГ, ед./мл	16,99±6,74	37,38±14,24	p<0,05
а/к ТПО, ед./мл	35,75±13,80	16,34±7,24	p<0,05
Т4 св, пмоль/л	15,77±1,13	16,08±1,75	

Таблица 1.

Тиреоидный статус у детей с хроническим гастродуоденитом и сопутствующими atopическими заболеваниями

Примечание.

Данные представлены средним значением и средним квадратическим отклонением (M±σ); парное сравнение групп – критерий Пирсона χ².

и ТТГ в обследованных группах не имели значимых различий. Данные представлены в таблице 1.

Учитывая, что все обследованные дети не имели симптоматики поражения щитовидной железы, данные результаты представляются очевидными. Больные, имеющие повышенный уровень антител к тиреоглобулину, отмечены только в группе детей с хроническим гастродуоденитом и atopией (0% и 14,04, p>0,05), а антитела к тиреоидной пероксидазе только у больных с хроническим гастродуоденитом (12,4% и 0%, p>0,05), однако статистически значимых различий в их числе обнаружено не было. В то же время, нами выявлены значимые различия в среднем уровне тиреоидных аутоантител: более

высокий уровень антител к тиреоглобулину у больных хроническим гастродуоденитом в сочетании с atopией и, наоборот, более высокий уровень антител к тиреоидной пероксидазе у больных только хроническим гастродуоденитом (табл. 1). Полученные данные подтверждают наличие взаимосвязи хронического гастродуоденита и аутоиммунного тиреоидита [4, 11, 12], а также взаимосвязи между atopией и аутоиммунными заболеваниями [6, 8; 21–24]. Отмечается, что механизмы этих связей недостаточно изучены [19], данные о формировании аутоантител к различным антигенам в зависимости от сопутствующей патологии в доступной литературе не найдены.

Выводы

1. У детей допубертатного возраста, страдающих хроническим гастродуоденитом и хроническим гастродуоденитом в сочетании с atopическими заболеваниями нет различий в частоте нарушений тиреоидного гормонального статуса и в среднем уровне гормонов Т3, Т4, Т4св., ТТГ.
2. У детей допубертатного возраста, страдающих хроническим гастродуоденитом в 12–14%

- случаев обнаруживаются антииреоидные аутоантитела, причем для больных только хроническим гастродуоденитом типично повышение уровня антител к тиреоидной пероксидазе, а для детей с хроническим гастродуоденитом и atopией – антител к тиреоглобулину.
3. Механизм выявленных различий требует дополнительного изучения.

Литература | Reference

1. Дисфункция щитовидной железы при ожирении у детей / Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Деметьева Е.А., Степанова А.А., Блинов Г.А. В сборнике: Здоровье детей. Современная стратегия профилактики и терапии ведущих заболеваний Сборник материалов XII Российского Форума. – 2018. – С. 19–21.
Gurina, OP, Blinov, A.E., Varlamova, ON et al. Disfunktsiya shhitovidnoj zhelezy' pri ozhireнии u detej. [Thyroid dysfunction in children with obesity] V sbornike: Zdorov'e detej.Sovremennaya strategiya profilaktiki i terapii vedushhix zabolevanijSbornik materialov XII Rossijskogo Foruma. [In the collection: Children's Health. Modern strategy for the prevention and treatment of leading diseases of the XII Russian Forum]. 2018, pp. 19–21.
2. Частота аутоиммунного тиреоидита у детей с различными вариантами гломерулонефрита / Смирнова М.М., Савенкова Н.Д., Тыртова Л.В., Гурина О.П. // Педиатр. – 2012. – Т. 3, № 3. – С. 37–41.
Smirnova M. M., Savenkova N. D., Tyrtova L. V., Gurina O. P. Frequency of autoimmune thyroiditis in children with different variants of glomerulonephritis. Pediatrician. 2012;3(03):37–41
3. Тиреоидный статус у детей с гормоночувствительным нефротическим синдромом / Смирнова М.М., Савенкова Н.Д., Тыртова Л.В., Гурина О.П. // Нефрология. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 51–55.
Smirnova M. M., Savenkova N. D., Tyrtova L. V., Gurina O. P. Thyroid status in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Nephrology.2011;15(3): 51–55.
4. Новикова В.П., Бубнова Е.А. Хронический гастрит и заболевания щитовидной железы у детей //Детская медицина Северо-Запада. – 2012. – Т. 3, № 1. – С. 75–84.
Novikova V. P., Bubnova E. A. Xronicheskij gastrit i zabolevaniya shhitovidnoj zhelezy' u detej [Chronic gastritis and thyroid disease in children].Detskaya medicina Severo-Zapada. – Children's medicine of the North-West. 2012, Vol.3, no.1, pp. 75–84
5. Камаева И.А., Шапорова Н.Л. Возможные механизмы влияния патологии щитовидной железы на течение бронхиальной астмы. Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 15–18.
Kamaeva I. A., Shapороva N. L. Possible mechanisms of thyroid gland pathology influence on bronchial asthma course.The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.2012; 5(02):15–18.
6. Atopy and autoimmune thyroid diseases: melatonin can be useful? / D'Angelo G., Marseglia L., Manti S., Colavita L., Cuppari C, Impellizzeri P., Arena S., Arrigo T., Salpietro C., E. Gitto // Italian Journal of Pediatrics. –2016. – Vol. 42. –P.95.

7. Levy Y, Segal N, Beintrob N, Danon YL. Chronic urticaria: association with thyroid autoimmunity / Arch Dis Child. – 2003. – Vol. 88. – P. 517–519.
8. Rabin RL, Levinson AI. The nexus between atopic disease and autoimmunity: a review of the epidemiological and mechanistic literature / Clin Exp Immunol. 2008. – Vol. 153. – P. 19–30.
9. Chronic gastritis in children with concomitant diseases of the thyroid gland / Novikova V. P., Iur'ev V. V., Tkachenko E. I., Strukov E. L., Liubimov I. A., Antonov P. V. // Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. – 2003. – № 7. – P. 40–43.
10. Новикова В.П., Мельникова И. Ю., Земскова Е. А. Этиология хронического гастрита у детей и подростков с заболеваниями щитовидной железы. – Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2011. – № 4. – М23–М23с. Novikova V. P., Melnikova I. Yu., Zemskova E. A. Etiology of chronic gastritis in children and adolescents with thyroid diseases. Gastroenterology of St. Petersburg. 2011;4: M23–M23с.
11. Хронический гастродуоденит у детей с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом / Земскова Е. А., Мельникова И. Ю., Новикова В. П., Нажиганов О. Н. // Профилактическая и клиническая медицина. – 2013. – т 46, № 1. – С. 32–34.
Zemskova E. A., Melnikova I. Yu., Novikova V. P., Nafitanov O. N. Chronic gastroduodenitis in children with concomitant autoimmune thyroiditis. Preventive and clinical medicine. 2013;46 (01): 32–34.
12. Избыточный рост *Eubacterium lentum* в пристеночной кишечной микрофлоре как фактор риска развития аутоиммунного тиреоидита у детей / Земскова Е. А., Струков Е. Л., Мельникова И. Ю., Новикова В. П., Антонов П. В. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 73–77.
Zemskova E. A., Strukov E. L., Melnikova I. Yu. et al. Excessive growth of *Eubacterium lentum* in the parietal intestinal microflora as a risk factor for the development of autoimmune thyroiditis in children. Bulletin of the North-Western State Medical University. I. I. Mechnikov. 2012; 4 (04):73–77.
13. Хавкин А.И., Земскова Е. А., Комарова О. Н. Клинико-инструментальные особенности сочетанных поражений щитовидной железы и желудка у детей / Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – т.149, № 1. – С. 68–73.
Khavkin A. I., Zemskova E. A., Komarova O. N. Clinical-instrumental features of the computed diseases of the thyroid gland and the stomach in children. Experimental and Clinical Gastroenterology Journal. 2018;149(01): 68–73.
14. Шубина О.В., Латышева Т. В., Медуницына Е. Н. Влияние дисфункциональных нарушений в щитовидной железе на течение бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. – 2007. – № 3, приложение 1. – С. 125.
Shubina O. V., Latysheva T. V., Medunitsyna E. N. Vliyaniye disfunktsional'ny'x narushenij v shhitovidnoj zheleze na techenie bronxial'noj astmy' [The effect of dysfunctional disorders in the thyroid gland on the course of bronchial asthma]. Rossijskij allergologicheskij zhurnal. – Russian Allergology Journal. 2007, no.3, pp.125.
15. Settipane, G. A. Status asthmaticus associated with hyperthyroidism / G. A. Settipane, M. W. Hamolsky // Engl. Reg. Allergy. Proc. – 1987. – Vol. 8, № 5. – P. 323–326.
16. Sato, A. A possible role of immunoglobulin E in patients with hyperthyroid Graves' disease / A. Sato, Y. Takemura, T. Yamada [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84, № 10. – P. 3602–3605.
17. Yamada, T. An elevation of Serum Immunoglobulin E Provides a New aspect of Hyperthyroid Graves Disease / T. Yamada, A. Sato, I. Komiya [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2000. – Vol. 85, № 8. – P. 2775–2778.
18. Doniach D, Roitt IM, Taylor KB. Autoimmune phenomena in pernicious anaemia. Serological overlap with thyroiditis, thyrotoxicosis, and systemic lupus erythematosus. – Br Med J. – 1963. – № 1. – p.1374–1379.
19. The association of other autoimmune diseases in patients with autoimmune thyroiditis: review of the literature and report of a large series of patients / Fallahi P, Ferrari SM, Ruffilli I, Elia G, Biricotti M, Vita R, et al. // Autoimmun Rev. – 2016. – № 15 – p.1125–1128.
20. Kandemir EG, Yonem A, Narin Y. Gastric carcinoma and thyroid status / J Int Med Res. – 2005. – № 33. – p. 222–227.
21. Wynn TA. T(H)-17: a giant step from T(H)1 and T(H)2 / Nat Immunol. – 2005. – № 6, Vol. 11. – P.1069–1070.
22. Nowak EC, Noelle RJ. Interleukin-9 as a T helper type 17 cytokine / Immunology. – 2010. – № 131. – P.169–173.
23. Bacchetta R, Gambineri E, Roncarolo MG. Role of regulatory T cells and FOXP3 in human diseases / J Allergy Clin Immunol. – 2007. – Vol. 120. – P.227–235.
24. Specific IgE positivity against inhalant allergens and development of autoimmune disease / Skaaby T, Husemoen LL, Thuesen BH, Fenger RV, Linneberg A // Autoimmunity. – 2015. – № 48. – p. 282–288.