

СТАН СЕРОТОНІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ІЗ ДИФУЗНИМ НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ФОРМУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ

М.Є. Маменко, О.А. Бугасько, Т.В. Буднік

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Мета: вивчити значення порушень продукції серотоніну в генезі функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей із дифузним нетоксичним зобом.

Пацієнти і методи. Загалом обстежено 695 дітей у віці 5–11 років (суцільна вибірка). Визначення рівнів ТТГ, вільного Т₄, серотоніну проведено 88 дітям із зобом, відібраним під час скринінгового дослідження на базі молодших класів загальноосвітніх шкіл. Групу контролю склали 39 дітей аналогічного віку та статі без ознак тиреоїдної патології, гострих та хронічних інфекційних і соматичних захворювань.

Визначення розмірів ЩЗ та її структури проводили за допомогою ультрасонографії (апарат AlokaSSD-1400 із лінійним датчиком з частотою 7,5 МГц). Результати порівнювалися з нормативними даними ВООЗ 2001 та 2007 рр. Функціональний стан ГПС оцінювали за рівнем гормонів: ТТГ, вільного тироксину. Дослідження проводили методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-наборів «Immulite 1000 RapidTSN», «Immulite 1000» на автоматичному аналізаторі «DiagnostikProductsCorporation». Результати порівнювали з чинними стандартами надання допомоги дітям із захворюваннями ендокринної системи. Для верифікації гастроентерологічної патології додатково проводилися УЗД органів черевної порожнини, ФЕГДС, копрограма, іригографія за стандартними методиками.

Для оцінки стану серотонінергічної системи проводилося кількісне визначення серотоніну у сироватці крові методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу за допомогою діагностичних тест-систем Serotonin ELISA («IBLHamburg», Німеччина).

Результати. Встановлено, що більшість дітей із зобом мають ознаки зниження функціональної активності ЩЗ на рівні мінімальної тиреоїдної дисфункції ($42,0 \pm 5,3\%$) та субклінічного гіпотиреозу ($10,2 \pm 3,2\%$). Зниження функціональної активності ЩЗ у дітей із зобом підвищує ризик розвитку функціональних гастроінтестинальних розладів, переважно за рахунок гіпокінетичних станів, та призводить до зниження концентрації серотоніну із мінімальним рівнем даного трансмітера у дітей із субклінічним гіпотиреозом ($2,84 \pm 0,71$ нг/мл) та за наявності з СПК із закрепамі ($3,78 \pm 0,06$ нг/мл).

Висновки. Порушення продукції серотоніну є одним із можливих механізмів розвитку функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей із захворюваннями щитовидної залози.

Ключові слова: зоб, гіпофізарно-тиреоїдна система, функціональні гастроінтестинальні розлади, серотонін, діти.

Вступ

Дифузний нетоксичний зоб у дітей розглядається останнім часом як одне з найпоширеніших ендокринних захворювань. Найчастіше він є наслідком йодного дефіциту, який призводить до порушень тиреоїдного синтезу переважно у вигляді прихованої гіпотироксинемії та субклінічного гіпотиреозу. Незважаючи на те, що в науковій літературі більш детально описані прояви маніфестного гіпотиреозу, дослідники вказують на можливість асоціації окремих позатиреоїдних клінічних проявів із навіть незначним дефіцитом гормонів щитовидної залози (ЩЗ).

Патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) займає одне з провідних місць у структурі соматичних захворювань дитячого віку [1]. Серед хвороб ШКТ у дітей переважають функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГР), розвиток яких є наслідком порушень вегетативної та гуморальної регуляції. Важливу роль у гуморальній регуляції органів травлення відіграють пептидні гормони та біогенні аміни, які синтезуються клітинами APUD-системи [2]. Особливе місце серед них займає серотонін.

Як відомо, серотонін (5-гідроксітриптамін) є біогенним аміном, який утворюється в організмі у результаті

перетворення амінокислоти L-триптофану. Він міститься у різних органах та тканинах, у тому числі в нейроендокринних клітинах кишечника та в клітинах мозкового шару наднирників. Фізіологічна роль серотоніну багатогранна. У ЦНС він виступає як медіатор. Вважається, що механізм розвитку нудоти та блювоти може бути пов'язаний із стимуляцією 5-НТ-рецепторів, розташованих у ділянці блювотного центру. Периферійна дія серотоніну пов'язана із скороченням гладкої мускулатури матки, кишечника, бронхів, кровоносних судин. Крім того, серотонін є одним із медіаторів запалення [12].

У кишечнику серотонін знаходиться в ентерохроматинних клітинах та в групі низхідних нейронів. Серотонін впливає на моторику ШКТ через активацію рецепторів, які розташовані на ефektorних клітинах та в нервових закінченнях. 5-НТ-3 та 5-НТ-4 рецептори є найбільш вивченими. Припускають, що ці рецептори відіграють важливу роль у ноцицепції через модулювання аферентної частки вісцеральних рефлексів [13]. Стимуляція 5-НТ-3 рецепторів призводить до викиду ацетилхоліну та субстанції Р, які є трансмітерами гастроінтестинальної чутливості [12]. Доведено, що майже 95% серотоніну утворюється в ШКТ, зокрема у

ентерохромафінних та тучних клітинах, і тільки 5% — у ЦНС [4,5]. Серотонін опосередковує функції ЦНС у ШКТ, впливаючи на рухливість, чутливість та секрецію [13,14]. Так, перебіг синдрому подразненого кишечника (СПК) із діареєю характеризується постпрандіальним підвищенням серотоніну, тоді як недостатня концентрація його у плазмі крові після їжі може бути особливістю СПК із запорами [15]. Натепер продемонстрована участь даного регулятора у патогенезі хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Встановлено, що нейромедіатори модифікують тиреоїдну продукцію, як на рівні ЩЗ, так і через гіпоталамо-гіпофізарні механізми, змінюючи процеси синтезу та секреції тиреоїдних гормонів, органіфікацію йоду, проліферативну активність ЩЗ. Ще у 60-х роках минулого століття у роботах Фалька та співавторів було висловлене припущення про важливу роль тучноклітинного серотоніну в синтезі тиреоїдних гормонів. У ході досліджень було встановлено, що тканинні базофіли ЩЗ не синтезують серотонін, а шляхом захоплення його з оточуючих тканин регулюють рівень біоамінів в оточенні фолікулів. Характер серотонінергічної регуляції тиреоїдної функції залежить від умов дії медіатора. Результати дослідження дозволили заключити, що присутність серотоніну в інкубаційному середовищі чинить подібну тиреотропному гормону (ТТГ) пряму стимулюючу дію на тиреоцити і підвищує чутливість тиреоцитів до ТТГ. Також було доведено, що серотонін стимулює проліферацію тиреоцитів, активує анаболічні процеси через гуанілатцикланні механізми клітинної регуляції. Крім того встановлено, що обмін біоамінів головного мозку є чутливим до змін у тиреоїдному статусі: при гіпертиреозі вміст серотоніну у тканинах головного мозку збільшується, а при гіпотиреозі навпаки — знижується. Таким чином, нейромедіатори модифікують тиреоїдну продукцію, а з іншого боку синтез нейромедіаторів знаходиться під контролем ТГ [9].

Мета дослідження: вивчити значення порушень продукції серотоніну в генезі функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей із дифузним нетоксичним зобом.

Матеріал і методи дослідження

Наведені дані є часткою скринінгового дослідження, що проводилося у 2010–2012 рр. на базі молодших класів 7 загальноосвітніх шкіл м. Краснодон Луганської області. Загалом обстежено 695 дітей у віці 5–11 років (суцільна вибірка). Дослідження здійснювалося після одержання висновку етичної комісії при ДЗ «Луганський державний медичний університет», згоди органів місцевої влади, вчителів та батьків дітей. Воно передбачало анкетування родини, антропометрію та огляд дітей, визначення йодурії у разових порціях сечі з подальшим розрахунком медіани, пальпацію щитовидної залози. При визначенні розмірів ЩЗ методом пальпації користувалися класифікацією ВООЗ/ЮНІСЕФ/МРКЙДЗ (2001) [4,5].

Частині дітей (n=88), батьки яких дали інформовану згоду на поглиблене обстеження, було проведено вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГТС) та шлунково-кишкового тракту. Визначення розмірів ЩЗ та її структури проводили за допомогою ультрасонографії (апарат AlokaSSD-1400 із лінійним датчиком з частотою 7,5 мГц). Результати

порівнювалися з нормативними даними ВООЗ 2001 та 2007 рр. [16,17]. Функціональний стан ГТС оцінювали за рівнем гормонів: ТТГ, вільного тироксину (вл.Т4). Дослідження проводили методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-наборів «Immulite 1000 RapidTSN», «Immulite 1000» на автоматичному аналізаторі «DiagnostikProductsCorporation» (Лос-Анджелес, США) на базі Луганської діагностичної лабораторії. Результати порівнювали з чинними стандартами надання допомоги дітям із захворюваннями ендокринної системи. Рівень ТТГ в межах 0,4–2,0 мОд/л при нормальних показниках вл. Т4 вважали за оптимальний функціональний стан ГТС; рівень ТТГ 2,0–4,0 мОд/л — за мінімальну тиреоїдну недостатність; субклінічний гіпотиреоз діагностували при підвищенні рівня ТТГ від 4,0 до 10,0 мОд/л та зниженні значень вл.Т4 до нижньої межі нормальних [5].

Діагноз функціональних гастроінтестинальних розладів встановлювався відповідно до чинних протоколів надання допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія» із використанням Римських критеріїв II та III (1999, 2006) [6,7,8,10,18]. Для верифікації гастроентерологічної патології додатково проводилися УЗД органів черевної порожнини, ФЕГДС, копрограма, іригографія за стандартними методиками [6,8].

Для оцінки стану серотонінергічної системи проводилося кількісне визначення серотоніну у сироватці крові методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу за допомогою діагностичних тест-систем Serotonin ELISA («IBLHamburg», Німеччина).

В якості групи контролю були обрані 39 дітей аналогічного віку та статі без ознак тиреоїдної патології, гострих та хронічних інфекційних і соматичних захворювань.

Математичну обробку даних здійснювали методом варіаційної статистики з розрахунком середніх величин, їх стандартних похибок, стандартних відхилень та довірчих інтервалів. Перед порівнянням середніх величин проводили перевірку відповідності даних закону нормального розподілу Гауса та дисперсійний аналіз. Для встановлення рівня значущості відмінностей застосовували параметричний t-критерій Стьюдента для рівних та нерівних дисперсій та непараметричний критерій Мана–Вітні. При проведенні статистичної обробки якісних змінних для порівняння рівності часток використовували z-критерій та критерій χ^2 для чотирипільної таблиці спряженості з корекцією на безперервність по

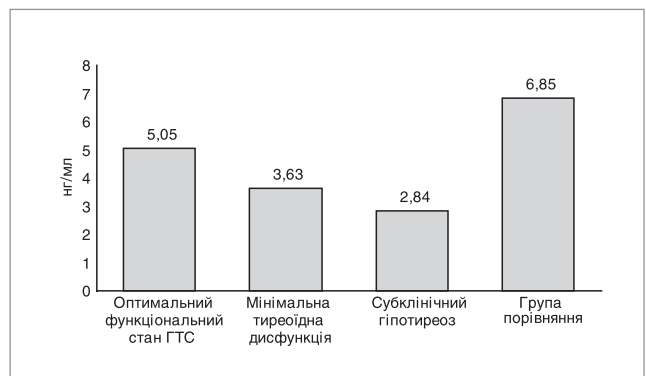


Рис. 1. Рівні серотоніну у дітей із дифузним нетоксичним зобом залежно від функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи

Функціональний стан гіпофізарно-тиреїдної та серотонінергічної систем у дітей із зобом залежно від характеру функціональних гастроінтестинальних розладів

Показник	ФД за виразкоподібним варіантом (n=15)	ФД за дискінетичним варіантом (n=24)		ФРЖМ за гіпокінетичним типом (n=39)		ФРЖМ за гіперкінетичним типом (n=21)		СПК із закрепамми (n=19)	
	M±m [95 % ДІ]	M±m [95 % ДІ]	p	M±m [95 % ДІ]	p	M±m [95 % ДІ]	p	M±m [95 % ДІ]	p
ТТГ, мОд/л	1,20±0,09 [1,02; 1,31]	2,48±1,31 [2,29; 2,70]	p ₁ =0,019	2,77±0,23 [2,36; 3,19]	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	2,10±0,18 [1,68; 2,38]	p ₁ =0,002 p ₂ =0,130 p ₃ =0,005	3,77±0,30 [3,18; 4,37]	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ =0,377 p ₄ =0,020
Віл.Т4, пмоль/л	16,29±0,74 [14,97; 17,81]	14,76±0,36 [13,97; 15,42]	p ₁ =0,020	16,02±0,40 [15,25; 16,79]	p ₁ =0,236 p ₂ =0,044	15,74±0,58 [14,60; 16,88]	p ₁ =0,368 p ₂ =0,032 p ₃ =0,353	16,33±0,56 [15,23; 17,42]	p ₁ =0,246 p ₂ =0,079 p ₃ =0,467 p ₄ =0,348
Серотонін, нг/мл	4,53±0,97 [2,63; 6,43]	4,89±0,86 [3,18; 6,61]	p ₁ =0,336	3,99±0,57 [2,86; 5,11]	p ₁ =0,387 p ₂ =0,183	4,09±0,74 [2,70; 5,49]	p ₁ =0,277 p ₂ =0,128 p ₃ =0,338	3,78±0,46 [2,90; 4,70]	p ₁ =0,007 p ₂ =0,001 p ₃ =0,005 p ₄ =0,021

Примітка. M±m – середнє арифметичне та помилка середньої величин. ДІ – довірчий інтервал. p₁ – достовірність різниці з показниками дітей із ФД за виразкоподібним варіантом. p₂ – достовірність різниці з показниками дітей із ФД за дискінетичним варіантом. p₃ – достовірність різниці з показниками дітей із ФРЖМ за гіпокінетичним типом. p₄ – достовірність різниці з показниками дітей із ФРЖМ за гіперкінетичним типом.

Етсу. За рівень значущості (α) при порівнянні статистичних гіпотез приймали ймовірність відхилити нульову гіпотезу при її правильності у 5% (α=0,05). При порівнянні двох величин різницю між ними вважали достовірною при досягнутому рівні p<0,05. При обробці результатів дослідження використовували стандартні засоби Microsoft Excel 2007 [11].

Результати дослідження та їх обговорення

Проведене скринінгове дослідження дозволило встановити наявність зоба за даними пальпації у 25,8±1,6% (179/695) обстежених учнів молодших класів. За результатами анкетування скарги на періодичні болі в животі мали місце у 77,0±1,6% (535/695) обстежених. Диспептичний синдром різного ступеня спостерігався у 60,1±1,9% (418/695) школярів і проявлявся у вигляді нудоти, блювоти, відрижки, підвищеного газоутворення, болю та важкості у правому підребер'ї. Закрепи батьки відмічали у 22,2±1,6% (154/695) школярів. Об'єктивне обстеження дозволило встановити симптоми ураження ШКТ загалом у 62,3±1,8% (433/695) обстежених дітей.

Під час поглибленого обстеження дітей із збільшеною ЩЗ (n=88) підтверджено наявність зоба у 100% випадків за даними УЗД згідно нормативів ВООЗ 2007 року. У 96,6±1,9% (85/88) дітей структура залози була однорідною, у 3,4±1,9% (3/88) – неоднорідною, але без вузлових утворень. Рівень ТТГ в межах оптимальних значень мали 47,7±5,5% (42/88) дітей із зобом, у 42,2±5,3% (37/88) встановлено ознаки мінімальної тиреоїдної дисфункції, а 10,2±3,2% (9/88) дітей знаходилися в стані субклінічного гіпотиреозу.

Серед дітей, що взяли участь у поглибленому обстеженні, гастроінтестинальні скарги мали місце у 92,0±2,9% (81/88) випадків. За результатами поглибленого обстеження дітей із зобом наявність функціональної гастроінтестинальної патології було підтверджено у 92,0±2,9% (81/88) випадків. Симптоми функціональної диспепсії (ФД) спостерігалися у 44,3±5,3% (39/88) обстежених, у тому числі за дискінетичним варіантом згідно Римських критеріїв II – у 61,5±7,8% (24/39) дітей, за виразкоподібним – у 38,5±7,8% (15/39).

Діагноз «синдром подразненого кишечника» (СПК) було встановлено 25,0±4,6% (22/88) обстежених. В абсолютній більшості випадків СПК перебігав із закрепамми (86,4±7,3%, 19/22). Функціональні розлади біліарного тракту (ФРБТ) мали місце у 68,2±5,0% (60/88) дітей: із них симптоми функціонального розладу жовчного міхура (ФРЖМ) за гіпокінетичним типом мали 65,0±6,2% (39/60) обстежених, ФРЖМ за гіперкінетичним типом – 35,0±6,2% (21/60).

Характер ФГР у обстежених дітей залежав від функціональної активності гіпофізарно-тиреїдної системи. Так, дискінетичний варіант функціональної диспепсії достовірно частіше спостерігався у дітей із мінімальною тиреоїдною дисфункцією – 43,2±8,1% (16/37), ніж у обстежених із нормальним функціональним станом ГТС – 16,7±5,8% (7/42, p=0,019). Синдром подразненого кишечника із закрепамми мав місце у більшості дітей із субклінічним гіпотиреозом (88,9±10,5%, 8/9, p<0,001) та у пацієнтів із високо нормальними показниками ТТГ (27,0±7,3%, 10/37, p=0,005). Серед клінічних варіантів ФРБТ переважали функціональні розлади жовчного міхура за гіпокінетичним типом. У дітей із субклінічним гіпотиреозом останній мав місце у 88,9±10,5% (8/9) випадків проти 28,6±7,0% (12/42) серед дітей з нормальним рівнем ТТГ (p=0,003) та 51,4±8,2% (19/37) – серед пацієнтів із мінімальною тиреоїдною дисфункцією (p=0,094).

Кількісне визначення серотоніну у сироватці крові показало, що середнє значення концентрації даного нейротрансмітера було достовірно нижчим у групі дітей із дифузним нетоксичним зобом (4,19±0,32 нг/мл), ніж аналогічний показник у дітей контрольної групи – (6,85±0,80 нг/мл, p<0,001).

Продукція серотоніну різнилася у обстежених дітей залежно від функціонального стану гіпофізарно-тиреїдної системи (рис. 1). Так, у пацієнтів із ДНЗ за наявності мінімальної тиреоїдної недостатності середня концентрація серотоніну становила 3,63±0,31 нг/мл проти 5,05±0,63 нг/мл (p=0,001) у дітей з оптимальним станом ГТС. У групі дітей із субклінічним гіпотиреозом рівень серотоніну був найнижчим та складав 2,84±0,71 нг/мл (p=0,029).

Показники функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної та серотонінергічної систем у дітей з ДНЗ варіювали залежно від характеру функціональної гастроінтестинальної патології (табл. 1). Так, середня концентрація ТТГ була достовірно вищою у дітей з ознаками функціональної диспепсії за дискінетичним варіантом ($2,48 \pm 1,31$ мОд/л, $p=0,019$) та у пацієнтів із ФРЖМ за гіпокінетичним типом ($2,77 \pm 0,023$ мОд/л, $p < 0,001$), ніж аналогічний показник у дітей з ФД за виразкоподібним варіантом ($1,2 \pm 0,09$ мОд/л). Найвищі показники тиреотропіну мали місце у дітей із СПК за наявності закріпів — $3,77 \pm 0,30$ мОд/л. У останніх спостерігалася найнижча концентрація серотоніну в сироватці крові ($3,78 \pm 0,46$ нг/мл), що достовірно нижче, ніж у школярів із ФД за виразкоподібним варіантом ($4,53 \pm 0,97$ нг/мл, $p=0,007$) та ФРЖМ за гіперкінетичним типом ($4,09 \pm 0,74$ нг/мл, $p=0,021$).

Висновки

1. Наявність тиреоїдної патології та зниження функціональної активності ГТС сприяють збільшенню часто-

ти функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей переважно за рахунок гіпокінетичних станів (дискінетичний варіант функціональної диспепсії, синдром подразненого кишечника із закрепами, функціональні розлади жовчного міхура за гіпокінетичним типом тощо).

2. У дітей із тиреоїдною патологією має місце зниження серотонінергічної активності, переважно за рахунок пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом та мінімальною тиреоїдною недостатністю.

3. Найнижчий рівень функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної та серотонінергічної систем спостерігається у дітей із СПК за наявності закріпів та із функціональними розладами жовчного міхура за гіпокінетичним типом, що дає підстави вважати порушення продукції серотоніну одним із можливих механізмів розвитку функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей із захворюваннями щитовидної залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ігнатова Т. Б. Стан моторно-евакуаторної функції шлунка у здорових дітей молодшого шкільного віку / Т. Б. Ігнатова, Л. В. Квашніна, О. П. Клименко // Перинатол. та педіатрія. — 2007. — № 29 (1). — С. 80—83.
2. Роль диффузної ендокринної системи і клітинного оновлення колоноцитів в формуванні клінічних варіантів синдрому подразненого кишечника у лиц молодого віку / Осадчук А. М., Осадчук М. А., Балашов А. В., Кветной І. М. // Клин. мед. — 2008. — № 3. — С. 33—36.
3. Барінов Э. Ф. Роль серотоніна в фізіології і патології желудочно-кишечного тракту / Э. Ф. Барінов, О. Н. Сулаєва // РЖГК. — 2012. — № 2. — С. 4—13.
4. Зоб у дітей: клініка, диференційна діагностика, лікування (Методичні рекомендації) / Зелінська Н. Б., Резнікова А. Л., Маменко М. Є., Єрохіна О. І. // Сучасна педіатрія. — 2006. — № 10 (1). — С. 57—66.
5. Протокол надання допомоги дітям хворим на зоб простий нетоксичний (ендемичний і спорадичний) : наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Протоколи лікування дітей за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія»: додаток до наказу МОЗ України №471 від 10.08.2007 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Пиманов С. И. Римский III Консенсус. Избранные разделы и комментарии : [пособ. для врачей] / С. И. Пиманов, Н. Н. Силивончик. — Витебск, 2006.
8. Белоусов Ю. В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей / Ю. В. Белоусов, О. Ю. Белоусова. — Х. : Инжек, 2005. — 252 с.
9. Особенности нарушений нейроморальной регуляции, цитокинового и тиреоидного статуса у больных с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта / Родионова О. Н., Трубина Н. В., Реутова Э. Ю. [и др.] // Вестн. Санкт-Петербургского ун-та. — 2009. — № 11 (1). — С. 51—56.
10. Функціональна диспепсія: сучасний погляд на етіологію, патогенез, діагностику та лікування / Бабак О. Я., Чекман І. С., Степанов Ю. М. [та ін.] // Сучасна гастроентерол. — 2006. — № 4. — С. 102—105.
11. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2001. — 394 с.
12. Michel W. King. Gastrointestinal hormones and peptides / Michel W. King. // Med. Biochemistry. — 2006. — Vol. 5. — P. 14—16.
13. Gershon M. D. 5-HT (serotonin) physiology and related drugs / M. D. Gershon // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 16. — P. 113—120.
14. Gershon M. D. Nerves, reflexes and the enteric nervous system: pathogenesis of the irritable bowel syndrome / M. D. Gershon // J. Clin. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 39. — P. 184—193.
15. Gershon M. D. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders / M. D. Gershon, J. Task // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132. P. 397—414.
16. Updated Provisional WHO/CCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children / Zimmermann M. B., Molinari L., Spehl M. [et al.] // IDD Newsletter. — 2001. — Vol. 17 (1). — P. 1.
17. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report / Zimmermann M. B. [et al.] // Am. J. of Clinical Nutrition. — 2005. — Vol. 82. — P. 388—392.
18. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // Gastroenterol. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377—1390.

СОСТОЯНИЕ СЕРТОНИНЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ДИФFUЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ.

М.Е. Маменко, О.А. Бугаенко, Т.В. Будник

ДУ «Луганський державний медичний університет», Україна

Цель: изучить значение нарушений продукции серотонина в возникновении функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей с диффузным нетоксическим зобом.

Пациенты и методы. В целом обследовано 695 детей в возрасте 5–11 лет (общая выборка). Определение уровней ТТГ, свободного Т4, серотонина проведено 88 детям с зобом, отобранных во время скринингового исследования на базе младших классов общеобразовательных школ. Группу контроля составили 39 детей аналогичного возраста и пола без признаков тиреоидной патологии, острых и хронических инфекционных и соматических заболеваний.

Определение размеров ЩЗ и ее структуры проводили при помощи ультразвукографии (аппарат AlokaSSD-1400 с линейным датчиком с частотой 7,5 мГц). Результаты сравнивали с нормативными данными ВОЗ 2001 та 2007 гг. Функциональное состояние ГТС оценивали по уровню гормонов: ТТГ, свободного тироксина. Исследование проводили методом конкурентного твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-наборов «Immulite 1000 RapidTSN», «Immulite 1000» на автоматическом анализаторе «DiagnostikProductsCorpo-

ration». Результаты сравнивали с действующими стандартами оказания помощи детям с заболеваниями эндокринной системы. Для верификации гастроэнтерологической патологии дополнительно проводились УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС, копрограмма, ирригография по стандартным методикам.

Для оценки состояния серотонинергической системы проводилось количественное определение серотонина в сыворотке крови методом конкурентного твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа при помощи диагностических тест-систем Serotonin ELISA («IBLHamburg», Германия).

Результаты. Установлено, что большинство детей с зобом имеют признаки снижения функциональной активности щитовидной железы на уровне минимальной тиреоидной дисфункции ($42,0 \pm 5,3\%$) и субклинического гипотиреоза ($10,2 \pm 3,2\%$). Снижение функциональной активности ЩЖ у детей с зобом повышает риск развития функциональных гастроинтестинальных расстройств, преимущественно за счет гипокинетических состояний и приводит к снижению концентрации серотонина с минимальным уровнем данного трансммиттера у детей с субклиническим гипотиреозом ($2,84 \pm 0,71$ нг/мл) и при наличии с СПК с запорами ($3,78 \pm 0,06$ нг/мл).

Выводы. Нарушение продукции серотонина является одним из возможных механизмов развития функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей с заболеваниями щитовидной железы.

Ключевые слова: зоб, гипопифзарно-тиреоидная система, функциональные гастроинтестинальные расстройства, серотонин, дети.

SEROTONERGIC SYSTEM STATE IN CHILDREN WITH DIFFUSE NONTOXIC GOITER AND ITS INFLUENCE ON FORMATION OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS

M.E. Mamenko, O.A. Bugaenko, T.V. Budnik

SU «Lugansk State Medical University», Ukraine

Purpose: To study the significance of violations of serotonin production in the emergence of functional gastrointestinal disorders in children with diffuse nontoxic goiter.

Patients and methods. Overall 695 children by the age of 5-11 years (total sample) were under observation. Determination of levels of TSH, free T4 and serotonin are held to 88 children with goiter, taken during a screening study on the base of junior classes of the secondary schools. The control group is included 39 children of similar age and sex without signs of thyroid pathology, acute and chronic infectious and somatic diseases.

Determination of the size of thyroid gland and its structure was performed with the help of ultrasonography (AlokaSSD-1400 apparatus with linear transducer and frequency of 7.5 MHz). The results were compared with normative data of World Health Organization for the periods 2001 and 2007yy. Functional state of gastrointestinal disorders was assessed by the level of hormones: TSH and free T4. The study was carried out by the method of solid-phase competitive chemiluminescent enzyme multiplied immunoassay with the use of standard test kits «Immulite 1000 RapidTSN», «Immulite 1000» on the automatic analyzer «DiagnostikProductsCorporation». The results were compared with the current standard of medical care for children with the endocrine system diseases. For verification of gastroenterological diseases additionally were performed such tests as ultrasound of the abdomen, fibroesophagogastroduodenoscopy, coprogram, ergography by standard methods.

For estimation of the serotonergic system status was carried out quantitative determination of serotonin in the blood serum by the method of solid-phase competitive chemiluminescent enzyme multiplied immunoassay with the help of diagnostic test systems Serotonin ELISA («IBLHamburg», Germany).

Results. It is found that most children with goiter has decreased signs of functional activity of the thyroid gland on the level of minimum thyroid dysfunction ($42,0 \pm 5,3\%$) and subclinical hypothyroidism ($10,2 \pm 3,2\%$). Decreasing of functional activity of the thyroid in children with goiter increases the risk of functional gastrointestinal disorders development mainly due to hypokinetic conditions and reduces the low concentration of serotonin with a minimum level of the transmitter in children with subclinical hypothyroidism ($2,84 \pm 0,71$ ng / ml) and for the presents of irritable bowel syndrome with constipation ($3,78 \pm 0,06$ ng / ml).

Conclusions. Impaired production of serotonin is one of the possible mechanisms for the development of functional gastrointestinal disorders in children with thyroid cancer.

Key words: goiter, pituitary-thyroid system, functional gastrointestinal disorders, serotonin, children.