

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОЇ СИСТЕМИ У ПІДЛІТКІВ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ НА ТЛІ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ

Г.П. Мосієнко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Мета: визначити роль гонадотропних гормонів у генезі вегетативних розладів у підлітків з функціональними захворюваннями системи травлення.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилося 164 особи, юнаків було 76 (46,3%), дівчат — 88 (53,7%). Базовий вегетативний тонус вивчався за допомогою таблиць та анкет. Функціональний стан вегетативної нервової системи оцінювали за допомогою аналізу варіабельності ритму серця методом кардіоінтервалографії. Вегетативне забезпечення (адекватність вегетативного забезпечення поведінки) визначалося за допомогою ортокліностатичної проби. Функціональний стан гіпофізарно-гонадної системи оцінювався за даними сомато-статевого розвитку, рівнем гонадотропнів (фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів) та функцією периферичних гонад.

Результати. За результатами дослідження гастроєзофагеальний рефлюкс діагностовано у 54 (32,9%) хворих, функціональну диспепсію — у 58 (35,4%), дисфункцію жовчного міхура — у 52 (31,7%). У всіх обстежених виявлено наявність вегетативних дисфункцій. Функціональні захворювання травної системи на тлі вегетативних дисфункцій супроводжувалися розладами функції гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, що проявлялося перш за все зрушенням концентрації гонадотропних гормонів у плазмі крові.

Висновки. Гіпофізарно-гонадна система бере активну участь у системі нейроендокринної регуляції. При різних клінічних формах функціональних уражень органів травлення у підлітків виявлена однотипна векторність зрушень гормонального статусу, що вказує на домінуючу роль нейроендокринних механізмів у патогенезі цих захворювань.

Ключові слова: підлітки, функціональні розлади системи травлення, вегетативні дисфункції, гіпофізарно-гонадна система.

Вступ

У підлітковому віці гонадотропіни та гормони статевих залоз, діючи на структури ЦНС, відіграють дуже важливу роль у формуванні статевої поведінки та забезпечують цілісність вегетативного гомеостазу [2,5].

Гіпофізарно-гонадна система набуває особливого значення у формуванні сомато-статевого розвитку у підлітковому віці, тобто у віці, коли формуються функціональні розлади органів і систем, у тому числі травної системи [1,3]. Часто у підлітків формується синдром пубертатного періоду. Суть цього стану визначається гормонально-обмінними порушеннями, які обумовлені переважно підвищенням секреції АКТГ, гормонів кори наднирників, а також порушенням секреції гонадотропнів [4].

Ефекти дії гонадотропнів залежать один від одного та відбуваються синхронно [6] Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) активує синтез прогестерону, простагландинів, через які бере участь у стимуляції овуляції та утворенні жовтого тіла в яєчниках. Крім того, ЛГ стимулює вироблення стероїдних гормонів.

Гонадотропні гормони мають схожі структури (α - та β -субодиниці) [4]. Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) і ЛГ мають ідентичну структуру. Специфічна особливість кожного з гормонів визначається β -субодиницею. ФСГ та ЛГ продукуються базофільними клітинами, причому синтез обох гормонів здійснюється в одній і тій самій клітині. Синтез і секреція ФСГ та ЛГ знаходяться під контролем гонадоліберину, статевих гормонів та інгібіну.

Мета дослідження: визначити роль гонадотропних гормонів у генезі вегетативних розладів у підлітків з функціональними захворюваннями системи травлення.

Матеріал і методи дослідження

Базовий вегетативний тонус вивчався за допомогою таблиць та анкет (А.М. Вейн, 2000; Е.Л. Мачерет и соавт., 2000). Останні містять суб'єктивні дані, анамнез, особливості психоемоційного статусу, об'єктивні дані та резуль-

тати додаткового обстеження. Об'єктивним кількісним неінвазивним методом оцінки функціонального стану вегетативної нервової системи є аналіз варіабельності ритму серця методом кардіоінтервалографії. Вегетативне забезпечення (адекватність вегетативного забезпечення поведінки) визначалося за допомогою проб положення — перехід з горизонтального положення у вертикальне і навпаки (орто-кліностатична проба).

Стан гіпофізарно-гонадної системи при функціональних захворюваннях органів травної системи досліджено у 164 хворих, з них юнаків було 76 (46,3%), дівчат — 88 (53,7%). Юнаків у віці 15 років було 48 (63,2%), віком 16 років — 19 (25,0%) і 17–18 років — 9 (11,8%). За віком дівчата поділялись наступним чином: у віці 15 років було 52 (59,1%), 16 років — 26 (29,5%) і 17–18 років — 10 (11,4%) осіб.

Гастроєзофагеальний рефлюкс (ГР) діагностовано у 54 (32,9%) хворих, функціональну диспепсію (ФД) — у 58 (35,4%) і дисфункцію жовчного міхура (ДЖМ) — у 52 (31,7%).

Сомато-статевий розвиток оцінювали під час поглиблених медичних оглядів. За необхідності проводили УЗ-дослідження. В одній пробі крові визначалась концентрація фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), вільної фракції тестостерону у юнаків, естрадіолу і прогестерону у дівчат. Забір крові для дослідження у дівчат здійснювався у другій половині циклу. Гормони визначалися в плазмі крові за допомогою імуноферментного методу з використанням комплексних наборів.

Пролактин у сироватці крові визначали моноклональним імуноферментним аналізом за допомогою набору «UBI» Mogivel™ Кат.№HP-201. UBI Mogivel пролактин-кількісний аналіз — це твердофазний імуносорбентний аналіз з ферментною міткою (ELISA). Лунки вкриті антипролактиновими антитілами. Зразки, стандарти і контрольні розчини інкубуються в лунках з ферментним кон'югатом, який є другим антипролактиновим антитілом. Він отриманий до іншої ланки молекули пролактину і

Таблиця

Концентрація фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів у плазмі крові хворих з функціональними розладами органів травної системи на тлі вегетативних дисфункцій

Клінічна форма вегетативних дисфункцій	Стать	Концентрація гормонів	
		Фолікулостимулюючий гормон (мкОД/мл)	Лютеїнізуючий гормон (мкОД/мл)
Вегетовісцеральна дисфункція (n=65)	хлопці	3,47±0,44	2,79±0,77
	дівчата	3,92±0,4	3,32±0,82
Нейроциркуляторна дисфункція (n=52)	хлопці	3,86±0,70	3,30±0,92
	дівчата	3,92±0,52	3,29±0,62
Вегетосудинна дисфункція (n=32)	хлопці	3,44±0,62	3,11±0,72
	дівчата	3,71±0,66	3,22±0,81
Пароксизмальна вегетативна недостатність (n=15)	хлопці	3,92±0,60	3,11±0,68
	дівчата	3,96±0,59	3,38±0,59
Група порівняння (n=30)	хлопці	3,44±0,33	3,43±0,32
	дівчата	3,48±0,31	3,46±0,28

хімічно кон'югований з пероксидазою хрину. Ферментний кон'югат, що не приєднується, вимивається водою, а кількість зв'язаної пероксидази пропорційна концентрації пролактину, який міститься в зразках, стандартному і контрольному розчинах. Після додавання субстрату і хромогену інтенсивність утвореного кольору пропорційна концентрації пролактину в зразках, стандартному і контрольному розчинах. Концентрація пролактину зразків і контрольних розчинів визначається за стандартною кривою.

Нормальний рівень пролактину плазми становить 1–25 нг/мл у жінок і 1–20 нг/мл у чоловіків.

Функціональний стан гіпофізарно-гонадної системи оцінювався за даними сомато-статевого розвитку, рівнем гонадотропінів (фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів) та функцією периферичних гонад.

Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) у плазмі крові визначався за допомогою комплексу DSL-10-4600. ЛГ синтезується гонадотропами аденогіпофізу. Його секреція стимулюється декапептидом — гонадотропін-релізінг-гормоном. Останній декретується порційно, що й обумовлює епізодичну секрецію ЛГ і ФСГ. Регуляція вивільнення ЛГ із аденогіпофізу відбувається за рахунок прямого і зворотного зв'язку естрогенів і прогестерону.

Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) в плазмі крові визначався імуносорбентним методом за допомогою комплексу SDL-10-4700.

Продукція та секреція ЛГ і ФСГ регулюється гонадотропін-релізінг-гормоном гіпоталамуса. Продукція та секреція ФСГ регулюється балансом зворотного зв'язку ендокринної системи.

Вільний тестостерон (вТ) визначався в плазмі крові імуноферментним методом за допомогою комплексу DSL-10-49100 ACTIVE. Сутність методу полягає у наявності конкуренції між неміченим антигеном і ензимміченим антигеном та визначенні кількості зв'язків з антигеном. Кількість ензиммічених антигенів, які зв'язані з антигенами, зворотно пропорційна концентрації неміченого, що досліджується. Немічений матеріал виділяється зливанням і вимиванням гнізд. Виміряна абсорбція зворотно пропорційна концентрації тестостерону, який міститься в плазмі.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічне обстеження та анкетування підлітків з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, функціональною диспепсією та дискінезією жовчного міхура за анкетами А.М. Вейна (1998) дозволило виявити наявність вегетативних дисфункцій у всіх обстежених.

Відповідно до класифікації вегетативних дисфункцій В.Г. Майданника і співавт. (1998), вегетовісцеральна дисфункція (ВВД) діагностована у 177 (49,2%) із 360 хворих,

нейроциркуляторна (НЦД) — у 73 (20,9%), вегетосудинна (ВСД) — у 69 (16,3%) і пароксизмальна вегетативна недостатність (ПВН) — у 41 (13,6%) хворого.

Заслуговує уваги аналіз концентрації фолікулостимулюючого гормона залежно від клінічної форми вегетативних дисфункцій, на тлі яких перебігали функціональні розлади травного каналу (табл.). Так, на тлі вегетовісцеральної дисфункції відхилення показника фолікулотропіну від норми мало місце у 6 (9,2%) із 65 хворих, з них у 4 (66,7%) хворих спостерігалось збільшення концентрації гормону, а у 2 (33,3%) — зниження. Середня концентрація гормону у хворих з вегетовісцеральною дисфункцією становила 3,47±0,44 мкОД/мл (p>0,05) у юнаків та 3,92±0,40 мкОД/мл (p>0,05) у дівчат.

При нейроциркуляторній дисфункції порушення рівня фолікулотропіну виявлено у 7 (13,5%) із 52 хворих. Підвищення спостерігалось у 5 (71,4%) із 7 хворих і зниження — у 2 (28,6%). Середня концентрація гормону в плазмі крові мала тенденцію до збільшення, як у юнаків (3,86±0,70 мкОД/мл, p>0,05), так і у дівчат (3,92±0,40 мкОД/мл, p>0,05).

Вегетосудинна дисфункція супроводжувалась порушенням вмісту гормону в плазмі крові у 2 (6,3%) із 32 хворих. У двох хворих рівень гормону перевищував нормальні показники. Середня концентрація фолікулостимулюючого гормону мала тенденцію до збільшення у дівчат (3,71±0,66 мкОД/мл, p>0,05) і не відрізнялась від нормальних величин у юнаків.

Пароксизмальна вегетативна недостатність супроводжувалась чіткою тенденцією до зростання рівня фолікулостимулюючого гормону в плазмі крові (p>0,05).

Аналіз середнього рівня гормону залежно від ступеня тяжкості вегетативних розладів (число балів) виявив наступне: у хворих з кількістю балів від 26 до 35 середня концентрація фолікулотропіну становила 3,51±0,6 мкОД/мл, а у хворих з сумою балів більше 45 — 4,05±0,4 мкОД/мл (p>0,05).

Кореляційний аналіз показників концентрації фолікулостимулюючого гормону і ступеня тяжкості вегетативних проявів (число балів) виявив пряму кореляційну залежність слабкої сили (r_{xy}=0,37, p>0,05).

Середній рівень тестостерону у хворих юнаків на тлі вегетовісцеральної дисфункції становив 68,31±2,10 пг/мл при нормі (p>0,05), на тлі нейроциркуляторної дисфункції — 59,3±2,31 пг/мл (p>0,05), при вегетосудинній — 66,82±2,07 пг/мл (p>0,05) і у хворих з пароксизмальною вегетативною недостатністю — 59,13±2,11 пг/мл (p>0,05).

У хворих з легкими проявами вегетативних дисфункцій (26–35 балів) середній рівень вільної фракції тестостерону не відрізнявся від такого у практично здорових

юнаків (58,01±2,32 пг/мл і 57,44±2,86 пг/мл відповідно). Однак при значних вегетативних розладах рівень гормона був вірогідно високим (69,30±2,05 пг/мл, $p>0,05$). Відмічена також пряма кореляційна залежність між рівнем тестостерону в плазмі крові та ступенем тяжкості вегетативних порушень (бали) ($r_{xy}=0,37$, $p>0,05$).

Отже, у хворих з функціональними розладами травного каналу на тлі вегетативних дисфункцій спостерігався широкий діапазон індивідуальних коливань концентрації вільної фракції тестостерону в плазмі крові. Особливо це стосувалось підлітків 15 років. Не виключене інгібує значення тестостерону на серотонін-нейротрансмітер вегетативних процесів.

Суттєвої відмінності рівня прогестерону не виявлено також у хворих функціональними розладами органів травної системи на тлі різних вегетативних дисфункцій. Так, на тлі вегетовісцеральної дисфункції середній рівень прогестерону становив 7,82±1,32 мкОД/мл ($p>0,05$), при нейроциркуляторній — 7,15±1,76 мкОД/мл ($p>0,05$), вегетосудинній — 7,72±1,41 мкОД/мл ($p>0,05$). Тенденція до підвищення концентрації прогестерону виявлена при тяжких проявах вегетативних порушень (>45 балів) — 8,48±1,12 мкОД/мл ($p>0,05$).

Висновки

Функціональні захворювання травної системи на тлі вегетативних дисфункцій супроводжуються розладами функцій гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, що проявляється перш за все зрушенням концентрації гонадотропних гормонів у плазмі крові. Характер змін концентрації фолікулоstimулюючого гормону у хворих з різними клінічними формами вегетативних дисфункцій був однотипним і мав тенденцію до збільшення його в плазмі крові, що свідчить про порушення центральних механізмів нейровегетативної регуляції шлунково-кишкового тракту.

У 15-річних юнаків відмічено широкий діапазон коливань рівня тестостерону в крові, що, на нашу думку, обумовлено недостатньою сформованістю гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи у цьому віці, а також порушенням нейроендокринного гомеостазу.

Концентрація прогестерону в плазмі крові у підлітків з функціональними розладами системи травлення і має пряму залежність від ступеня вегетативних порушень.

Свідченням участі гіпофізарно-гонадної системи у генезі вегетативних дисфункцій і функціональних розладів травного каналу є вірогідне підвищення рівня гормонів при значних проявах вегетативних розладів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бельмер С. В. Гастроэнтерология детского возраста. Практическое руководство по детским болезням / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин. — М., 2003. — 359 с.
2. Федоров Г. Н. Гормональные показатели у подростков / Г. Н. Федоров // Педиатрия. — 2004. — № 4. — С. 87—90.
3. Майданник В. Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В. Г. Майданник // ПАГ. — 2007. — № 3. — С. 5—13.
4. Физиология человека : в 2 т. / под ред. В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько. — М. : Медицина, 2000. — 326 с.
5. Филимонов Р. М. Подростковая гастроэнтерология / Р. М. Филимонов. — М. : МИА, 2008. — 572 с.
6. Хелинский А. М. Эпифиз / А. М. Хелинский. — М., 1969. — 81 с.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ НА ФОНЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ

А.П. Мосиенко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Цель: определить роль гонадотропных гормонов в генезе вегетативных расстройств у подростков с функциональными заболеваниями пищеварительной системы.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 164 человека, юношей было 76 (46,3%), девушек — 88 (53,7%). Базисный вегетативный тонус изучался при помощи таблиц и анкет. Функциональное состояние вегетативной нервной системы оценивали при помощи анализа вариабельности ритма сердца методом кардиоинтервалографии. Вегетативное обеспечение (адекватность вегетативного обеспечения поведения) определялось при помощи ортоклиностаической пробы. Функциональное состояние гипофизарно-гонадной системы оценивалось по данным сомато-полового развития, уровню гонадотропинов (фолликулоstimулирующего и лютеинизирующего гормонов) и функции периферических гонад.

Результаты. По результатам исследования гастроэзофагеальный рефлюкс диагностирован у 54 (32,9%) больных, функциональная диспепсия — у 58 (35,4%), дисфункция желчного пузыря — у 52 (31,7%). У всех обследованных установлено наличие вегетативных дисфункций. Функциональные заболевания пищеварительной системы на фоне вегетативных дисфункций сопровождалась расстройствами функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, что проявлялось, прежде всего, смещением концентрации гонадотропных гормонов в плазме крови.

Выводы. Гипофизарно-гонадная система принимает активное участие в системе нейроэндокринной регуляции. При разных клинических формах функциональных поражений органов пищеварения у подростков выявлена однотипная векторность изменений гормонального статуса, что указывает на доминирующую роль нейроэндокринных механизмов в патогенезе этих заболеваний.

Ключевые слова: подростки, функциональные заболевания системы пищеварения, вегетативные дисфункции, гипофизарно-гонадная система.

THE FEATURES OF PITUITARY-GONADAL SYSTEM CHANGES IN ADOLESCENTS WITH FUNCTIONAL DISEASES OF DIGESTIVE SYSTEM IN THE SETTING OF AUTONOMIC DYSFUNCTION

А.П. Мосиенко

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev

Objective: To determine the role of gonadotropins in the genesis of autonomic disorders in adolescents with functional diseases of digestive system.

Patients and methods. A total of 164 persons, 76 boys (46.3%) and 88 girls (53.7%) were under observation. The baseline autonomic tone has been studied with the use of tables and forms. The functional state of the autonomic nervous system was assessed by analysis of heart rate variability by the method of cardiointervalography. Vegetative support (ensuring adequate vegetative behavior) was determined by ortoclinostatic sample. The functional state of the pituitary-gonadal system was evaluated according to the somatic-sexual development, the level of gonadotropins (FSH and luteinizing hormones) and peripheral function of the gonads.

Results. According to the study the gastroesophageal reflux disease was diagnosed in 54 (32.9%) patients, functional dyspepsia — in 58 (35.4%), gallbladder dysfunction — in 52 (31.7%). All of the surveyed revealed the presence of autonomic dysfunctions. Functional disorders of the digestive system against autonomic dysfunction were accompanied by disorders of the hypothalamic-pituitary-gonadal system that is manifested primarily by the changes of gonadotropin-releasing hormone concentrations in blood plasma.

Conclusions. Pituitary-gonadal system is actively involved in the system of neuroendocrine regulation. During the different clinical forms of functional lesions of the digestive system in adolescents revealed the single-type of vector changes in hormonal status that is shown the dominant role of neuroendocrine mechanisms in the pathogenesis of these diseases.

Key words: adolescents, functional diseases of the digestive system, autonomic dysfunctions, pituitary-gonadal system.