

# СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ЯК ВІН ПОЗНАЧАЄТЬСЯ НА СИМПТОМАТИЦІ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ, ПОЄДНАНОЇ З ПЕРВИННИМ ГІПОТИРЕОЗОМ НА ТЛІ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

*О. М. Біловол, І. В. Баранов*

Харківський національний медичний університет МОЗ України  
Міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4, Дніпропетровськ

**Ключові слова:** пептична виразка, автоімунний тиреоїдит, гастрин, пепсиноген, клінічна симптоматика.

Інтенсивний вплив чинників ризику на стан здоров'я населення сприяє зростанню захворюваності ендокринної системи та органів травлення. Попри значні досягнення останніх десятиліть у вивченні механізмів ульцерогенезу й освоєнні сучасних схем лікування, захворюваність на пептичну виразку (ПВ) дванадцятипалої кишки (ДПК) продовжує зростати: вперше виявлену ПВ в Україні реєструють щорічно у 70 тис. осіб, а можливість рецидиву виразки та розвитку синдрому повернення клініки хвороби відбувається у 15,0—20,0% хворих [4, 5]. Погіршення екологічної ситуації в країні не сприяє й зниженню кількості випадків ураження щитоподібної залози, а, навпаки, спостерігається стабільна тенденція до збільшення поширення тиреоїдиту та гіпотиреозу у населення України [1]. Тому поєднання ПВ ДПК та гіпотиреозу набуває великого значення, оскільки можна визначити клінічні особливості обох хвороб, розвиток ускладнень, торпідність до лікування.

Оскільки в основі ульцерогенезу лежать підвищена кислотопродукція шлунка та інфікування його слизової оболонки (СО) *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), а при гіпотиреозі, за даними окремих авторів, навпаки, розвивається атрофія СО шлунка [8, 9], постає питання, які функціональні зміни у шлунку переважають у разі поєднання цих обох станів.

Метою дослідження стало вивчення функціонального стану гастродуоденальної зони (ГДЗ) та його вплив на клінічні вияви ПВ ДПК у поєднанні з первинним гіпотиреозом на тлі автоімунного тиреоїдиту (АІТ).

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 71 хворого з поєднаним варіантом ПВ ДПК та гіпотиреозом на тлі АІТ. Контрольна група представлена 25 практично здоровими особами. Серед обстежених переважали жінки (83,1%) віком ( $44,3 \pm 1,5$ ) року, чоловіків було в 4,9 рази менше, вік становив ( $43,0 \pm 3,7$ ) року.

Діагноз ПВ ДПК встановлювали на підставі результатів ендоскопічного дослідження ГДЗ з використанням фіброгастродуоденоскопа Olympus (Японія), яке проводили за загальноприйнятою методикою [3, 7]. Гіпотиреоз діагностували за рівнем гормонів: тиреоїдних (Т3, Т4) та тиреотропного (ТТГ), а також наявністю антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) та ти-

реоглобуліну (АТ-ТГ), що визначали радіоімунним методом.

Функціональний стан шлунка оцінювали за наявністю антитіл до *H. pylori*, рівнем пепсиногену-1 (ПГ-1), пепсиногену-2 (ПГ-2), гастрину-17 (Г-17), які вивчали за допомогою застосування тестової панелі Gastro-Panel (Biohit, Фінляндія), заснованої на технології імуноферментного аналізу [13].

Усі початкові дані, отримані під час роботи, з метою оптимізації математичної обробки вводили у базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за методами варіаційної статистики [6], реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows.

## Результати та їхнє обговорення

За даними анамнезу, тривалість АІТ у пацієнтів становила ( $5,4 \pm 0,7$ ) року, ПВ ДПК — ( $9,1 \pm 0,8$ ) року.

Клінічна симптоматика АІТ була типовою для захворювання: обмінно-гіпотермічний синдром, що виявлявся постійним відчуттям мерзлякуватості, зниженням температури тіла, збільшенням маси тіла, спостерігався у 52,1% хворих. Синдром гіпотиреоїдної дермопатії та ектодермальних порушень, що характеризувався підвищенням гідрофільності тканин, набряком обличчя та кінцівок, сухістю та холодністю шкіри, випаданням і ламкістю волосся, зміною структури нігтів, спостерігалось у 49,3% пацієнтів. У 23,9% хворих був виразний синдром ураження нервової системи, що виявлялося загальмованістю, сонливістю, зниженням пам'яті.

У всіх хворих визначалося вірогідне зниження рівня тиреоїдних гормонів, значне підвищення вмісту ТТГ та антитіл до тиреоглобуліну і особливо — тиреопероксидази.

Характеристику стану гіпофізарно-тиреоїдної системи наведено у табл. 1.

Поряд із цим усі хворі скаржилися на біль у надчревіній та/або пілородуоденальній ділянках (45,0%), за протягом кишечника (31,0%), у підребер'ях (21,1%), за грудниною (2,8%). Біль був помірний, зазвичай ниючого, тупого характеру.

Аналізуючи зв'язок больового синдрому з прийомом їжі, зауважили, що він спостерігався лише у

Таблиця 1. Стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих (M ± m)

Показник	Контроль (n = 25)	Хворі (n = 71)	P
T3, нмоль/л	1,97 ± 0,08	0,87 ± 0,05	< 0,001
T4, нмоль/л	111,9 ± 4,12	35,6 ± 3,0	< 0,001
ТТГ, мМЕ/л	2,58 ± 0,26	44,83 ± 5,60	< 0,001
АТ-ТПО, МЕ/л	8,5 ± 1,4	503,4 ± 109,6	< 0,001
АТ-ТГ, МЕ/л	55,8 ± 5,5	376,2 ± 36,9	< 0,001

Таблиця 2. Частота виявлення та виразність функціональних змін у шлунку хворих

Показник	Контроль (n = 25)	Розподіл показників (n = 71)					
		Нормальні (M ± m)	%	Підвищені (M ± m)	%	Знижені (M ± m)	%
H. pylori, EIU	28,2 ± 2,3	21,9 ± 1,60	25,4	66,1 ± 3,57*	74,6	—	—
Г-17, пмоль/л	5,69 ± 0,22	5,11 ± 0,52	25,4	17,2 ± 3,4*	4,2	1,39 ± 0,03*	70,4
ПГ-1, мкг/л	73,9 ± 5,7	50,5 ± 3,9	42,3	148,0 ± 6,6	32,4	25,4 ± 0,9	25,4
ПГ-2, мкг/л	6,1 ± 0,44	5,3 ± 0,37	26,8	39,1 ± 6,2	29,6	2,2 ± 0,07	43,7

Примітка. \* P < 0,001 — вірогідність розходжень між показниками хворих та контрольними.

46,5% пацієнтів, з них у 45,4% — біль виникав натще та/або вночі, у 33,3% — через 30 хв після їди, у 21,3% — до та після їди. Диспепсичний синдром також був у всіх хворих (рис. 1).

При цьому переважали такі скарги, як відрижка, здуття живота та порушення функції кишечника, що спостерігалися у понад половини хворих. Деяко рідше пацієнти помічали нудоту, печію, тяжкість у надчереvній ділянці після їди. Більше ніж третина хворих скаржилася на гіркоту та сухість у роті.

Тестування за допомогою «GastroPanel» дало змогу виявити підвищений титр IgG антитіл до H. pylori у 74,6% пацієнтів. Його рівень корелював з частотою розвитку атрофічного гастриту в антральному відділі шлунка (r = 0,528, P < 0,001), що є цілком закономірним. Поряд із цим виявлено пряму кореляцію між титром IgG антитіл до H. pylori та тривалістю АІТ (r = 0,44; P < 0,041; табл. 2).

Відомо, що контамінація СО шлунка H. pylori, особливо антрального відділу, а з часом і тіла, супровод-

жується зростанням кількості клітин, що продукують гастрин, та зменшенням таких, що виробляють соматостатин [2, 10].

Як свідчать дані табл. 2, у переважній кількості хворих рівень гастрину був зниженим у 3,7 разу (P < 0,001), тобто за цим показником у 70,4% хворих можна передбачати розвиток атрофічного гастриту антрального відділу шлунка.

Концентрація ПГ-1 зберігалася лише у 42,3% хворих. У кожного третього вона підвищувалася в 2,9 разу (P < 0,001), а у кожного четвертого — знижувалася в 2 рази (P < 0,001), що свідчило про атрофію СО тіла шлунка. Проведено кореляційний аналіз даних, на підставі якого вдалося виявити пряму асоціацію больового синдрому з їдою та ПГ-1 (r = 0,682; P < 0,001). Причому зростання рівня ПГ-1 корелювало з появою болю натще (r = 0,400; P < 0,001). Зниження концентрації ПГ-1 корелювало з частотою болю за довжиною кишечника (r = -0,757; P < 0,001) та здуттям живота (r = -0,497; P < 0,001).

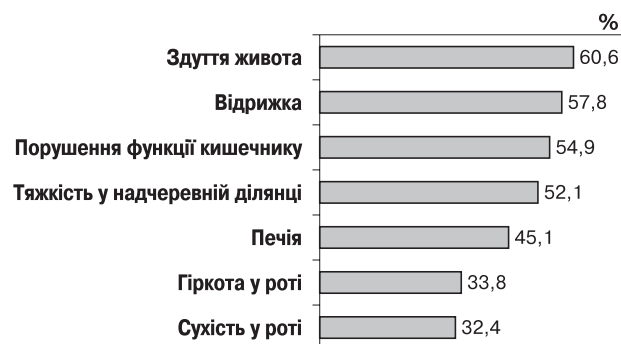


Рис. 1. Характеристика диспепсичного синдрому



Рис. 2. Частота виявлення та виразність функціональних змін у шлунку

Нормальний рівень ПГ-2 спостерігався в 1,6 разу рідше, ніж ПГ-1 ( $P < 0,001$ ). У структурі змін переважала недостатність ПГ-2, за якої його вміст зменшувався в 2,4 разу ( $P < 0,001$ ), що свідчило про атрофічні зміни СО антрального відділу шлунка. Недостатність рівня ПГ-2 сприяла зростанню частоти пілородуоденальної локалізації больового синдрому ( $r = -0,38$ ;  $P < 0,001$ ) та за довжиною кишечника ( $r = -0,342$ ;  $P < 0,001$ ), а також диспепсичних виявів, таких як тяжкість у надчеревній ділянці після їди ( $r = -0,535$ ;  $P < 0,001$ ), здуття живота ( $r = -0,455$ ;  $P < 0,001$ ).

Підвищення концентрації ПГ-2 в 7,4 разу ( $P < 0,001$ ) спостерігалось майже у третини пацієнтів, а зростання її асоціювалося з виникненням болю натще ( $r = 0,396$ ;  $P < 0,001$ ).

За допомогою програмного забезпечення GastroSoft визначили питому вагу різних структурних станів СО шлунка (рис. 2).

Таким чином, у структурі змін переважали неатрофічний гастрит та атрофія антрального відділу шлунка. При цьому в розвитку останнього істотну роль відіграє не тільки інфікування слизової оболонки *H. pylori* ( $r = 0,528$ ;  $P < 0,001$ ), а й зниження рівнів Г-17 ( $r = -0,363$ ;  $P < 0,001$ ) та ПГ-2 ( $r = 0,346$ ;  $P < 0,001$ ).

Отже, у переважній кількості хворих на АІТ у поєднанні з ПВ ДПК функціональна активність шлунка характеризується недостатністю гастрину-17 та пепси-

ногену-2. Рівень пепсиногену -1 частіше підвищений, але у чверті пацієнтів його концентрація знижена. Оскільки рівні пепсиногенів та гастрину відображують структурний стан СО, використання неінвазивного тесту дало змогу встановити у більшості хворих атрофічний гастрит, переважно в антральному відділі шлунка. Ці дані є клінічним підтвердженням результатів експериментальних досліджень G. Maralcan та співавт. [11], F.N. Rafsanjani та співавт. [12], які свідчать про розвиток гіпогастринемії при гіпотиреозі.

#### Висновки

Функціональний стан шлунка у 70,4% хворих на ПВ ДПК у поєднанні з первинним гіпотиреозом на тлі АІТ характеризується гіпогастринемією і майже у половині пацієнтів — зниженням концентрації пепсиногенів.

Пряма кореляція між титром IgG антитіл до *H. pylori* та тривалістю АІТ ( $r = 0,44$ ;  $P < 0,041$ ) не виключає можливості участі цього інфекту в розвитку АІТ.

Стан слизової оболонки шлунка позначається на клінічній симптоматиці ПВ ДПК, поєднаної з первинним гіпотиреозом на тлі АІТ: зростання рівня ПГ-1 асоціюється з появою больового синдрому натще ( $r = 0,400$ ;  $P < 0,001$ ), зменшення концентрації ПГ-1 корелює з частотою болю за довжиною кишечника ( $r = -0,757$ ;  $P < 0,001$ ) та здуттям живота ( $r = -0,497$ ;  $P < 0,001$ ). При недостатності ПГ-2 зростає частота диспепсичних виявів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гайдаєв Ю.О., Моїсеєнко Р.О., Жданова М.П. та ін. Стан ендокринологічної служби України в 2006 р. та підходи до розв'язання проблемних питань // *Международ. эндокринолог. журн.*— 2007.— № 2 (8). <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-1825/article-1829/>
2. Дегтярёва И.И., Харченко Н.В. Язвенная болезнь (современные аспекты диагностики и лечения).— К.: Здоров'я, 1995.— 336 с.
3. Маржатка З. Терминология, определения терминов и диагностические критерии в эндоскопии пищеварительного тракта.— 3-е изд., перераб. и доп.— Прага: Международное медицинское издательство, 1996.— 141 с.
4. Передерий В.Г., Ткач С.М., Григоренко А.А. Анализ основных причин неполного вылечения дуоденальных язв // *Сучасна гастроентеролог.*— 2003.— № 4.— С. 49—55.
5. Передерий В.Г., Ткач С.М., Григоренко А.А., Кляритская И.Л. К вопросу о вылечивании язвенной болезни // *Сучасна гастроентеролог.*— 2001.— № 4.— С. 13—15.
6. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине.— М.: Гэотар-Мед, 2003.— 143 с.

7. Руководство по клинической эндоскопии / Под ред. В.С. Савельева.— М.: Медицина, 1985.— 544 с.
8. Checchi S., Montanaro A., Pasqui L. et al. L-Thyroxine requirement in patients with autoimmune hypothyroidism and parietal cell antibodies // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2008.— N 93.— P. 465—469.
9. Dietrich J.W., Boehm B.O., Taylor K.M. et al. Thyroxine in goiter, *H. pylori* infection and gastritis // *N. Engl. J. Med.*— 2006.— Vol. 355.— P. 1177.
10. Kikuchi S., Kurosawa M., Sakiyama T. et al. Long-term effect of *Helicobacter pylori* infection on serum pepsinogenes // *Jpn. J. Cancer Res.*— 2000.— Vol. 91, N 5.— P. 471—476.
11. Maralcan G., Erkol H., Erkol Z. et al. The effects of low thyroid hormone levels on the formation of stress gastritis: an experimental study on the rats // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.*— 2008.— 14 (2).— P. 96—102.
12. Rafsanjani F.N., Zahedi S., Naseri M.K., Vahedian J. Effect of thyroid hormones on distension-induced gastric acid and pepsin secretion in rats // *Ann. Saudi Med.*— 2002.— 22 (5—6).— P. 308—311.
13. Sipponen P., Harkonen M., Alanko A., Suovaniemi O. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample // *Clin. Lab.*— 2002.— Vol. 48, N 9—10.— P. 505—515.

## СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И КАК ОНО ОТРАЖАЕТСЯ НА СИМПТОМАТИКЕ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ, СОЧЕТАННОЙ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

А.Н. Беловол, И.В. Баранов

Приведены результаты исследований функционального состояния желудка у 71 больного с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с первичным гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита. Использован неинвазивный метод определения гастрину-17, пепсиногенов I и II на основе иммуноферментного анализа с помощью тестовой панели «ГастроПанель». Выявлены основные изменения функционального состояния желудка и определена их ассоциация с клиническими проявлениями пептической язвы.

**THE STATE OF STOMACH MUCOSA AND ITS EFFECTS ON THE SYMPTOMS  
OF PEPTIC ULCER COMBINED WITH THE PRIMARY HYPOTHYROIDISM  
AGAINST THE BACKGROUND OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS**

**A.N. Belovol, I.V. Baranov**

The article presents results of the study of stomach functional state in 71 patients with the duodenal peptic ulcer, combined with the primary hypothyroidism against the background of autoimmune thyroiditis. The levels of G-17, pepsinogen I and II were measured with the use of enzymeimmunoassay based on a test *GastroPanel*. The basic changes of the stomach functional state have been revealed and their association with the peptic ulcer clinical manifestations has been established.