

К.М. Николаева, Л.Г. Чибыева, В.А. Аргунов, Н.Н. Васильев,
В.М. Николаева, А.А. Константинов

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616.34 – 002.44 (571.56)

Проведен анализ клинико-эндоскопических проявлений повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при дисфункциях щитовидной железы в различных этнических группах, проживающих в Республике Саха (Якутия).

Ключевые слова: эрозивно-язвенные поражения, желудок и двенадцатиперстная кишка, слизистая оболочка желудка, дисфункция щитовидной железы, *Helicobacter pylori*.

The analysis of clinical-endoscopic manifestations of lesion of stomach and duodenum mucosa at thyroid gland dysfunctions in the various ethnic groups, living in Republic Sakha (Yakutia) is carried out.

Keywords: erosive-ulcerous lesions, stomach and duodenum, stomach mucosa, thyroid gland dysfunction, *Helicobacter pylori*.

Введение. Среди заболеваний эндокринной системы болезни щитовидной железы (ЩЖ) занимают доминирующее место [2,5].

Гипофиз и щитовидная железа оказывают многообразное влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), с которым ЩЖ имеет общее эмбриональное происхождение [8]. Частота нарушений со стороны ЖКТ настолько высока, что позволяет ряду исследователей предположить некую морфофункциональную взаимосвязь щитовидной железы с пищеварительным трактом [5,8]. Многочисленные экспериментальные исследования доказали, что тиреоидные гормоны оказывают прямое влияние на структуру и функциональное состояние желудка. Кроме того, по данным некоторых авторов, патология щитовидной железы и желудка имеет генетическую общность: в крови больных с дисфункцией щитовидной железы были выявлены цитоплазматические антитела, которые давали перекрестную реакцию пассивной гемагглютинации с антигенами как щитовидной железы, так и желудка [3]. Функциональное состояние щитовид-

ной железы имеет непосредственное отношение к изменениям трофики слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [8].

Проблема сочетанности болезней была и остается одной из важнейших в клинике внутренних болезней.

Современное состояние проблемы распространенности тиреоидной патологии на территории Республики Саха (Якутия) изучено недостаточно, в литературе существуют лишь общие данные по сочетанности тиреоидной и соматической патологий [4].

Имеются лишь единичные сообщения в зарубежной литературе, посвященные анализу уровня тиреоидных гормонов и антитиреоидных аутоантител при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в то время как в отечественной литературе эти данные отсутствуют [5].

Вопросы об абдоминальных симптомах заболеваний ЩЖ, течении хронического гастрита с эрозиями, язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (HP) на фоне гипо- и гиперфункций щитовидной железы, остаются малоизученными [5].

Цель исследования: изучение клинико-эндоскопических особеннос-

тей и выявление *Helicobacter pylori* у больных с эрозивно-язвенными поражениями (ЭЯП) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в сочетании с дисфункцией щитовидной железы у больных различных этнических групп, проживающих в условиях Якутии.

Материалы и методы. Исследование проводилось на материалах гастроэнтерологического отделения Якутской городской клинической больницы за период с 2005 по 2010 г. Исследован 131 больной, в том числе 77 женщины и 54 – мужчины. Средний возраст больных составил 47 лет (от 31 до 70).

Критерии включения и исключения больных в исследование представлены в табл.1.

Для решения поставленных в работе задач включенные в исследование были распределены на 3 группы: первую составили 29 больных с ЭЯП желудка и ДПК и наличием гипертиреоза, вторую – 52 больных с ЭЯП желудка и ДПК и наличием гипотиреоза. Контрольная группа была сформирована из 50 больных с ЭЯП желудка и ДПК и отсутствием патологии со стороны ЩЖ. Каждая группа делилась на коренных (якуты (98%), эвены и эвенки) и приезжих (все лица другой национальности,

Таблица 1

Критерии включения и исключения из обследования

Критерии включения	Критерии исключения
Возраст от 31 до 70 лет	Период беременности и лактации у женщин
Наличие при эзофагогастродуоденоскопии эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК	Печеночная и почечная недостаточность
Наличие у больных гипер- и гипотиреоза	Наличие опухолевых процессов любой локализации
Наличие протокола информированного согласия на проведение исследования	Наличие декомпенсированных заболеваний, ментальных нарушений, препятствующих проведению данного исследования

Николаева Капиталина Михайловна – врач гастроэнтеролог, зав. отделением МУ ЯГКБ, заочный аспирант МИ ФГАОУ ВПО «СВФУ им. М.К.Аммосова», Kapitalina-nik@mail.ru; **Чибыева Людмила Григорьевна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К.Аммосова, Chibyeva_L@mail.ru; **Аргунов Валерий Архипович** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К.Аммосова; **Васильев Николай Николаевич** – к.м.н., гл.врач МУ ЯГКБ; **Николаева Валентина Максимовна** – зав. отд. медсанчасти ЯДИПИ дома престарелых и инвалидов, заочный аспирант МИ СВФУ им. М.К.Аммосова; **Константинов Алексей Алексеевич** – врач-эндоскопист МУ ЯГКБ.

прибывшие из других регионов России и проживающие в Якутии не более 10 лет из них - русских составило 97%). Из 131 больного, включенного в исследование, 63 больных – коренные, 68 – приезжие. Всего мужчин, включенных в исследование, составило 54 больных (41%), женщин – 77 (59%). Коренных мужчин было 24, женщин – 39; приезжих мужчин – 30, женщин – 38. Возрастная группа от 41 года до 60 лет наиболее представительная – 76 (58%) больных. Пациентов пожилого возраста было 19 (15%).

Больным проводились следующие исследования: клиническое обследование (сбор анамнеза, осмотр и оценка физикальных данных, общепринятое лабораторное исследование (общие анализы крови, мочи, билирубина крови, щелочная фосфатаза, общий белок и его фракции, трансаминазы (АЛАТ и АСАТ), креатинин и сахар крови). Кроме этого, определялись специальные лабораторные показатели: сывороточные концентрации трийодтиронина (ТЗ), тетрайодтиронина (свТ4), тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО) и антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ). Инструментальные методы обследования пациентов включали: эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) эндоскопом «Olympus gif-10, gif-20» с прицельной биопсией с тела и антрального отделов желудка, УЗИ ЩЖ с определением объема органа, иммунологический, гистологический и биохимический (быстрый уреазный тест) методы исследования для определения наличия НР и степени обсемененности [6,7,9].

При ЭГДС определялась распространенность и выраженность воспалительно-деструктивных и атрофических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ). В ходе исследования оценивались такие видимые изменения, как отек, гиперемия, атрофия, а также описание локального статуса (наличие эрозий, язв).

Антитела к антигенам *Helicobacter pylori* определялись с использованием диагностической иммуноферментной тест-системы «ХеликоБест-антитела» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Набор реагентов предназначен для иммуноферментного выявления суммарных антител к антигену CagA Нр.

Гистологическое наличие НР определяли в биоптатах СОЖ согласно рекомендациям Л.И. Аруина [1]. При этом выделялись три степени обсемененности слизистой оболочки желудка: слабая (+) – до 20 микробных тел в поле зрения, средняя (++) – до 50 и высокая степень (+++) – более 50 в поле зрения.

Исследование тиреоидного статуса включало в себя пальпацию ЩЖ, УЗИ ЩЖ и определение уровней ТЗ, св.Т4, ТТГ, АТ к ТПО, АТ к ТГ в сыворотке крови, которые определялись с использованием наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск.

Для оценки количественных показателей при статистической обработке полученных данных использовались методы Стьюдента, Манна-Уитни. Различия между изучаемыми результатами считались достоверными при $p < 0,05$. Для статистической обработки использовалась программа IBM PC «Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz».

Результаты и обсуждение. Клинические проявления ЭЯП желудка и ДПК были сопоставлены у коренных и приезжих больных с дисфункциями ЩЖ, проживающих в РС (Я).

Среди больных гипотиреозом преобладали женщины в возрасте от 41 года до 60 лет. У пациентов без патологии со стороны щитовидной железы средний возраст был несколько ниже (31 – 50 лет) и среди них преобладали мужчины. Так, средний возраст больных ЭЯП желудка и ДПК в сочетании с гипотиреозом составил у коренных 52,4 года, у приезжих – 50 лет, с гипертиреозом – 44 и 45 соответственно. Среди больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии со стороны ЩЖ средний возраст составил у коренных – 46, у приезжих – 45 лет.

Среди больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом и длительностью заболевания до 5 лет большинство составили коренные больные (73,3±11,4 и 75±8,8), приезжие соответственно 28,6±12,0 и 32,1±8,8%. С длительностью заболевания более 5 лет преобладали приезжие (71,4±12,0 и 67,9±8,8%), чем коренные (26,7±11,4 и 25±8,8%). Количество больных с обострениями язвенной болезни и эрозиями желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом менее 2 раз в год в обеих этнических группах колебалось от 79,1±10,4 до 92,9±6,8%. У больных без патологии со стороны щитовидной железы анамнез заболевания также был длительным в обеих этнических группах: (66,7±9,6 у коренных и 77±8,2% у приезжих), обострения наблюдались чаще двух раз в год (70,8±9,2 и 53,8±9,7% соответственно).

Клинические проявления ЭЯП желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом были проанализированы в сравнении с группой больных с аналогичными проявлениями, но с отсутствием патологии ЩЖ (контрольная группа).

При сравнении частоты выявления

и характера болевого синдрома у больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипертиреозом (у коренных – 20,6±7,5, у приезжих 44,8±9,2%) и с гипотиреозом (у коренных – 19,2±5,5, у приезжих 34,6±6,6%) выявлено преобладание постоянных и ранних болей, при этом у приезжих оно более выражено (почти в 2 раза).

У больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии ЩЖ по сравнению с больными с функциональными нарушениями ЩЖ характер и частота болевого синдрома менее выражены, причем периодические боли у больных обеих этнических групп (18±5,4 у коренных и 20±5,7% у приезжих) преобладали над постоянными болями (14±4,9 и 10±4,2% соответственно). Голодные боли были выражены у коренных и приезжих без функциональных нарушений ЩЖ, чем с дисфункцией ЩЖ.

У больных с гипофункцией щитовидной железы почти одинаково часто выявлялись запоры (56±9,9 у коренных и 62,9±9,2% у приезжих), чувство быстрого насыщения - почти в половине случаев у обеих этнических групп, изжога и отрыжка более выражены у приезжих (62,9±9,2% против 44,4±9,5 у коренных соответственно ($p < 0,05$)), метеоризм более выражен у приезжих: - 22,2±7,9 против 8±5,4% у коренных ($p < 0,05$).

Большинство больных с гиперфункцией ЩЖ ощущали изжогу, при этом приезжие в большей степени (91,6±8,0% против 47,0±12,1% соответственно), и отрыжку, наиболее выраженную у приезжих (91,6±8,0%). Диарея выражена у больных обеих этнических групп, но наиболее у коренных - 82,3±9,2%.

У больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии ЩЖ было обнаружено, что диспепсические жалобы: изжога (33,3±9,6%), запоры (25±8,8), чувство быстрого насыщения (29,1±9,2), тошнота (50±10,2), рвота (20,8±8,2) и постоянные боли в эпигастрии (25±8,8%), выявлялись значительно чаще у коренных больных. У приезжих часто выявлялся метеоризм (26,9±8,6%). Отрыжка одинаково часто выявлялась у больных обеих этнических групп.

У больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипо- и гиперфункцией ЩЖ установлена сильная положительная корреляционная связь между диспептическим синдромом и этнической принадлежностью ($r = 0,82$ при $p < 0,05$) при дисфункциях ЩЖ.

Таким образом, основную массу больных ЭЯП желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом составили коренные больные с длительностью заболевания до 5 лет и приезжие с длительностью

тью заболевания свыше 5 лет. У них в большинстве случаев обострения язвенной болезни и эрозий происходили менее 2 раз в год. У больных без патологии ЦЖ аналогичные обострения случались чаще 2 раз в год. При сравнении частоты и характера болевого синдрома у больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипер- и гипотиреозом выявлено преобладание постоянных и ранних болей у приезжих в 2 раза.

У больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии ЦЖ по сравнению с больными с функциональными нарушениями ЦЖ характер и частота болевого синдрома менее выражены, причем периодические боли у больных обеих этнических групп преобладали над постоянными болями.

Диспепсические синдромы приезжие больные с ЭЯП желудка и ДПК с гипо- и гипертиреозом ощущали чаще, а диспепсические жалобы более выражены у коренных больных без патологии ЦЖ.

Проанализировано состояние слизистой оболочки желудка в соответствии с эндоскопическими характеристиками Сиднейской системы.

У больных с ЭЯП желудка и ДПК с гипотиреозом наиболее высокой частота выявления «эндоскопического» атрофического гастрита оказалась у коренных (58%), гиперпластического - у приезжих (55,6%). Одинаково редко у обеих этнических групп встречались эритематозно-экссудативный и геморрагический гастриты.

При эндоскопическом исследовании больных ЭЯП желудка и ДПК с гиперфункцией ЦЖ атрофическая форма гастрита преобладала у коренных (55,9%), гиперпластическая - у приезжих (54,2%).

У больных с ЭЯП гастродуоденальной зоны без патологии щитовидной железы по данным эндоскопии у приезжих преобладал эритематозно-экссудативный гастрит (48,2%), у коренных - атрофический (32,3%), но менее выраженный, чем при дисфункциях щитовидной железы (58 и 55,9%).

У больных коренного населения при гипотиреозе слизистая оболочка ДПК характеризовалась неравномерной отечностью с участками гиперемии в виде пятен, покрытых слизью, что соответствует первой степени активности. У приезжих при гипо- и гиперфункции ЦЖ наблюдалась вторая и третья степени активности воспаления слизистой оболочки ДПК. Признаки воспаления СО ДПК достоверно выражены при гиперфункции ЦЖ ($p < 0,05$).

Различными методами у исследу-

емых групп сопоставлены выявления *Helicobacter pylori* (табл.2).

Как видно из табл. 2, наиболее высокие цифры инфицированности *Helicobacter pylori* в обеих этнических группах показал иммуноферментный метод исследования (у коренных $84,5 \pm 4,6$, приезжих $90,2 \pm 3,6\%$) по сравнению с быстрым уреазным тестом и гистоморфологическим методом. Это означает, что при отсутствии эрадикационной терапии в анамнезе низкие показатели инфицированности, полученные другими методами, могут быть связаны только с методологическими погрешностями. Мы считали Нр-положительными результаты, полученные иммуноферментным, и в меньшей степени - быстрым уреазным тестом и гистоморфологическим методом.

Частота обнаружения НР различными методами выявила значительную контаминацию слизистой оболочки желудка у больных с ЭЯП желудка и ДПК в сочетании с гипертиреозом у больных обеих этнических групп и наиболее выраженную - у приезжих: в среднем у коренных - 80,0, у приезжих - 89,3%; в сочетании с гипотиреозом - 81,2 и 85,7%; в контрольной группе - 77,1 и 86,6%. При этом средняя и высокая степень инфицирования наиболее выражена у приезжих больных - одинаково часто при гипер- и гипотиреозе, а также в контрольной группе и составляет по данным иммуноферментного анализа в среднем 73,9%, гистоморфологического метода - 81,1%.

Выводы.

1. В клинических проявлениях эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК с дисфункцией ЦЖ у приезжих больных преобладали боли в эпигастрии (44,8%) и диспепсические расстройства (98,3%). У больных с ЭЯП желудка и ДПК без патологии ЦЖ по сравнению с больными с функциональными нарушениями ЦЖ характер и частота болевого синдрома менее выражены, причем периодические боли у больных обеих этнических групп преобладали над постоянными болями.

2. При эндоскопическом исследовании желудка у коренных больных при дисфункциях ЦЖ выявлена атрофическая форма гастрита (55,9%), у приезжих - гиперпластическая (54,2%). При эндоскопическом исследовании ДПК у коренных больных с гипотиреозом преобладала низкая степень активности гастродуоденита, а у приезжих при гипо- и гипертиреозе - высокая активность.

3. При гипо- и гипертиреозе распространенность НР у приезжих высокая, у коренных - низкая.

Таблица 2

Выявление *Helicobacter pylori* различными методами, %

Этнические группы	1-я группа, n-29	2-я группа, n-52	Контрольная группа, n-50
Быстрый уреазный тест			
Коренные	80,0 $\pm$ 10,3	75,0 $\pm$ 8,8	66,7 $\pm$ 10,3
Приезжие	85,7 $\pm$ 6,6	85,7 $\pm$ 6,6	76,9 $\pm$ 6,6
Гистоморфологический метод			
Коренные	73,3 $\pm$ 11,4	75,0 $\pm$ 8,8	75,0 $\pm$ 8,8
Приезжие	85,7 $\pm$ 9,4	82,1 $\pm$ 7,2	84,6 $\pm$ 7,1
Иммуноферментный анализ			
Коренные	86,7 $\pm$ 8,8	87,5 $\pm$ 6,8	79,2 $\pm$ 8,3
Приезжие	92,9 $\pm$ 6,8	89,3 $\pm$ 5,8	8,5 $\pm$ 8,3

Литература

1. Аруин Л.И. Хронический гастрит / Л.И.Аруин, В.А.Исаков. - Амстердам, 1993. - 362 с.
2. Dedov I.I. Endocrinology / I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. - M, 2008. - 289 p.
3. Киеня А.И. Участие центральных адренергических структур в реализации влияния тиреоидных гормонов на секреторную функцию желудка / А.И. Киеня, О.С. Арутюнова // 12 Всесоюз. конф. по физиологии и патологии кортико-висцеральных взаимоотношений: Тез.докл. - Л., 1986. - С.146-147.
4. Kienja A.I. Participation of central adrenergic structures in influence realization of thyroid hormones on stomach secretory function / A.I. Kienja, O.S. Arutyunova // 12 Vsesojuzn. konf. on physiology and pathology of cortical-visceral interrelations: Abstracts. - L, 1986. - P.146-147.
5. Кривошапкин В.Г. Йоддефицитные заболевания в Республике Саха (Якутия) / В.Г. Кривошапкин, М.А. Федорова, Г.А. Тимофеев // Йод и здоровье населения Сибири. - Новосибирск, 2002. - С.141 - 152.
6. Krivoschapkin V.G. Iodine deficit diseases in Republic Sakha (Yakutia) / V.G. Krivoschapkin, M.A. Fedorova, G.A. Timofeev // Iodine and health of the population of Siberia. - Novosibirsk, 2002. - P.141 - 152.
7. Реутова Э.Ю. Клиническое значение оценки тиреоидного статуса у больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.Ю.Реутова. - Волгоград, 2010. - 23 с.
8. Reutova E.J. Clinical value of assessment of thyroid status in patients with functional diseases of a gastrointestinal tract: autoref. dis. ... cand. Medical sciences / E.J. Reutova. - Volgograd, 2010. - 23 p.
9. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман - М., ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 416 с.
10. Cimmerman J.S. Clinical gastroenterology / J.S. Cimmerman - M, GEOTAR-MEDIA, 2009. - 416 p.
11. Chey W.D. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* infection / W.D. Chey, B.C. Wong // Am J. Gastroenterol. - 2007; 102: 1808 - 25.
12. Miller L.I. Gut thyroid interrelationships / L.I. Miller, C.A. Gorman, Go Vay Liang W. // Gastroenterology. - 1978. - Vol. 75, N 5. - P. 901-911.
13. Presence and density of *Helicobacter pylori* biofilms in human gastric mucosa in patients with peptic ulcer disease / J.M. Coticchia [et al.]. - Gastrointest Surg, 2006; 10: 883 - 89.