



А. А. Опарин, Н. А. Яранцева
Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Роль тиреоидных гормонов в формировании моторно-секреторных нарушений у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом

Цель — изучить роль тиреоидных гормонов в формировании моторно-секреторных расстройств при коморбидном течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и аутоиммунного тиреоидита (АИТ).

Материалы и методы. Обследованы две группы больных: первая — 25 пациентов (15 женщин и 10 мужчин в возрасте от 18 до 25 лет) с изолированной ГЭРБ, вторая — 23 пациента (12 женщин и 11 мужчин в возрасте от 19 до 25 лет) с ГЭРБ в сочетании с АИТ. Контрольная группа состояла из 15 практически здоровых лиц того же возраста. Всем больным проведено комплексное обследование согласно протоколам диагностики и лечения ГЭРБ (№ 943 от 31.10.2013) и АИТ и ультразвуковое исследование моторно-эвакуаторной функции пищевода и желудка с водной нагрузкой. Секреторную функцию желудка оценивали с помощью рН-метрии интрагастральным методом, функциональную активность щитовидной железы — с помощью иммуноферментного анализа уровня гормонов щитовидной железы и наличия антител к тиреопероксидазе.

Результаты. Установлено, что у больных, страдающих ГЭРБ с АИТ на фоне гиперфункции щитовидной железы, статистически значимо повышены показатели агрессии желудочного сока и снижены показатели ощелачивающей функции антрума по сравнению с пациентами с изолированной ГЭРБ и наблюдается гипертонус стенки желудка, а при АИТ на фоне гипофункции щитовидной железы — снижение кислотности и статистически значимое снижение ощелачивающей функции антрума, уменьшение тонуса желудка и нижнего пищеводного сфинктера.

Выводы. Между показателями секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, клиническими особенностями течения заболевания и уровнем гормонов щитовидной железы выявлена четкая корреляционная зависимость, что указывает на роль тиреоидных гормонов в формировании моторно-секреторных расстройств при ГЭРБ.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аутоиммунный тиреоидит, тиреоидные гормоны, моторно-секреторная функция желудка, нижний пищеводный сфинктер.

Проблема гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) остается актуальной [2]. В среднем в популяции распространенность ГЭРБ составляет 10–20 % среди взрослого населения в западных странах и 5 % в странах Азии [3, 6, 9]. По данным недавних всемирных иссле-

дований, от 25 до 50 % взрослого населения периодически отмечают появление изжоги [10]. В 22 % случаев при эндоскопических исследованиях обнаруживают признаки рефлюкс-эзофагита, что является морфологическим доказательством данного заболевания [8]. Однако низкая обращаемость пациентов к врачам при легких формах болезни, разнообразие клинических

проявлений, которые нередко протекают под маской других заболеваний в связи с экстраэзофагеальными проявлениями ГЭРБ, которые существенно видоизменяют течение ГЭРБ, приводит к занижению истинного уровня заболеваемости ГЭРБ [5].

Многие сопутствующие заболевания влияют на особенности клинической картины и тяжесть ГЭРБ [7]. Одним из часто встречающихся заболеваний, сопровождающих ГЭРБ, является аутоиммунный тиреоидит (АИТ), значительно видоизменяющий патогенез, клинику, течение и прогноз ГЭРБ.

Проблема сочетанного течения ГЭРБ и АИТ особенно актуальна для лиц молодого возраста, так как у них только начинается формирование патологических процессов, и задача практической медицины — не допустить развитие заболеваний у данной группы населения, что имеет важное социально-экономическое значение [4, 13].

Многие авторы считают, что гипотония нижнего пищеводного сфинктера (НПС) — ведущий фактор в формировании ГЭРБ и повреждении тканей пищевода. Тонус НПС зависит от многих факторов как экзогенного, так и эндогенного происхождения, в том числе от уровня гормонов [11, 12]. При этом остается малоизученным, каким образом и в какой степени тиреоидные гормоны влияют на состояние НПС. Результаты исследований не дают четкого ответа на вопрос о роли тиреоидных гормонов в механизмах нарушения моторно-секреторной функции пищевода и желудка при ГЭРБ, что и обусловило необходимость проведения данного исследования [8].

Цель работы — изучить роль тиреоидных гормонов в формировании моторно-секреторных расстройств при коморбидном течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и аутоиммунного тиреоидита.

Материалы и методы

Обследованы две группы больных: первая — 25 пациентов (15 женщин и 10 мужчин в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст — $(20,4 \pm 1,9)$ года)) с изолированной ГЭРБ, вторая — 23 пациента (12 женщин и 11 мужчин в возрасте от 19 до 25 лет (средний возраст — $(20,8 \pm 1,7)$ года)) с ГЭРБ в сочетании с АИТ. Контрольная группа состояла из 15 практически здоровых лиц того же возраста.

Диагноз устанавливали согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Всем больным проведено комплексное обследование согласно протоколам диагностики и лечения ГЭРБ (№ 943 от 31.10.2013) и АИТ,

которое включало использование клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, таких как сбор жалоб и анамнеза, осмотр пациента, физикальное обследование, клинические и биохимические анализы, электрокардиограмма, фиброгастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ), в частности, УЗИ моторно-эвакуаторной функции пищевода и желудка с водной нагрузкой на аппарате ULTIMA pro-30 (Украина). Пациент перед исследованием выпивал 1,0—1,5 л воды. Через 3, 5, 10 и 15 мин после приема жидкости измеряли толщину стенки пищевода, диаметр пищеводного отверстия диафрагмы, диаметр пищевода в нижней трети, а также устанавливали наличие и длительность гастроэзофагеального рефлюкса [1]. Секреторную функцию желудка оценивали с помощью рН-метрии интрагастральным методом на аппарате ИКЖ-2 (Украина), функциональную активность щитовидной железы — с помощью иммуноферментного анализа уровня гормонов щитовидной железы (тиреотропный гормон (ТТГ), Т4 свободный, Т3) и наличие антител к тиреопероксидазе с использованием набора стандартных реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Россия).

При проведении исследования соблюдали принципы Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964—2000), Конвенции Совета Европы про права человека и биомедицине (1997), соответствующие положения ВОЗ, Международного совета медицинских научных сообществ, Международного кодекса медицинской этики (1983) и законы Украины.

Клиническая часть работы выполнена на базе Харьковской городской студенческой больницы. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel 2007 и Windows Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Большинство пациентов (85%) при поступлении предъявляли жалобы на изжогу в течение длительного времени, периодические боли в эпигастрии, тяжесть в животе, отрыжку, кислый привкус во рту, изредка — тошноту, боль за грудиной. Данные жалобы появлялись преимущественно после нарушений диеты или перенесенных стрессовых ситуаций.

У больных, страдающих ГЭРБ с сопутствующим АИТ на фоне гиперфункции щитовидной железы (ТТГ в среднем был снижен до $(0,12 \pm 0,05)$ мкМЕ/мл, при норме 0,23—3,4 мкМЕ/мл), отмечено статистически значимое повышение

показателей агрессии желудочного сока (в среднем рН в корпусе — $1,10 \pm 0,01$, при норме $1,80 \pm 0,09$) и снижение показателей ощелачивающей функции антрума (в среднем рН $5,2 \pm 0,5$ при норме $7,3 \pm 0,8$) по сравнению с пациентами с изолированной ГЭРБ (ТТГ в среднем составлял $(1,2 \pm 0,5)$ мкМЕ/мл, рН в корпусе — $1,22 \pm 0,03$, в антруме — $6,3 \pm 0,7$). При АИТ на фоне гипofункции щитовидной железы (ТТГ в среднем — $(7,5 \pm 1,2)$ мкМЕ/мл) рН в корпусе составляло в среднем $2,9 \pm 0,8$, в антруме — $6,50 \pm 0,75$. У больных ГЭРБ с АИТ на фоне гиперфункции щитовидной железы зафиксирован гипертонус стенки желудка (при УЗИ отмечено более 5 перистальтических волн в минуту при норме 2–3 волны в минуту), при АИТ на фоне гипofункции — снижение тонуса желудка и НПС (менее 2 перистальтических волн в минуту).

Между показателями секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, клиническими особенностями течения заболевания и уровнем гормонов щитовидной железы выявлена четкая корреляционная зависимость, что указывает на роль тиреоидных гормонов в формировании моторно-секреторных расстройств при ГЭРБ.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что при увеличении содержания тиреоидных гормонов отмечается повышение кислотности желудочного сока на фоне усиления тонуса желудка, а при уменьшении содержания тиреоидных гормонов — снижение кислотности желудочного сока и уменьшение тонуса желудка.

Полученные данные являются новыми, так как проведенные ранее исследования затрагивали отдельные аспекты исследуемой нами темы. Так, М. Е. Солоденова с соавт. изучали особенности уровня тироксина, трийодтиронина, ТТГ и титр антител к тиреоглобулину у больных ГЭРБ с сопутствующим АИТ. Установлено, что снижение уровня йодтиронинов свидетельствовало о нарушении работы НПС при гипofункции щитовидной железы. Показана возможность непосредственного повреждающего воздействия на гладкую мускулатуру сфинктерного аппарата пищевода аутоантител к тиреоглобулину, титр которых оказался повышенным у всех пациентов с ГЭРБ и нарастал в зависимости от стадии заболевания. Однако в работе не было проведено изучение особенностей моторики пищевода и желудка и секреции в зависимости от уровня тиреоидных гормонов [8].

В работе И. В. Баранова и Т. В. Майковой изучены особенности содержания титров антител

к тиреопероксидазе и тиреоглобулину и проанализировано состояние морфологии слизистой оболочки пищевода. Выявлена четкая взаимосвязь между уровнем гормонов щитовидной железы и степенью выраженности атрофии и воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода. Однако авторы не исследовали особенности секреции у данной группы пациентов, а также клиническое течение ГЭРБ в зависимости от наличия АИТ [4].

В работе В. А. Ахмедова проанализированы возможности консервативной терапии у больных ГЭРБ с учетом особенностей секреции, показателей психосоматики и качества жизни. Однако не были уточнены особенности терапии ингибиторами протонной помпы у больных с наличием сопутствующей патологии, влияющей на состояние секреции, в частности при наличии АИТ, и роль гормонов щитовидной железы [3].

В работе В. Т. Ивашкина и И. В. Маева подробно проанализированы особенности терапии ГЭРБ с учетом клинической картины заболевания, особенностей секреции и морфологического состояния слизистой ГЭРБ. Однако не были изучены особенности течения ГЭРБ при наличии сопутствующей патологии и влияние гормонов щитовидной железы на течение ГЭРБ и формирование моторно-секреторных нарушений [6].

Таким образом, проведенное нами исследование, с одной стороны, дополняет сведения об особенностях клинического течения ГЭРБ с сопутствующим АИТ, а с другой — способствует раскрытию механизмов формирования моторно-секреторных нарушений у больных ГЭРБ с сопутствующим АИТ, что позволит разработать дифференцированную терапию данной комбинированной патологии.

Выводы

Установлено, что у больных ГЭРБ с сопутствующим АИТ, у которых диагностирована гиперфункция щитовидной железы, статистически значимо чаще по сравнению с больными с изолированной ГЭРБ имеет место повышение кислотности желудочного сока при умеренном снижении ощелачивающей функции антрума и гипертонус желудка, а при снижении функции щитовидной железы — снижение кислотности желудочного сока и статистически значимое снижение ощелачивающей функции антрума, уменьшение тонуса желудка и НПС.

Между показателями секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного

тракта, клінічeskими особeностями течeння захворювання і рівнем гормонів щитовидної залoзи виявлена чeтка коррeляційна зв'яз-

имість, що указує на роль тиреоїдних гормонів в формуванні моторно-секреторних расстройств при ГЭРБ.

Конфлікта інтересів нет.

*Концепція і дизайн дослідження, написання тексту — А. О.;
збір і обробка матеріала, редактування статті — Н. Я.*

Список літератури

1. Алгоритмы и критерии УЗИ-диагностики в клинике внутренних болезней: Учебное пособие / Под ред. А.А. Опарина. — Х.: Факт. 2012. — 80 с.
2. Амeтов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. — М.: Мед. информ. агентство, 2012. — 544 с.
3. Ахмедов В.А. Инновационные технологии в современной консервативной терапии пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Лечаший врач. — 2017. — № 8
4. Баранов И.В., Майкова Т.В. Эндоскопическая характеристика пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с первичным гипотиреозом // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология (тематический номер). — 2010.
5. Гриневич В.Б., Саблин О.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ее внепищеводные проявления: современные представления о диагностике и лечении. — СПб: Береста, 2004. — 172 с.
6. Ивашкин В.Т., Масев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2017. — № 27 (4). — С. 75–95. doi: 10.22416/1382–4376–2017–27-4-75-95.
7. Синельник В.П., Опарин А.А. Показатель качества жизни как критерий эффективности лечения ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, больных гипертонической болезнью, коморбидной с гастроэзофагеальным рефлюксом // Georgian Medical News. — 2017. — № 4 (265). — С. 54–60.
8. Солодeнова М.Е., Лузина Е.В., Суворова Т.В. Особенности функции щитовидной железы у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Дальневосточный мед. журн. — 2008. — С. 21–24.
9. Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть I). Эпидемиология, факторы риска // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2014. — № 1–2. — С. 2–14.
10. Федів О.І. Підходи до антисекреторної терапії ГЕРХ у практиці сімейного лікаря // Здоров'я України. — 2015. — № 6 (355). — С. 47–48.
11. Jarosz M., Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet // Prz. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 9, N 5. — P. 297–301.
12. Oparin A., Beziazychna N. Implementation mechanisms of psychosomatic disorders in gastroesophageal reflux disease with concomitant chronic obstructive pulmonary disease // Medica Jadertina. — 2016. — N 46 (3–4). — P. 125–132.
13. Oparin A., Kornienko D. Formation process of motor-evacuatory disorders in patients with gastroesophageal reflux disease concomitant obesity // Gastroenterol. Hepatol. — 2017. — N 71 (2). — P. 145–149.

О. А. Опарін, Н. А. Яранцева

Харківська медична академія післядипломної освіти

Роль тиреоїдних гормонів у формуванні моторно-секреторних порушень у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу із супутнім аутоімунним тиреоїдитом

Мета — вивчити роль тиреоїдних гормонів у формуванні моторно-секреторних розладів при коморбідному перебігу гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та аутоімунному тиреоїдиті (АІТ).

Матеріали та методи. Обстежено дві групи хворих: перша — 25 пацієнтів (15 жінок \geq 10 чоловіків віком від 18 до 25 років) з ізольованою ГЕРХ, друга — 23 пацієнти (12 жінок та 11 чоловіків віком від 19 до 25 років) із ГЕРХ у поєднанні з АІТ. Контрольну групу утворено з 15 практично здорових осіб відповідного віку. Всім хворим проведено комплексне обстеження відповідно до протоколів діагностики та лікування ГЕРХ (№ 943 від 31.10.2013) та АІТ і ультразвукове дослідження моторно-евакуаторної функції стравоходу і шлунка з водним навантаженням. Секреторну функцію шлунка оцінювали за допомогою рН-метрії інтрагастральним методом, функціональну активність щитоподібної залoзи — за допомогою імуноферментного аналізу рівня гормонів щитоподібної залoзи і наявністю антитіл до тиреопероксидази.

Результати. Встановлено, що у хворих на ГЕРХ із АІТ на тлі гіперфункції щитоподібної залoзи статистично значущо підвищені показники агресії шлункового соку та знижені показники залужувальної функції антрума порівняно з пацієнтами з ізольованою ГЕРХ і спостерігається гіпертонус стінки шлунка, а при АІТ на тлі гіпофункції щитоподібної залoзи — зниження кислотності та статистично значущо зниження облуговуючої функції антрума, зменшення тонуусу шлунка і нижнього стравохідного сфінктера.

Висновки. Між показниками секреторної та моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту, клінічними особливостями перебігу захворювання та рівнем гормонів щитоподібної залози виявлено чітку кореляційну залежність, що вказує на роль тиреоїдних гормонів у формуванні моторно-секреторних порушень при ГЕРХ.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, автоімунний тиреоїдит, тиреоїдні гормони, моторно-секреторна функція шлунка, нижній стравохідний сфінктер.

O. A. Oparin, N. A. Yarantseva

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The role of thyroid hormones in the formation mechanisms of motor-secretory disorders in patients with gastroesophageal reflux disease with concomitant autoimmune thyroiditis

Objective — to study the role of thyroid hormones in the formation of motor-secretory disorders with the comorbid course of gastroesophageal reflux disease (GERD) and autoimmune thyroiditis (AIT).

Materials and methods. The examinations involved two groups of patients: the first group consisted of 25 patients (15 women and 10 men, aged 18 to 25 years) suffering from isolated GERD; the second group included 23 patients (12 women and 11 men aged from 19 to 25 years) with the combination of GERD and AIT. The control group consisted of 15 practically healthy persons, age- and gender-matching. All patients underwent a comprehensive examination according to the protocols for diagnosis and treatment of GERD (No 943 dated October 31, 2013) and AIT, as well as ultrasound examination of the motor-evacuation function of the esophagus and stomach with water loading. The intragastric method of pH-metry was performed to evaluate the stomach secretory function. The functional activity of the thyroid gland was determined by the ELISA method of the thyroid hormone level (TTG, T4 free, T3) and the presence of antibodies to thyroid peroxidase.

Results. It has been established that in patients with GERD and AIT against the background of hyperthyroidism, there was a significant increase in the indices of gastric juice aggression with a simultaneous decrease in the parameters of alkalinizing function antrum compared with the patients with isolated GERD. While the picture of AIT against the background of hypothyroidism was inversely proportional. It has been also shown that in patients with GERD with concomitant AIT against the background of hyperthyroidism, the hypertension of the stomach wall was noted, while in AIT against the background of hypofunction was noted a decrease in the tone of the stomach and lower esophageal sphincter.

Conclusions. The clear correlation has been established between the indicators of gastrointestinal motor-secretory function, peculiarities of the clinical course and thyroid hormones' levels, indicating the role of thyroid hormones in the formation of motor-secretory disorders at GERD.

Key words: gastroesophageal reflux disease, autoimmune thyroiditis, thyroid hormones, motor-secretory function of the stomach, lower esophageal sphincter.

Контактна інформація

Опарін Олексій Анатолійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри терапії, ревматології та клінічної фармакології
61002, м. Харків, вул. Дарвіна, 10. Тел.: (57) 711-75-00, 706-46-17
E-mail: teraprevm@med.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 12 липня 2018 р.