

ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Канд. мед. наук Е. И. ЗАЛЮБОВСКАЯ

Харьковский национальный медицинский университет

Изучены факторы риска и их влияние на частоту рецидивов пептической язвы двенадцатиперстной кишки в условиях гипотиреоза. Установлено, что рецидивирование заболевания во многом определяется не только комплексом социальных факторов, а и уровнем функционирования щитовидной железы, что необходимо учитывать в клинической практике.

Ключевые слова: пептическая язва, двенадцатиперстная кишка, гипотиреоз, факторы риска, рецидивирование.

Появляющиеся в последние годы новые данные о взаимном влиянии заболеваний различных систем организма, нередко определяющем низкую эффективность лечения больных и вероятность неблагоприятного прогноза, требуют глубокого изучения причин и факторов риска их развития. Известно, что коморбидный характер заболеваний может быть обусловлен общими причинами, факторами риска и неспецифическими патофизиологическими механизмами [1–3]. В условиях постоянного воздействия на организм патогенных факторов активизируется агрессия и ослабляется защитная функция практически всех систем организма, что лежит в основе прогрессирования заболеваний [4, 5]. Эта общая закономерность справедлива и в отношении одной из самых распространенных болезней — пептической язвы (ПЯ) двенадцатиперстной кишки (ДПК). Фундаментальными исследованиями, проведенными по проблеме прогрессирования ПЯ ДПК доказано, что характерной ее чертой является психосоматическая, социально-биологическая обусловленность при значительном росте удельного веса в структуре заболеваемости органов пищеварения [5–8]. Обращает внимание возрастающая частота и увеличение агрессивного рецидивирующего течения ПЯ ДПК [9]. В немалой степени этому способствует сочетание ПЯ ДПК с другими заболеваниями внутренних органов, в частности с патологией щитовидной железы (ЩЖ), занимающей в последние десятилетия во многих регионах мира одно из ведущих мест в структуре эндокринных болезней [10–13]. Многофакторность механизмов развития как ПЯ ДПК, так и заболеваний ЩЖ, диктует необходимость системного подхода к их изучению. И первым шагом в этой системе должно быть определение факторов риска прогрессирования и рецидивирования ПЯ ДПК в условиях дисфункции ЩЖ.

Цель исследования — изучить факторы риска рецидивирования ПЯ ДПК при сочетании

с гипотиреозом на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ).

Обследовано 52 больных в возрасте $44,0 \pm 1,8$ лет с рецидивирующим течением ПЯ ДПК. У всех больных заболевание протекало в сочетании с нарушениями функции ЩЖ. Среди обследованных пациентов преобладали женщины (82,7%). Длительность ПЯ ДПК составила $9,7 \pm 1,1$ лет, при этом у 84,6% больных рецидивы заболевания наблюдались более 2 раз в год, на сезонность обострений указывали 78,8% пациентов. Длительность заболеваний ЩЖ составила $7,0 \pm 0,8$ лет. Следует отметить, что у 55,8% больных нарушению ее функции предшествовала ПЯ ДПК, у 42,3% больных, напротив, ПЯ ДПК была выявлена на фоне дисфункции ЩЖ, а частота рецидивов ПЯ ДПК прямо коррелировала с длительностью гипотиреоза ($r = 0,39$; $p = 0,04$).

Из исследования исключались пациенты с ревматическими болезнями, сахарным диабетом, витилиго, заболеваниями надпочечников, онкологическими заболеваниями ЩЖ, а также после оперативного вмешательства и лучевой терапии. Контрольную группу составили 20 условно здоровых лиц.

Для выявления причин частого рецидивирования ПЯ ДПК изучены факторы риска путем тщательного анализа анамнестических данных. Инфицирование слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) установили по наличию антител к бактерии при использовании тестовой панели «GastroPanel» (Biohit, Финляндия), основанной на технологии иммуноферментного анализа [14]. Функцию ЩЖ определяли путем изучения уровня гормонов в сыворотке крови: трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), свободного Т4, тиреотропного гормона (ТТГ) при помощи радиоиммунного метода с использованием радиологической многоканальной системы «Гамма-12» (Венгрия) [15]. Кроме того, определяли наличие антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину для выявления АИТ [15].

Проведение эзофагогастроуденоскопии позволило установить у всех пациентов активную фазу ПЯ ДПК. При исследовании функции ЩЖ у всех больных выявлен гипотиреоз, что подтверждено повышением концентрации ТТГ в 21,8 раза ($p < 0,001$), снижением уровня Т3 в 2,3 раза ($p < 0,001$), Т4 – в 3 раза ($p < 0,001$), свободной фракции Т4 – в 2 раза ($p < 0,001$). Об аутоиммунном характере гипотиреоза свидетельствовали достоверно повышенные титры АТ-ТПО и АТ-ТГ (таблица).

Состояние гипофизарно-тиреоидной системы обследованных больных

Показатель	Контрольная группа, n = 20 (M±m)	Группа больных, n = 52 (M±m)
Т3, нмоль/л	1,98±0,16	0,85±0,06*
Т4, нмоль/л	109,2±4,28	36,1±3,5*
Свобод. Т4, нмоль/л	17,4±1,22	8,5±2,1*
ТТГ, мМЕ/л	2,54±0,29	55,3±7,1*
АТ-ТПО, МЕ/л	9,4±1,9	436,2±91,8*
АТ-ТГ, МЕ/л	55,8±5,5	423,9±59,2*

* $p < 0,001$.

При оценке влияния неблагоприятных факторов, определяющих рецидивирование ПВ ДПК, анализировались следующие группы факторов: производственные, бытовые, алиментарные, вредные привычки и прием лекарственных препаратов, в частности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Больные с рецидивирующим течением ПВ ДПК акцентировали внимание на значении таких социальных факторов, как алиментарные, бытовые, эмоциональные стрессы

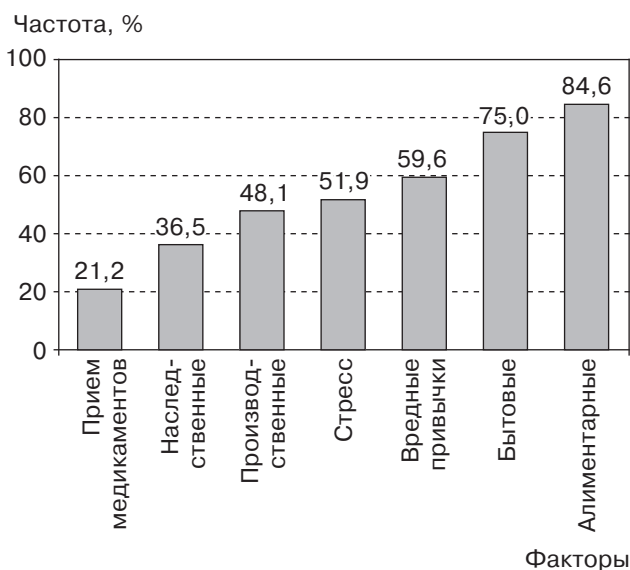


Рис. 1. Частота встречаемости факторов риска рецидивирования ПЯ ДПК

или психические перегрузки (рис. 1). Производственные факторы имели значение реже, чем алиментарные ($\chi^2 = 17,8; p = 2,5 \text{ E}-05$) и бытовые ($\chi^2 = 6,9; p = 0,009$), что обусловлено отсутствием постоянной работы у 31,7% больных трудоспособного возраста. Следует отметить, что нередко у одного и того же больного имело место сочетание этих факторов, в частности психическое перенапряжение ассоциировалось с производственными факторами ($r = 0,31; p = 0,03$), а особенности питания – с бытовым дискомфортом ($r = 0,49; p = 0,001$).

Среди алиментарных факторов преобладали нарушение режима и недостаточное качество питания, в частности редкое употребление мяса, молока, рыбы (рис. 2).

Интересно отметить, что питание, недостаточное по качеству, отражалось и на тиреоидном статусе: у больных с этим фактором снижался уровень Т4 ($r = -0,32; p = 0,03$).

Вследствие частых обострений ПЯ ДПК больные редко злоупотребляли острой пищей, а переедание отмечали лишь в единичных случаях, хотя 46,2% пациентов имели избыточную массу тела, что подтверждается индексом массы тела ($27,2 \pm 0,24$), а 13,5% – ожирение 1-й и 2-й степеней тяжести. Среди бытовых факторов преобладающая часть больных указывала на тяжелое материальное положение, а такие факторы, как плохие взаимоотношения в семье, отсутствие постоянной работы, тяжелая болезнь или утрата близких членов семьи, встречались одинаково часто (рис. 3).

Как и следовало ожидать, с тяжелым материальным положением и отсутствием постоянной работы ассоциировалось недостаточное качество питания ($r = 0,64; p = 0,001$ и $r = 0,39; p = 0,005$ соответственно).

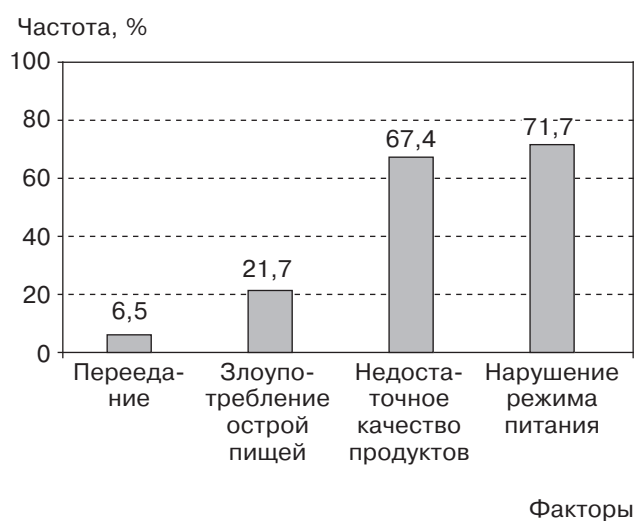


Рис. 2. Частота встречаемости алиментарных факторов риска рецидивирования ПЯ ДПК

Среди производственных факторов бóльшая часть пациентов отмечала совмещение различных видов работы и посменный ее характер, особенно в ночное время (рис. 4).

С совмещением различных видов работы коррелировал фактор нарушения режима питания ($r = 0,36$; $p = 0,009$), а работа по сменам была связана с производственными вредностями, — как правило, наличием химических веществ ($r = 0,62$; $p = 0,001$) или физически тяжелым трудом ($r = 0,50$; $p = 0,001$).

Работа в ночное время ассоциировалась с эмоциональным стрессом ($r = 0,27$; $p = 0,05$) и отражалась на функциональном состоянии ШЖ, в частности, сопровождалась снижением уровня ТЗ ($r = -0,39$; $p = 0,05$).

Такие факторы, как частые и/или длительные командировки, физически тяжелый труд и производственные вредности, больные отмечали одинаково часто. Более половины пациентов связывали рецидив ПЯ ДПК с вредными привычками, среди которых преобладало табакокурение (96,8%). С частотой выявления этого фактора ассоциировалось повышение концентрации ТТГ ($r = 0,38$; $p = 0,003$). Наличие в семейном анамнезе родственников с заболеваниями гастродуоденальной зоны и ШЖ отмечалось более чем у трети пациентов, из них у 57,9% кровные родственники имели ПЯ или гастродуоденит.

На неконтролируемое применение НПВП указали 21,2% больных, вполне ожидаемой была корреляционная связь этого фактора с увеличением возраста больных ($r = 0,49$; $p = 0,001$), поскольку известно, что по мере старения повышается уровень коморбидности [1, 2].

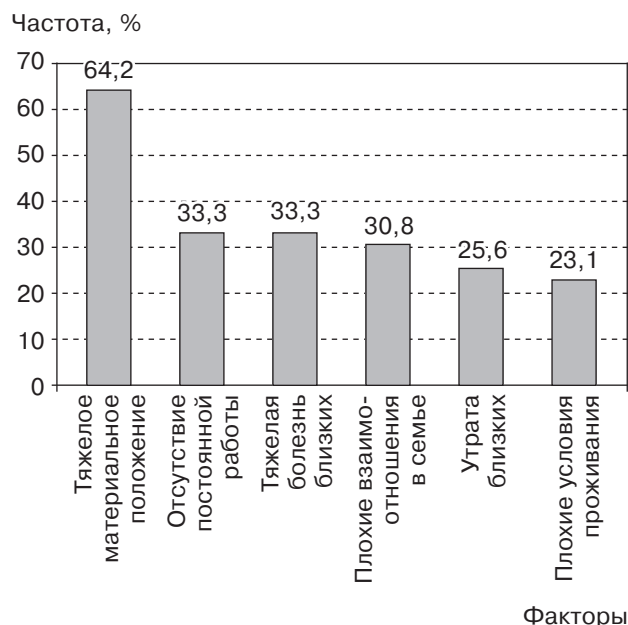


Рис. 3. Частота встречаемости бытовых факторов риска рецидивирования ПЯ ДПК

При тестировании больных на наличие *H. pylori* у 61,5% пациентов выявлено повышение титра IgG антител к бактерии до $70,0 \pm 4,9$ EIU, т. е. в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой — $38,3 \pm 1,3$ EIU ($p < 0,001$). При этом с повышением титра IgG антител к *H. pylori* ассоциировалось снижение концентрации свободной фракции тироксина ($r = -0,36$; $p = 0,03$).

Результаты проведенного исследования показали, что рецидивированию ПЯ ДПК у 42,3% больных способствует дисфункция ЩЖ по типу гипотиреоза, с длительностью которого ассоциируется частота рецидивов ПЯ.

Среди социальных факторов риска рецидивирования ПЯ ДПК первостепенное значение имеют алиментарные, бытовые факторы и психоэмоциональное перенапряжение.

Неблагоприятным производственным фактором следует признать посменный характер работы, особенно в ночное время, который сопровождается эмоциональным стрессом и снижением уровня трийодтиронина, а интегративным фактором риска — табакокурение, с частотой выявления которого ассоциируется повышение концентрации ТТГ.

Повышение титра IgG антител к *H. pylori* сопровождается снижением концентрации свободной фракции тироксина, что позволяет считать этот инфекционный агент интегративным фактором риска.

Таким образом, рецидивирование пептической язвы двенадцатиперстной кишки во многом определяется не только комплексом социальных факторов, но и уровнем функционирования щитовидной железы, что необходимо учитывать в клинической практике.

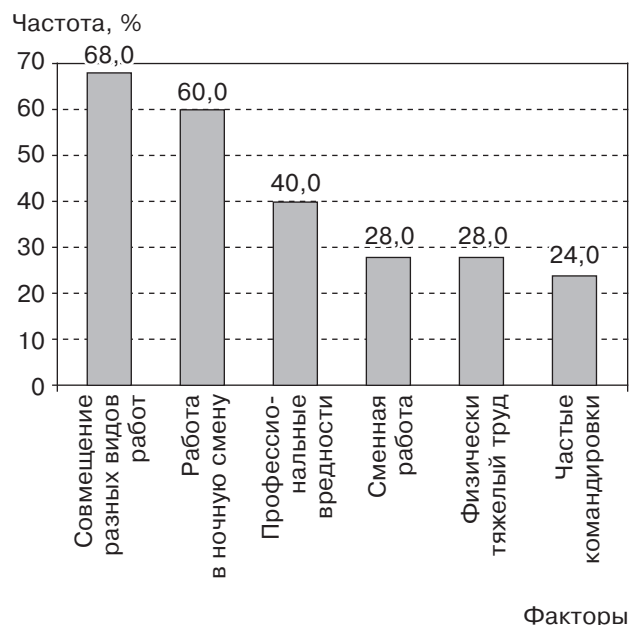


Рис. 4. Частота встречаемости производственных факторов риска рецидивирования ПЯ ДПК

Литература

1. *Белялов Ф. И.* Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности.— Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010.— 299 с.
2. Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services / J. M. Valderas, B. Starfield, B. Sibbald et al. // *Ann. Fam. Med.*— 2009.— № 7 (4).— P. 357–363.
3. *Tinetti M. E., Fried T.* The end of the disease era // *Am. J. of Med.*— 2004.— Vol. 116, № 3.— P. 179–185.
4. *Майкова Т. В.* Развитие дистресс-синдрома у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим холециститом и хроническим панкреатитом // *Вісн. проблем біології і медицини.*— 2004.— № 2.— С. 55–60.
5. *Дегтярева И. И.* Клиническая гастроэнтерология.— М.: Мед. информ. изд-во, 2004.— 850 с.
6. *Скрытник И. Н., Дегтярева И. И.* Соотношение факторов агрессии и защиты желудочного содержимого при язвенной болезни в процессе патогенетического лечения // *Сучасна гастроентерологія.*— 2005.— № 6.— С. 22–27.
7. Risk factors for development and recurrence of peptic ulcer disease / J. J. Kim, N. Kim, B. H. Lee et al. // *Korean J. Gastroenterol.*— 2010.— № 56 (4).— P. 220–228.
8. *Rodríguez-Hernández H., Jacobo-Karam J. S., Guerrero-Romero F.* Risk factors for peptic ulcer recurrence // *Gac. Med. Mex.*— 2001.— № 137 (4).— P. 303–310.
9. *Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Гусейнзаде М. Г.* Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов протонной помпы // *Эксперим. и клин. гастроэнтерология.*— 2006.— № 4.— С. 1–6.
10. *Maser A., Tiset S. R.* Gastrointestinal manifestations of endocrine disease // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 28, № 12 (20).— P. 3174–3179.
11. Consequences of dysthyroidism on the digestive tract and viscera / R. Daher, T. Yazbeck, J. B. Jaoude, B. Aboud // *World J. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 21, № 15 (23).— P. 2834–2838.
12. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trondelag (HUNT) / T. Bjoro, J. Holmen, O. Kruger et al. // *Europ. J. of Endocrinology.*— 2000.— Vol. 143, Issue 5.— P. 639–647.
13. Thyroid Function and Prevalence of Anti-Thyroperoxidase Antibodies in a Population with Borderline Sufficient Iodine Intake: Influences of Age and Sex / E. H. Hoogendoorn, A. R. Hermus, F. de Vegt et al. // *Clin. Chemistry.*— 2006.— № 52.— P. 104–111.
14. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample / P. Sipponen, M. Harkonen, A. Alanko, O. Suovaniemi // *Clin. Lab.*— 2002.— Vol. 48, № 9–10.— P. 505–515.
15. *Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М.* Фундаментальная и клиническая тиреодология: рук-во для врачей.— М.: Медицина, 2007.— 815 с.

ФАКТОРИ РИЗИКУ РЕЦИДИВУ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ ІЗ ТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

О. І. ЗАЛЮБОВСЬКА

Вивчено фактори ризику та їх вплив на частоту рецидивів пептичної виразки дванадцятипалої кишки в умовах гіпотиреозу. Встановлено, що рецидиви захворювання багато в чому визначаються не тільки комплексом соціальних чинників, а й рівнем функціонування щитоподібної залози, що необхідно враховувати в клінічній практиці.

Ключові слова: пептична виразка, дванадцятипала кишка, гіпотиреоз, фактори ризику, рецидиви.

RISK FACTORS OF DUODENAL PEPTIC ULCER RELAPSES IN PATIENTS WITH THYROID DYSFUNCTION

E. I. ZALUBOVSKAYA

The risk factors and their influence on the frequency of relapses of duodenal peptic ulcer in patients with hypothyroidism were investigated. It was established, that the disease relapses are determined not only by a complex of social factors, but also the level of thyroid function, which should be taken into consideration in clinical practice.

Key words: peptic ulcer, duodenum, hypothyroidism, risk factors, relapses.

Поступила 14.12.2010