

УДК 616.33-008.6-002:616.441

*Е.И.Залюбовская***ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭРОЗИВНОМ ПОРАЖЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. В статье представлены результаты изучения особенностей функционального состояния желудка у 102 больных с эрозиями гастродуоденальной зоны в условиях дисфункции щитовидной железы. Рассмотрены изменения функциональных параметров во взаимосвязи с характером течения эрозивных поражений, час-

тотой их рецидивов и типом эрозий. Выявлена направленность изменений в зависимости от варианта тиреоидной дисфункции.

Ключевые слова: желудок, эрозии, функция, щитовидная железа.

Введение. Отличительной особенностью современного периода развития медицины является изменение профиля заболеваемости, характеризующегося ростом неинфекционной патологии [4]. По результатам многочисленных эпидемиологических исследований среди неинфекционных заболеваний широко распространенными признаны болезни пищеварительной системы с возрастанием удельного веса патологии гастродуоденальной зоны (ГДЗ) [11]. В последние годы в ее структуре наблюдается рост эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), выявляемых при эндоскопических исследованиях у 10-39% пациентов [1, 10]. Неугасаемый интерес к этой патологии обусловлен, прежде всего, риском таких грозных осложнений как кровотечение, приводящим к летальности у 10 % больных [8].

Среди многочисленных механизмов, лежащих в основе возникновения и прогрессирования эрозивных поражений ГДЗ, главным является дисбаланс между кислотно-пептической агрессией желудочного содержимого и факторами защиты слизистой оболочки (СО) [1, 7]. Структурно-функциональные взаимосвязи между факторами агрессии и защиты обеспечиваются регуляторными системами. Среди них особенный интерес в последние годы вызывает регуляция пищеварительных функций гормонами гипоталамо-тиреоидной системы [3, 6, 12]. С одной стороны, это обусловлено тем, что тиреоидные гормоны являются регуляторами метаболического гомеостаза практически на всех его уровнях, обеспечивая различные функции, в том числе и пищеварительной системы [3, 12]. С другой стороны, это обусловлено ростом заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) в результате влияния неблагоприятных экологических и медико-социальных факторов [3]. Закономерным следствием как высокой распространенности эрозивных поражений желудка, ДПК и заболеваний ЩЖ, так и тесных физиологических взаимосвязей в целостном организме, является возрастание сочетанной патологии этих органов. Однако вопрос о функциональном состоянии желудка при различных вариантах дисфункции ЩЖ, представляющий важную клиническую проблему, остается открытым.

Цель исследования. Изучить функциональное состояние желудка при эрозивном его поражении у больных с различной функцией щитовидной железы.

Материал и методы. Обследовано 102 пациента с эрозивными поражениями ГДЗ, в том числе 78 женщин (76,5 %) и 24 мужчины (23,5 %) в возрасте (49,4±1,2) лет. В зависимости от функционального состояния ЩЖ больные разделены на 2 группы: 34 пациента с гипотиреозом в возрасте (50,8±1,9) лет – I группа, 25 больных с гипертиреозом в возрасте (48,8±2,8) лет – II группа и 43 пациента в возрасте (48,5±1,9) лет с нормальной функцией ЩЖ – III группа. Для сравнения изучаемых показателей обследовано 23 практически здоровых пациента в возрасте (45,3±2,8) лет.

Макроскопическое состояние СО ЭГДЗ изучено с помощью эзофагогастродуоденоскопии гастрофиброскопом фирмы "Olympus" GIF Q20 (Япония) с учетом показаний и противопоказаний [5]. При выявлении эрозий отмечали их тип (острые, хронические), количество (единичные, множественные), распространенность изменений: в теле, антральном отделе (АО), ДПК.

Функциональное состояние ЩЖ диагностировали по уровню гормонов: тиреотропного (ТТГ), свободных фракций трийодтиронина (св. Т3) и тироксина (св. Т4), определяемых в сыворотке крови радиоиммунным методом с помощью радиологической многоканальной системы «Гамма-12» (Венгрия) [3].

Функциональное состояние желудка изучали с помощью тестовой панели "ГастроПанель" (Biohit, Финляндия), основанной на технологии иммуноферментного анализа [9]. При этом анализировали уровень пепсиногенов (ПГ) 1 и 2 типов, гастрин-17 (Г-17), наличие антител к *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Оптическую плотность определяли на иммуноферментном анализаторе Stat Fax-303+ при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась методами вариационной статистики, реализованными стандартным пакетом прикладных программ SPSS 13.0 for Windows [2]. Для статистического анализа данных использовали дескриптивную статистику.

Сравнение средних значений переменных осуществляли с помощью параметрических методов (t-критерия Стьюдента) по нормальному распределению данных признаков. Соответствие вида распределения признаков закона нормального распределения проверяли с помощью метода Шапиро-Уилка. В других случаях использовали непараметрический метод (U-критерий Мана-Уитни). Для сравнения распределения долей двух переменных использовали χ^2 -тест. Различие считалось достоверным, если достигнутый уровень значимости (P) был ниже 0,05.

Проведенное исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации пересмотра 2008 года.

Результаты исследования и их обсуждение.

При изучении уровня гормонов ГТС у всех больных I группы выявлено повышение ТТГ до (96,4±9,1) мМЕ/л и снижение св. Т4 до (6,6±0,9) нмоль/л; у пациентов II группы – снижение ТТГ до (0,32±0,1) мМЕ/л и повышение св. Т4 до (44,7±4,2) нмоль/л. В III группе уровень гормонов был в эутиреоидном диапазоне: ТТГ – (2,7±0,1) мМЕ/л, св. Т4 – (17,4±1,2) пмоль/л.

Длительность анамнеза эрозивных повреждений ГДЗ в I группе составила (12,1±1,4) лет, при наличии гипотиреоза – (6,8±1,1) лет. Клиническими особенностями эрозивных повреждений ГДЗ у 91,2 % больных этой группы было рецидивирующее течение, с частотой рецидивов (1,7±0,08) раз/год, причем частота их прямо коррелировала с длительностью гипотиреоза (r=0,51; p<0,002). Во II группе длительность анамнеза

гипертиреоза составила (6,4±1,5) лет, эрозий – (6,2±1,1) лет, с частыми рецидивами у 64,0% пациентов – (1,6±0,1) раз/год. В III группе длительность наблюдения больных в связи с эрозивными повреждениями составила (9,5±0,8) лет при частоте рецидивирования (1,7±0,1) раз/год

При эндоскопическом обследовании у всех больных эрозии выявлялись в различных отделах ГДЗ и, независимо от функционального состояния ЩЖ, чаще локализовались в АО желудка и ДПК, причем в ДПК более чем у половины пациентов преобладали единичные острые эрозии.

В теле желудка больных II и III групп единичные острые эрозии наблюдались у 70,6 % пациентов и 81,5 %, соответственно, тогда как при гипотиреоидном состоянии чаще выявлялись множественные дефекты – 63,6 %.

В АО желудка при эутиреоидном состоянии преобладали острые эрозивные дефекты, при гипертиреозе – хронические, а при гипотиреозе практически одинаково часто выявлялись как острые, так и хронические эрозии. Сочетание острых и хронических эрозий в АО желудка имело место у 55,9 % больных I группы, у 11,8 % больных II группы и у 25,6 % пациентов III группы.

При анализе функции главных клеток желудка установлено изменение концентрации ПГ-1 в сыворотке крови у преобладающей части пациентов. В спектре выявленных изменений, независимо от функционального состояния ЩЖ, преобладали повышенное его содержание, особенно часто при гипертиреозе, с превышением контрольных значений в 1,7 раза (p<0,001), (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика функционального состояния желудка по содержанию пепсиногенов у обследованных больных

Показатель, ед. измерения	I группа (n=34)		II группа (n=25)		Различия между I и II группами		III группа (n=43)		Различия между I и III группами		Различия между II и III группами	
	M±m	%	M±m	%	χ^2	P	M±m	%	χ^2	P	χ^2	P
пепсиноген-1, мг/мл (контрольная группа - 74,3±5,8)												
норма	76,5±1,1	14,7	74,6±2,0	12,0	0,07	0,93	7,5±0,8	2,3	2,51	0,11	1,21	0,27
повышение	125,0±5,9 ²	51,7	127,5±6,1 ²	81,8	3,73	0,05	116,1±6,8 ²	61,9	0,37	0,54	1,81	0,18
снижение	35,1±3,3 ²	48,3	37,6±4,1 ²	18,2	3,73	0,05	34,7±4,7 ²	38,1	0,37	0,54	1,81	0,18
пепсиноген-2, мг/мл (контрольная группа - 7,8±1,16)												
норма	7,5±0,2	11,8	7,7±0,2	12,0	0,14	0,70	7,1±0,4	11,6	0,11	0,73	0,12	0,73
повышение	17,4±1,8 ^{2/**}	40,0	19,1±1,4 ^{2/**}	72,7	4,23	0,04	30,8±5,4 ²	78,9	9,18	0,002	0,05	0,81
снижение	3,9±0,3 ^{1/*}	60,0	3,1±0,6 ²	27,3	4,23	0,04	2,6±0,6 ²	21,1	9,18	0,002	0,05	0,81

Примечание. 1. ¹ – p<0,01; ² – p<0,001 достоверность различий между показателями больных и лиц контрольной группы. 2. * – p<0,05; ** – p<0,01 – достоверность различий показателей у больных III группы с показателями в I или II группах

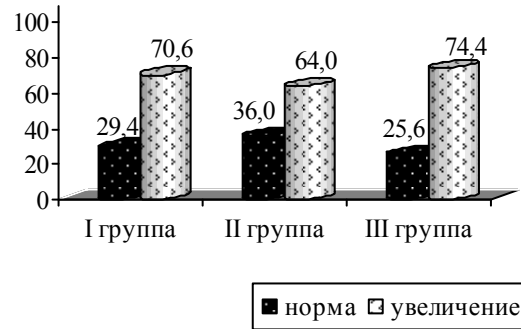
Рис. 1. Частота виявлення антител к *H.pylori* у обстежених хворих, (%)

Таблица 2

Характеристика содержания гастрин-17 у обстежених хворих

Показатель, ед. измерения	I группа (n=34)		II группа (n=25)		Различия между I и II группами		III группа (n=43)		Различия между I и III группами		Различия между II и III группами	
	M±m	%	M±m	%	c ²	P	M±m	%	c ²	P	c ²	P
Гастрин-17 пмоль/л (контрольная группа - 5,76±0,08)												
Норма	-	0	5,7±0,1	28,0	8,29	0,004	5,8±0,04	11,6	2,53	0,11	1,90	0,17
Повышение	17,9±2,6 ²	29,4	13,3±1,2 ²	56,0	3,19	0,07	20,8±4,8 ¹	46,5	1,67	0,20	0,25	0,61
Снижение	2,0±0,3 ²	70,6	2,9±0,3 ²	16,0	15,1	0,0001	2,5±0,3 ²	41,9	5,21	0,02	3,72	0,05

Примечание. ¹ – p<0,01; ² – p<0,001 достоверность различий между показателями больных и лиц контрольной группы

Недостаточность ПГ-1 у больных II группы наблюдалась в 4,5 раза реже (c²=15,4; p=8,87E-05), с уменьшением уровня почти в 2 раза (p<0,001).

При эутиреоидном состоянии увеличенная в 1,6 раза (p<0,001) концентрация ПГ-1 наблюдалась чаще (c²= 3,86; p=0,05), чем недостаточная, причем с избыточной концентрацией ПГ-1 у пациентов этой группы ассоциировалась частота рецидивов эрозий (r=0,41; p=0,006), особенно в ДПК (r=0,52; p=0,04).

При гипотиреозе частота встречаемости сниженной и повышенной концентрации достоверно не отличалась.

Изменения уровня ПГ-2 имели свои особенности при различном функциональном состоянии ЩЖ. Так, если при гипотиреозе чаще наблюдалась его недостаточность, со снижением содержания в 2 раза (p<0,01), то повышенная концентрация была характерной для гипертиреоидного (c²= 7,36; p=0,007) и эутиреоидного (c²= 23,2; p=1,45E-06) состояний. При этом у пациентов II группы уровень ПГ-2 повышался в 2,5 раза (p<0,001), а в III группе – в 4 раза (p<0,001) и коррелировал с длительностью анамнеза эрозий (r=0,36; p=0,03). Следует отметить, что с избыточной продукцией ПГ-2 ассоциировались частота выявления острых эрозий в теле желудка (r=0,41; p<0,006), АО (r=0,36; p=0,02), ДПК (r=0,66; p=0,02), а также частота рецидивов заболевания (r=0,47; p=0,002).

Учитывая, что уровень пепсиногенов может изменяться в результате негативного влияния *H.pylori*, проведен анализ антител к этой бактерии.

В результате у большей части пациентов, независимо от функции ЩЖ, выявлено повышение уровня антител до (86,8±4,5) ед. по сравнению с контрольными значениями (28,6±3,7) ед., (p<0,001) (рис. 1).

Тем не менее, при гипертиреозе уровень повышения антител составил (127,5±6,0) ед., превышая аналогичный показатель в 1,7 раза при эутиреоидном состоянии (73,1±4,2) ед. (p<0,001) и в 2 раза – при гипотиреозе – (63,6±3,8) ед. (p<0,001). Причем антитела к *H.pylori* выявлялись у больных I группы с длительным анамнезом эрозий (r=0,42; p=0,01). С повышением уровня антител к *H.pylori* у пациентов этой группы возрастала частота появления не только эрозивных дефектов в АО желудка (r=0,52; p=0,03), но и множественных эрозий в теле желудка (r=0,57; p=0,03).

Кроме того, повышение антител к *H.pylori* способствовало возрастанию концентрации ПГ-1 (r=0,40; p=0,02), и ПГ-2 (r=0,42; p=0,01).

У больных II группы также с увеличением антител к *H.pylori* возрастала частота появления эрозий в теле желудка (r=0,56; p=0,004), а у пациентов III группы – множественных эрозий в его АО (r=0,41; p=0,006).

Учитывая, что *H.pylori* может изменять и уровень Г-17, изучалась его концентрация в сыворотке крови. Результаты представлены в табл. 2.

Из представленных данных следует, что наиболее характерной для пациентов с гипотиреозом была гипогастриносемия ($c^2=9,94$; $p=0,002$) со снижением уровня Г-17 в 2,9 раза ($p<0,001$). Причем со снижением содержания гормона ассоциировалось увеличение частоты рецидивов эрозий ($r=-0,47$; $p=0,005$), появление хронических эрозий в АО желудка ($r=-0,65$; $p=0,04$), а также снижение уровня ПГ-1 ($r=0,74$; $p=0,001$) и ПГ-2 ($r=0,54$; $p=0,001$).

Более чем у половины больных с гипертиреозом концентрация гормона была увеличенной ($c^2=9,0$; $p=0,003$) в 2,3 раза ($p<0,001$) и коррелировала с уровнем антител к *H.pylori* ($r=0,41$; $p=0,04$) и частотой появления эрозий в ДПК ($r=0,40$; $p=0,05$).

При эутиреозе одинаково часто выявлялась как гипергастринемия, с повышением уровня Г-17 в 3,6 раза ($p<0,001$), так и гипогастриносемия со снижением уровня Г-17 в 2,3 раза ($p<0,001$).

Выводы

1. При эрозиях гастродуоденальной зоны у пациентов с гипертиреозом функциональное состояние желудка характеризуется повышением концентрации пепсиногена-1 и пепсиногена-2, гипергастринемией, что в совокупности указывает на активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и является фактором риска ulcerации.

2. При гипотиреозе для больных с эрозиями гастродуоденальной зоны характерны увеличение концентрации пепсиногена-1, пепсиногена-2, гипогастриносемия, что является риском развития атрофического гастрита в антральном отделе желудка.

3. Изменения функционального состояния желудка определяют течение эрозивных состояний гастродуоденальной области, включая частоту рецидивирования, тип и количество эрозий.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные результаты позволят прогнозировать течение заболеваний гастродуоденальной зоны при различных вариантах дисфункции щитовидной железы и назначать дифференцированное лечение больных.

Литература

1. Сучасні уявлення про патогенез ерозій шлунка / А.С.Свінціцький, К.М.Ревенок, Г.А.Соловйова [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4 (24). – С. 4-8.
2. Бабич П.Н. Применение статистических методов в практике клинических исследований /

П.Н.Бабич, А.В.Чубенко, С.Н.Лапач // Укр. мед. часопис. – 2004. – № 2 (40). – С. 138-143.

3. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреодология: руководство для врачей / Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремниевская В.М. – М.: Медицина, 2007. – 815 с.
4. Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья: резолюция WHA 55/23 от 17 апреля 2004 года / Всемирная ассамблея здравоохранения, пятьдесят седьмая сессия: п. 12.6. предварительной повестки дня. – A57/9. – 29 с. – Режим доступа до джерела: www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_9-ru.pdf
5. Минимальная стандартная терминология в эндоскопии пищеварительной системы: пособие для врачей / [Е.Д.Федоров, С.Ю.Орлов, П.Л.Чернякевич и др.] – М.: ЗАО «Бизнес-школа «Интел-Синтез», 2001. – 80 с.
6. Провоторов В.М. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология / В.М.Провоторов, Т.И.Грекова, А.В.Будневский // Рос. мед. ж. – 2002. – № 5. – С. 30-33.
7. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы / Я.С.Циммерман. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 416 с.
8. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years / K.C.Thomopoulos, K.A.Vagenas, C.E.Vagianos [et al.] // Eur. J. of Gastroenterology & Hepatology. – 2004 – Vol. 16, № 2. – P. 177-182.
9. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample / P.Sipponen, M.Harkonen, A.Alando [et al.] // Clin. Lab. – 2002. – Vol. 48, № 9-10. – P. 505-515.
10. Epidemiology of gastroduodenal erosions in the general population: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC) / X.Ma, Y.Zhao, R.Wang [et al.] // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2010. – № 45 (12). – P. 1416-1423.
11. Katz P.O. Review article: acid-related disease – what are the unmet clinical needs? / P.O.Katz, J.M.Scheiman, A.N.Barkun // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2006. – Vol. 23, Suppl. 2. – P. 9-22.
12. Thyroxine in goiter, helicobacter pylori infection, and chronic gastritis / M.Centanni, L.Gargano, G.Canettieri [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354, № 17. – P. 1787-1795.

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ШЛУНКА ПРИ ЕРОЗИВНОМУ УРАЖЕННІ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ХВОРИХ З РІЗНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

О.І.Залюбовська

Резюме. У статті представлені результати вивчення особливостей функціонального стану шлунка в 102 пацієнтів з ерозіями гастродуоденальної зони в умовах дисфункції щитоподібної залози. Розглянуті зміни функціональних параметрів у взаємозв'язку з характером перебігу ерозивних уражень, частотою їх рецидивів і типом ерозій.

Виявлена спрямованість змін залежно від варіанта тиреоїдної дисфункції.

Ключові слова: ерозії, шлунок, щитоподібна залоза, функція.

**THE SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL CONDITION
OF THE STOMACH IN CASE OF AN EROSIVE LESION OF THE GASTRODUODENAL
ZONE IN PATIENTS WITH A DIVERSE FUNCTION OF THE THYROID GLAND**

O.I.Zaliubovskaya

Abstract. The paper presents the results of a study of the specific characteristics of the functional condition of the stomach in 102 patients with erosions of the gastroduodenal zone under the conditions of a thyroid dysfunction. The author has considered changes of the functional parameters in a correlation with the nature of the progress of erosive lesions, the rate of their relapses and the type of erosions. The orientation of changes, depending of the variant of a thyroid dysfunction has been revealed.

Key words: erosions, stomach, thyroid gland, function.

National Medical University (Khar'kov)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 205-209

Надійшла до редакції 17.02.2011 року

© Е.И.Залюбовская, 2011

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**“Нанотехнології у фармації
та медицині”**

**13-14 жовтня 2011 року
м. Харків**

Адреса оргкомітету:

Національний фармацевтичний університет МОЗ України
вул. Мельникова, 12
м. Харків, 61002
тел. (057) 706-30-73, (0572) 67-91-84