

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Майкова Т.В., Буренко А.Н.
ГУ “Институт гастроэнтерологии АМН Украины”

Несмотря на значительные достижения в области тиреологии, одной из серьезных медико-социальных проблем для многих регионов мира являются заболевания щитовидной железы (ЩЖ), в связи с их высокой распространенностью, широким спектром клинических проявлений и последствий. Только за последние 5 лет абсолютный прирост числа вновь выявленных заболеваний в экономически развитых странах составил среди женщин 51,8%, среди мужчин – 16,7%. [1]. Данная тенденция имеет место и в нашей стране: анализируя состояние эндокринологической службы Украины в 2006 г., Ю.О. Гайдаев с соавт. обращают внимание на стабильную тенденцию к увеличению распространенности болезней ЩЖ у населения страны [2]. Этому способствует интенсивное влияние таких факторов риска, как хронический стресс, гиподинамия, нерациональное питание, ожирение, дефицит йода. Особенный интерес к проблемам тиреологии возрос в период после аварии на Чернобыльской АЭС [1,3].

Одним из наиболее часто диагностируемых заболеваний ЩЖ является аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Данные, касающиеся распространенности самого АИТ в литературе практически отсутствуют [1]. Лишь некоторые исследователи приводят данные, что АИТ встречается у 40,0 % женщин и 20,0 % мужчин европейского населения [3] и сопровождается нарушением тиреоидной регуляции иммуннокомпетентных клеток. Основой патогенеза АИТ являются нарушения процессов иммунологического контроля, в частности, установлено, что основной причиной его развития дефект CD8-лимфоцитов, вследствие которого CD4-лимфоциты получают возможность взаимодействовать с антигенами клеток ЩЖ. Наряду с этим часто к АИТ приводят изменения в клетках самих эндокринных желез, которые могут быть генетически детерминированы либо индуцироваться внешними факторами. Так, у больных хроническим лимфоцитарным тиреоидитом часто встречается HLA-DR5, что свидетельствует о генетической предрасположенности к данному заболеванию [1, 3, 4].

В последние годы в патогенезе АИТ большое внимание уделяется вирусной и бактериальной инфекции, в том числе и *Helicobacter pylori* (Hр) [5, 6, 7]. Высказываются предположения о тесной взаимосвязи между Hр и АИТ путем опосредования иммунно-воспалительного процесса в ЩЖ [8]. По данным G. Bertalot с соавт. после эрадикации Hр титр антител к ЩЖ достоверно снижается [6]. Наличие высокого титра антител к Hр, который, по данным различных авторов, выявляется от 30 % до 60 % у пациентов с АИТ, обуславливает актуальность изучения секреторной функции желудка у больных с АИТ.

Цель исследования

Определить секреторную функцию желудка у больных с АИТ.

Материал и методы

Обследовано 167 пациентов с АИТ, в том числе 141 женщина в возрасте ($47,8 \pm 1,0$) лет и 26 мужчин в возрасте ($43,6 \pm 2,7$) лет. В результате изучения анамнестических данных заболевания щитовидной железы у кровных родственников наблюдавшихся пациентов установлено в 61,7 % случаев. Длительность АИТ у 25,8 % больных составляла от 1 до 5 лет, у 54,5 % – 6-10 лет, у 10,2 % – 10-15 лет, у 9,5 % больных – более 15 лет.

АИТ диагностировали путем определения антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ), которые определяли радиоиммунологическим методом. Учитывая, что распространенность носительства антител достигает 26% у женщин и 9% у мужчин [8, 9] и, по мнению ведущих эндокринологов, не означает обязательное развитие АИТ при наличии антитиреоидных антител [9], проведено исследование функции ЩЖ по уровню гормонов гипофизарно-тиреоидной системы: трийодтиронина – (Т3), тироксина – (Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ).

Критериями включения в исследование были: наличие антитиреоидных антител и нарушение функции щитовидной железы. Критериями исключения были: отсутствие болевого синдрома, локализованного в брюшной полости, а также жа-

лоб больных, свидетельствующих о диспепсических проявлениях и дигестивных нарушениях.

Νάεθδάρθι δὶ αὐτῶν ἐπιπέδων ἀεθροῦ ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων, ὁ ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων. Ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων. Ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων. Ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων.

Ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων. Ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων. Ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων.

Ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων. Ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων. Ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἔχει ἐλαττωμένη ἀεθροῦ ἐπιπέδων ἐπὶ τῶν ἐλαττωμένων.

зовали комплект для ПЦР-амплификации ДНК CagA+ та VacA+ Нр (“Ниармедик плюс”, Москва). Интенсивность сигнала в геле определяли с помощью следующих критериев: слабый сигнал (+), умеренный сигнал (++), сильный сигнал (+++). В разработку брали результаты с умеренным и сильным сигналом.

Статистическая обработка результатов исследований выполнена с помощью методов вариационной статистики [13], реализованными стандартным пакетом прикладных программ SPSS 13.0 for Windows.

Результаты исследования

У всех обследованных больных имело место значимое повышение уровня антител к тиреопероксидазе – в 58,9 раза ($p < 0,001$) и в 10,2 раза – к тиреоглобулину ($p < 0,001$), (табл.1).

Уровень гормонов гипофизарно-тиреоидной системы представленный в табл. 2.

В результате изучения уровня гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у 15,0 % пациентов выявлен гипертиреоз, у 8,4 % - эутиреоз, у 76,6 % - гипотиреоз (табл. 3).

В результате анализа ПЦР Нр выявлены у 95,2 % больных, из них у 63,9 % – определялись токсигенные штаммы с преобладанием CagA (82,2 %), штамм Нр VacA выявлен у 10,9 %, ком-

Таблица 1
Уровень антитиреоидных антител у обследованных пациентов

Показатель, ед	Контроль (n=22) M±m	Обследованные больные (n=167) M±m	P
АТ-ТПО, МЕ/л	10,4±1,7	612,7±97,1	< 0,001
АТ-ТГ, МЕ/л	48,6±6,2	497,4±88,5	< 0,001

Таблица 2
Уровень гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у обследованных пациентов

Показатель, ед	Контроль (n=22) M±m	Обследованные больные (n=167) M±m	P
Общий Т3, нмоль/л	2,03±0,09	1,13±0,05	< 0,001
Общий Т4, нмоль/л	108,1±4,67	54,3±6,2	< 0,001
Свободный Т4, нмоль/л	12,8±1,63	5,4±0,8	< 0,001
ТТГ, мМЕ/л	2,56±0,31	44,83±5,60	< 0,001

Таблица 3
Функциональное состояние щитовидной железы у обследованных пациентов

Показатель, ед	Контроль (n=22) M±m	Функциональное состояние щитовидной железы обследованных больных (n=167)		
		гипертиреоз (n=25)	эутиреоз (n=14)	гипотиреоз (n=128)
		M±m	M±m	M±m
общий Т3, нмоль/л	2,03±0,09	15,8±5,1	2,1±0,04	0,63±0,07
общий Т4, нмоль/л	108,1±4,67	161,1±26,1	103,2±5,4	40,8±3,3
свободный Т4, нмоль/л	12,8±1,63	44,4±5,6	16,7±0,92	5,7±0,56
ТТГ, мМЕ/л	2,56±0,31	0,04±0,01	0,92±0,18	42,6±3,9

Таблица 4

Характеристика уровня кислотности желудка у обследованных пациентов

Функциональные интервалы рН		Функциональное состояние щитовидной железы		
		гипертиреоз (n=25)	эутиреоз (n=14)	гипотиреоз (n=128)
(Ф11)	гипоацидность выраженная 3,5-6,9	4,0	-	25,8
(Ф12)	гипоацидность умеренная 2,3-3,4	12,0	-	48,4
(Ф13)	нормоацидность 1,6-2,2	40,0	42,9	21,1
(Ф14)	гиперацидность умеренная 1,3-1,5	36,0	57,1	3,1
(Ф15)	гиперацидность выраженная 0,9-1,2	8,0	-	1,6

бинация штаммов *CagA* и *VacA* – у 6,9 %.

Следует отметить, что наличие токсигенных штаммов прямо коррелировало с длительностью течения АИТ ($r=0,73$, $p<0,022$), содержанием ТТГ в крови ($r=0,69$, $p<0,001$). Частота выявления штамма *Hp CagA* прямо коррелировала с уровнем АТ-ТПО ($r=0,64$, $p<0,01$) и АТ ТГ ($r=0,57$, $p<0,01$).

Результаты рН-метрии желудка представлены в табл. 4. Как видно из представленных данных для преобладающей части больных с гиперфункцией щитовидной железы характерными были нормальный (Ф13) и умеренно повышенный (Ф14) уровень кислотности. Аналогичная ситуация имела место и у пациентов с АИТ без нарушения функции щитовидной железы. В отличие от них почти у половины больных с гипотиреозом выявлена умеренная гипоацидность (Ф12), у четверти пациентов – гипоацидность была выраженной (Ф11). Изучение протеолитической активности желудка по уровню пепсина показало, что, независимо от функционального состояния ЩЖ у подавляющей части больных (89,2 %) наблюдалась гипопепсингидрия ($0,29\pm 0,04$) мг/мл против ($1,0\pm 0,31$) мг/мл в контрольной группе ($p<0,001$). Повышение уровня пепсина не выявлено.

При изучении защитных свойств слизистой оболочки желудка по уровню общих ГП у всех больных с гипертиреозом и эутиреозом содержание ГП ($0,82\pm 0,14$) мг/мл достоверно не отличалось от лиц контрольной группы ($0,6\pm 0,2$) мг/мл. У пациентов с гипотиреозом содержание этих компонентов было неоднозначным: в 61,7 % наблюдений выявлено снижение ГП до ($0,21\pm 0,03$) мг/мл, ($p<0,05$). в 29,7 % - повышение до ($2,2\pm 0,12$) мг/мл ($p<0,01$). Причем, уро-

вень ГП у больных с синдромом гипотиреоза обратно коррелировал с длительностью течения АИТ ($r=0,73$, $p<0,038$).

Выводы

1. С увеличением длительности течения АИТ у больных без манифестной гастроэнтерологической клинической симптоматики возрастает частота инфицирования слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*, преимущественно токсигенным штаммом *CagA*, наличие которого прямо коррелирует с уровнем антитериоидных антител.

2. Уровень кислотности желудка находится в зависимости от уровня функционирования щитовидной железы с преобладанием нормальной или повышенной кислотообразующей функции желудка при эутиреозе и гипертиреозе, в то время как гипотиреоз сопровождается гипоацидным состоянием желудка.

3. Независимо от функционального состояния щитовидной железы у подавляющей части больных с АИТ протеолитическая активность желудка снижена.

4. Резистентность слизистой оболочки желудка у больных с гипертиреозом и эутиреозом сохранена, что подтверждается нормальным содержанием гликопротеинов в желудочном соке. При гипотиреозе преобладает снижение резистентности слизистой оболочки, хотя у трети пациентов концентрация гликопротеинов повышается в 3,7 раза ($p<0,01$).

5. Полученные данные перспективны в плане разработки терапевтической тактики относительно больных с АИТ.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреология. М., Медицина, 2007. 815 с.
 2. Гайдаєв Ю.О., Моїсєнко Р.О., Жданова М.П. та ін. Стан ендокринологічної служби України в 2006 р. та підходи до розв'язання проблемних питань // Международный эндокринологический журнал. 2007. № 2 (8). – Режим доступа до журн.: <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-1825>.

3. Rapoport B., McLachlan S.M. Thyroid autoimmunity // J. Clin. Invest. 2001. Vol. 108. 1253–1259.
 4. Hrdá P., Sterzl I., Matucha P. et al. HLA antigen expression in autoimmune endocrinopathies // Physiol. Res. 2004. № 53. P. 191–197.
 5. De Luis D.A., Varela C., de La Calle H. et al. Helicobacter pylori infection is markedly increased in patients with autoimmune atrophic thyroiditis // J. Clin. Gastroenterol. 1998.

№ 26. P. 259–263.

6. Bertalot G., Montresor G., Tampieri M. et al. Decrease in thyroid autoantibodies after eradication of *Helicobacter pylori* infection // Clin. Endocrinol. (Oxf). 2004. № 61. P. 650–652.

7. Larizza D., Calcaterra V., Martinetti M. et al. *Helicobacter pylori* Infection and Autoimmune Thyroid Disease in Young Patients: The Disadvantage of Carrying the Human Leukocyte Antigen-DRB1*0301 Allele // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2006. Vol. 91. № 1. P. 176–179.

8. Vanderpump M., Tunbridge W., French J.M. et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey // Clin. Endocrinol. 1995. Vol. 43. P. 55–68.

9. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу // Пробл.

эндокринологии. 2001. Т. 47. № 4. С. 7–13.

10. Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту: практичне керівництво / [за ред. В.М. Черногоброва]. Вінниця: Логос, 1999. 80 с.

11. Клініко-лабораторна оцінка функціонального стану секреторних залоз шлунка: метод. рекомендації / [под ред. А. І. Руденко] К., 2004. – 23 с.

12. Бажора Ю.И., Кресюн В.И., Запорожан В.И. Молекулярно-генетические и биофизические методы исследования в медицине: монография. К.: Здоров'я, 1996. 205 с.

13. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 143 с.

Поступила в редакцию 15.12.2008

Секреторная функция желудка у больных с аутоиммунным тиреоидитом

/ Майкова Т.В., Буренко А.Н. // Медицина и... – 2008. – № 4. – С. 62-65.

*Проанализированы уровень кислотности, протеолитической активности желудка и факторы резистентности его слизистой оболочки при аутоиммунном тиреоидите. Выявлены особенности функционирования желудка от уровня функционального состояния щитовидной железы, а также корреляционная связь между инфицированием желудка *Helicobacter pylori* и содержанием антитиреоидных антител.*

Ключевые слова: кислотность, протеолитическая активность, *Helicobacter pylori*, резистентность слизистой оболочки.

Секреторна функція шлунка у хворих з аутоімунним тиреоїдитом

/ Майкова Т.В., Буренко А.Н. // Медицини і... – 2008. – № 4. – С.62-65.

*Проаналізовані рівень кислотності, протеолітичної активності шлунку та фактори резистентності його слизової оболонки при аутоімунному тиреоїдиті. Виявлені особливості функціонування шлунку від рівня функціонального стану щитовидної залози, а також кореляційний зв'язок між інфікуванням шлунку *Helicobacter pylori* й вмістом антитиреоїдних антитіл.*

Ключові слова: кислотність, протиолітична активність, *Helicobacter pylori*, резистентність слизової оболонки.

Secretory function of a stomach at patients with autoimmune thyroidit

/ Majkova T.V., Burenko A.N. // Medicine and... – 2008. – № 4. – P. 62-65.

*Are analysed level acidolysis, proteolytic activity of a stomach and factors of resistance of its mucous membrane at autoimmune thyroidit. Features of functioning of a stomach from level of a functional condition of a thyroid gland, and also correlation communication between infection stomach *Helicobacter pylori* and the maintenance antithyroid antibodies are revealed.*

Keywords: *Helicobacter pylori*, resistance of a mucous membrane.