



International journal of endocrinology

ISSN 2224-0721 (print)
ISSN 2307-1427 (online)

A stylized globe with a blue grid pattern is centered in the background. The globe is partially obscured by the journal title text.

**МІЖНАРОДНИЙ
ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИЙ
ЖУРНАЛ**



www.mif-ua.com

Том 18, № 5, 2022

**СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ**

5

Функціональний стан щитоподібної залози в дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки

Резюме. Актуальність. Більшість фахівців одноставні щодо того, що в дітей значно частіше трапляється виразка дванадцятипалої кишки. Останніми роками став проявлятися дослідницький інтерес відношень тиреоїдної системи з процесами виразки у дванадцятипалій кишці. **Мета.** Дослідити функціональний стан щитоподібної залози в дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки. **Матеріали та методи.** Групу спостереження становили 56 дітей віком від 7 до 18 років із верифікованою виразкою дванадцятипалої кишки та 15 здорових дітей. Усім педіатричним пацієнтам проводили фіброезофагогастродуоденоскопію з прицільною щитковою біопсією та дослідженням на наявність бактерії *Helicobacter pylori*, внутрішньошлункову рН-метрію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та щитоподібної залози, досліджували концентрацію тиреоїдних гормонів (ТТГ, T_4 , T_3). Оцінка вірогідності здійснювалася за допомогою критерію Стьюдента (*t*). Різниця вважалася вірогідною при $p < 0,05$. **Результати.** Середній вік виникнення виразки дванадцятипалої кишки в дітей становив $13,1 \pm 3,1$ року. У всіх вікових категоріях виразка дванадцятипалої кишки частіше траплялася у хлопчиків — 58,9 %. Під час поглибленого ультразвукового дослідження структура щитоподібної залози в 52 (92,8 %) дітей була однорідною, у 4 (7,1 %) дітей — неоднорідною, але без вузлових утворень. Концентрації ТТГ та T_3 в крові дітей із виразкою дванадцятипалої кишки також не відрізнялися від середніх показників у дітей групи порівняння. При цьому відзначалося зниження концентрації T_4 , що можна розглядати як варіант синдрому еутиреоїдної слабкості — синдрому зниженого T_4 . Середній рівень T_4 у крові ($32,67 \pm 3,84$ нмоль/л) був значно нижчим ($p = 0,001$) у дітей, інфікованих *Helicobacter pylori*, ніж у дітей без інфікування ($39,45 \pm 4,23$ нмоль/л) та здорових ($89,12 \pm 5,91$ нмоль/л). **Висновки.** Діти, хворі на виразку дванадцятипалої кишки, мають порушення тиреоїдного статусу за рахунок зниження концентрації тироксину. Функціональне зрушення в тиреоїдному статусі в цих пацієнтів може розглядатися як прогностично несприятлива ознака ймовірного погіршення перебігу виразки.

Ключові слова: тиреоїдні гормони; діти; виразка дванадцятипалої кишки; *Helicobacter pylori*

Вступ

Чільне місце серед хвороб системи травлення посідає патологія верхніх відділів травного тракту, що за останні 10 років дещо змінила свою структуру та поширеність. Зокрема, частота виразки дванадцятипалої кишки зберігається на стабільних показниках — від 7,2 до 8,4 % [1], хронічних гастритів та хронічних дуоденітів поступово збільшується (45–67 %) [2], а частота патології стравоходу збільшилася майже втричі [3].

Виразкова хвороба, незважаючи на свою багатовікову історію та досягнуті успіхи з вивчення етіології та

патогенезу, а також розробку основних принципів діагностики та лікування, продовжує викликати інтерес як із наукової, так і з практичної точки зору, що пов'язано з її частим рецидивуванням, розвитком тяжких ускладнень, що призводять до зниження якості життя хворих будь-якого віку. Більшість фахівців сходяться на думці, що в дітей значно частіше трапляється виразка дванадцятипалої кишки [4, 5]. При цьому більшість дослідників констатують той факт, що останніми роками відзначається трансформація клінічної та ендоскопічної картини захворювання, яка не може не впливати на своєчасну діагностику та лікування.

Сьогодні не викликає сумнівів актуальність досліджень, спрямованих на подальше вивчення ролі патогенетичних факторів у розвитку виразки дванадцятипалої кишки, оцінки впливу функціонального стану тиреоїдної системи на її клінічну картину, характер перебігу, швидкість та якість загоєння виразкового дефекту, динаміку запальних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, рецидивування захворювання і формування ускладнень [6]. Значення функціонального стану ендокринної системи для процесів ульцерогенезу в шлунково-кишковому тракті і, зокрема, у дванадцятипалій кишці багаторазово демонструвалося в експериментальних та клінічних дослідженнях. Існують гормональні системи, зв'язки яких із виразкою дванадцятипалої кишки хоч і проглядаються, але потребують серйозної конкретизації. Повною мірою це стосується тиреоїдної гормональної системи [7, 8]. Останніми роками став проявлятися дослідницький інтерес до відношень цієї системи з процесами виразки у дванадцятипалій кишці.

Мета: дослідити функціональний стан щитоподібної залози в дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки.

Матеріали та методи

Групу спостереження становили 56 дітей віком від 7 до 18 років із верифікованою виразкою дванадцятипалої кишки, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічних відділеннях Чернівецької обласної та міської дитячих лікарень, та 15 здорових дітей. Усім педіатричним пацієнтам проводили фіброзофагогастроудоденоскопію з прицільною штирковою біопсією та дослідженням на наявність бактерії *Helicobacter pylori*, внутрішньошлункову рН-метрію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та щитоподібної залози [9]. Результати морфологічного дослідження слизової оболонки трактували за Сіднейською системою. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали за клінічними симптомами за допомогою скринінгових комплексних таблиць, а також стандартних наборів («Mallinckrodt», Німеччина) для визначення концентрації вільного тироксину (T_4), вільного трийодтироніну (T_3), тиротропного гормону (ТТГ). Забір крові на гормональне дослідження проводили з ліктьової вени. Підрахунок проб та обробку результатів проводили за допомогою автоматичного лічильника з мікропроцесором та комп'ютерною обробкою даних.

Критеріями включення слугували: виразка дванадцятипалої кишки, відсутність органічних захворювань щитоподібної залози, вік дітей від 7 до 18 років, прожи-

вання в Чернівецькій області, підписана інформована згода пацієнтів на проведення дослідження.

Дослідження схвалене до виконання комісією з питань етики наукових досліджень Буковинського державного медичного університету (від 02.06.2021 р., протокол № 6).

Статистична обробка результатів проведена з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel. Для кожної групи досліджень, які мали нормальний розподіл, вираховували середню арифметичну величину (M) та похибку середньої арифметичної (m) ($M \pm m$). Якісні показники подавали у вигляді абсолютних значень та частки (у відсотках) від загальної кількості за вибіркою чи у групі. Оцінка вірогідності здійснювалася за допомогою критерію Стьюдента (t). Різниця вважалася вірогідною при $p < 0,05$.

Результати

Середній вік виникнення виразки дванадцятипалої кишки в дітей становив $13,1 \pm 3,1$ року. У дітей з обтяженою спадковістю за хворобами шлунково-кишкового тракту середній вік виникнення виразки вірогідно відрізнявся від показника в дітей без спадкової обтяженості ($11,8 \pm 0,5$ року та $14,8 \pm 1,0$ року відповідно, $p < 0,05$). Найбільш ранній вік розвитку виразки дванадцятипалої кишки зафіксований у дітей, які мали спадкову обтяженість за материнською та батьківською лініями схильності ($10,3 \pm 0,5$ року).

У всіх вікових категоріях виразка дванадцятипалої кишки частіше траплялася у хлопчиків — 58,9 %. У них спостерігали поступове зростання частоти виразки, починаючи з 7-річного віку, тоді як у дівчаток було різке зростання частоти виразки у віці 13–18 років (табл. 1).

Тиреоїдний статус дітей із виразкою дванадцятипалої кишки оцінювали шляхом активного опитування, орієнтованого на виявлення скарг, що вказують на можливі порушення функції щитоподібної залози. Зокрема, визначали наявність скарг на відчуття кому при ковтанні у дітей (8 осіб, 14,2 %), біль голови (23 особи, 41,1 %), втомлюваність (29 осіб, 51,8 %), підвищену дратівливість (12 осіб, 21,4 %), порушення пам'яті (13 осіб, 23,2 %), біль у серці (10 осіб, 17,8 %), емоційну лабільність (22 особи, 39,2 %).

Під час поглибленого ультразвукового дослідження структура щитоподібної залози в 52 (92,8 %) дітей була однорідною, у 4 (7,1 %) дітей неоднорідною, але без вузлових утворень.

При комплексному вивченні тиреоїдного статусу серед хворих на виразку дванадцятипалої кишки виявлено групу осіб без структурних змін у щитоподібній

Таблиця 1. Розподіл дітей із виразкою дванадцятипалої кишки за місцем проживання, віком та статтю

Місце проживання	<i>Helicobacter pylori</i> (+) (n = 42)				Всього	<i>Helicobacter pylori</i> (-) (n = 14)				Всього
	Хлопчики		Дівчатка			Хлопчики		Дівчатка		
Вік (роки)	7–11	12–18	7–11	12–18		7–11	12–18	7–11	12–18	
м. Чернівці	5	11	3	8	27	2	4	2	3	11
Чернівецька область	2	7	2	4	15	1	1	–	1	3
Разом	25		17		42	8		6		14

Таблиця 2. Уміст ТТГ та тиреоїдних гормонів у периферичній крові обстежених дітей

Показник	Діти групи порівняння (M ± m, n = 15)	Діти, хворі на виразку ДПК	
		Хлопчики (M ± m, n = 33)	Дівчатка (M ± m, n = 23)
ТТГ (мкМО/л)	2,08 ± 0,44	1,57 ± 0,27	1,95 ± 0,15
T ₃ (нмоль/л)	1,67 ± 0,31	1,55 ± 0,19	1,71 ± 0,16
T ₄ (нмоль/л)	89,12 ± 5,91	39,04 ± 8,73*	31,44 ± 6,73*
T ₃ /T ₄	0,019 ± 0,0021	0,039 ± 0,003	0,041 ± 0,002
ТТГ/T ₄	0,023 ± 0,004	0,040 ± 0,004	0,062 ± 0,005

Примітка: * — вірогідність відмінностей при $p < 0,05$.

залозі, у яких за нормального рівня ТТГ відзначалися зрушення у вмісті в крові периферичних тиреоїдних гормонів, що виражалися у зниженні T₄ або T₃ (табл. 2). Для основної характеристики тиреоїдного статусу був вибраний рівень ТТГ як найбільш чутливий показник наявності дефіциту тиреоїдних гормонів [10]. За цим показником обстежувана група дітей відхилена у функціональному стані щитоподібної залози не мала.

Концентрація T₃ у крові дітей із виразкою дванадцятипалої кишки також не відрізнялася від середніх концентрацій у дітей групи порівняння. При цьому відзначалося зниження концентрації T₄, що можна розглядати як варіант синдрому еутиреоїдної слабкості або як синдром зниженого T₄.

Більш ретельний аналіз гормональних показників у дітей із виразкою дванадцятипалої кишки встановив, що у 80,3 % рівень T₄ був низький, у 3,5 % був низький рівень T₃ та у 16,1 % дітей рівні T₃ та T₄ відповідали нормі. Середній рівень T₄ у крові (32,67 ± 3,84 нмоль/л) був значно нижчим ($p = 0,001$) у дітей, інфікованих *Helicobacter pylori*, ніж у дітей без інфікування (39,45 ± 4,23 нмоль/л) та здорових (89,12 ± 5,91 нмоль/л) (рис. 1).

Обговорення

Оскільки відмінностей у рівнях ТТГ і T₄ не спостерігалось, результати показують, що інфекція *Helicobacter pylori* може призвести до порушення гормонального балансу щитоподібної залози, але не порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібної осі [11, 12].

Можна припустити, що тривале зниження рівня T₄ може зумовити посилення проліферативних процесів у щитоподібній залозі і стати причиною вузлуотворення. З іншого боку, зниження концентрації T₄, за рахунок зменшення антиоксидантного потенціалу плазми, який чималою мірою зумовлений впливом T₄, може посилювати вільнорадикальну складову процесу ультрогенезу в дванадцятипалій кишці [13–15].

Висновки

Діти, хворі на виразку дванадцятипалої кишки, мають порушення тиреоїдного статусу за рахунок зниження концентрації тироксину.

Функціональне зрушення у тиреоїдному статусі в цих пацієнтів може розглядатися як прогностично несприятлива ознака ймовірного погіршення перебігу виразки. Це потребує включення в алгоритм обстежен-

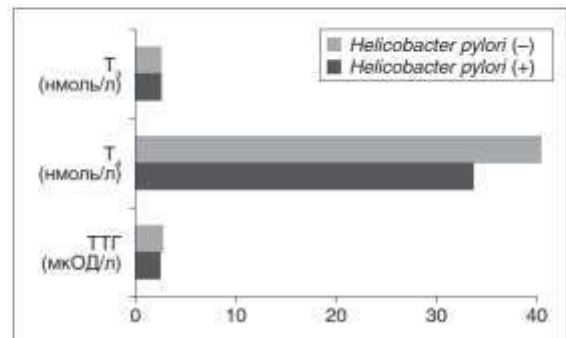


Рисунок 1. Показники вмісту тиреоїдних гормонів в крові дітей із виразкою дванадцятипалої кишки залежно від інфікованості *Helicobacter pylori*

ня дітей із виразкою дванадцятипалої кишки визначення гормонів щитоподібної залози.

Інформація про внесок кожного автора. Сокальчик С.В. — концепція і дизайн дослідження, критична вичитка тексту рукопису; Нечитайло Д.Ю. — залучення пацієнтів в дослідження, збирання матеріалів, створення електронної бази даних пацієнтів, обробка клінічних даних, карт амбулаторного пацієнта, статистична обробка матеріалу, пошук та аналіз літератури, написання тексту; Лозюк І.Я. — залучення пацієнтів в дослідження, збирання матеріалів, аналіз отриманих даних, критична вичитка тексту рукопису; Остапчук В.Г. — залучення пацієнтів в дослідження, збирання матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

- Carli D.M., Pires R.C., Rohde S.L., Kavalco C.M., Fagundes R.B. Peptic ulcer frequency differences related to *h. Pylori* or aines. *Arq. Gastroenterol.* 2015. 52(1). 46-9. doi: 10.1590/S0004-28032015000100010. PMID: 26017082.
- Han Y., Jung H.K., Chang J.Y. et al. Identification of distinctive clinical significance in hospitalized patients with endoscopic duodenal mucosal lesions. *Korean J. Intern. Med.* 2017. 32(5). 827-835. doi: 10.3904/kjim.2015.149.
- Bates J.A., Dinnan K., Sharp V. Biliary hyperkinesia, a new diagnosis or misunderstood pathophysiology of dyskinesia: A case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2019. 55. 80-83. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.01.0.9.

4. Sokolnyk S., Sorokman T., Sokolnyk S., Zymagorova N. Post-eradication Period of Helicobacter-Associated Peptic Ulcer in Children. *Child's health*. 2014. 52(1). 16-19 (in Ukrainian). <https://doi.org/10.22141/2224-0551.1.52.2014.75601>

5. Lee K.D., Kayano T., Nishiura H. Dramatic shift in the epidemiology of peptic ulcer in Japan: the impact of Helicobacter pylori eradication therapy. *Epidemiol. Infect.* 2021. 150. e4. doi: 10.1017/S095026882100265X.

6. Lee J.S.G., Brown I.E., Semrad A.M., Zeki A.A. Getting around the gut: a unique management challenge of thyroid storm precipitated by amphetamine-associated duodenal ischaemia leading to compromised enteric absorption. *BMJ Case Rep.* 2021. 14(8). e238889. doi: 10.1136/bcr-2020-238889.

7. Urmanova Y., Azimova S., Rikhsieva N. Prevalence and structure of thyroid diseases in children and adolescents according to the data of appealability. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2018. 14(2). 163-167. doi: 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130562. (in Russian).

8. Pankiv V.I. Correction of the functional state of the liver in patients with autoimmune diseases of the thyroid gland. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2018. 14(5). 499-502. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142687. (in Ukrainian).

9. Namulema J., Nansunga M., Kato C.D., Kalange M., Olaye S.B. Thyroid hormones increase stomach goblet cell numbers and mucin expression during indomethacin induced ulcer healing in Wistar rats. *Thyroid Res.* 2018. 11. 6. doi: 10.1186/s13044-018-0050-0.

10. Fitzgerald S.P., Falhammar H. Redefinition of Successful Treatment of Patients With Hypothyroidism. Is TSH the Best Biomarker of Euthyroidism? *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022. 13. 920854. doi: 10.3389/fendo.2022.920854.

11. Silva I.N., Marçal L.V., Queiroz D.M.M. Helicobacter pylori Infection Is Associated With Thyroid Dysfunction in Children With Congenital Hypothyroidism. *Front. Pediatr.* 2022. 10. 875232. doi: 10.3389/fped.2022.875232.

12. Wittekind D.A., Kratzsch J., Mergl R. et al. Free triiodothyronine (T3) is negatively associated with fasting ghrelin serum levels in a population sample of euthyroid subjects. *J. Endocrinol. Invest.* 2021. 44(12). 2655-2664. doi: 10.1007/s40618-021-01578-5.

13. Han L., Shu X., Wang J. Helicobacter pylori-Mediated Oxidative Stress and Gastric Diseases: A Review. *Front. Microbiol.* 2022. 13. 811258. doi: 10.3389/fmicb.2022.811258.

14. Figura N., Di Cairano G., Moretti E. et al. Helicobacter pylori Infection and Autoimmune Thyroid Diseases: The Role of Virulent Strains. *Antibiotics (Basel)*. 2019. 9(1). 12. doi: 10.3390/antibiotics9010012.

15. 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. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. 91. 176-9. 10.1210/jc.2005-1272.

Отримано/Received 27.06.2022

Рецензовано/Revised 22.07.2022

Прийнято до друку/Accepted 01.08.2022 ■

Information about authors

Sokolnyk Svitlana, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: t.sorokman@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9399-4010>

Nechytaylo Dmytro, MD, PhD, Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-3050-961X>

Lozyuk Iryna, PhD, Associate Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Ostapchuk Valentyna, PhD, Associate Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2595-4770>

Information about the contribution of each author. S.V. Sokolnyk — concept and design of the research, critical reading of the text of the manuscript; D.Yu. Nechtaylo — patient recruitment in the study, collecting materials, creating an electronic patient database, processing clinical data, outpatient charts, statistical processing of material, searching and analyzing the literature, writing the text; I.Ya. Lozyuk — patient recruitment in the study, collection of materials, analysis of the data obtained, critical reading of the text of the manuscript; V.G. Ostapchuk — patient recruitment in the study, collection of materials, analysis of the data obtained, writing the text.

S.V. Sokolnyk, D.Yu. Nechtaylo, I.Ya. Lozyuk, V.G. Ostapchuk
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Thyroid functional state in children with duodenal ulcer

Abstract. Background. Most experts agree that duodenal ulcers are much more common in children. In recent years, the research interest in the relationship between the thyroid system and duodenal ulcer processes has become evident. The purpose of the study is to investigate the thyroid functional state in children with duodenal ulcer. **Materials and methods.** The observation group consisted of 56 children aged 7 to 18 years with a verified duodenal ulcer and 15 healthy children. All pediatric patients underwent fiberoesophagogastroduodenoscopy with a targeted thyroid biopsy and examination for the presence of the *Helicobacter pylori* bacterium, intragastric pH-metry, ultrasound examination of the abdominal cavity and thyroid gland; the concentration of thyroid hormones (thyroid-stimulating hormone, T₃, T₄) was also studied. Reliability was assessed using Student's t-test. The difference was considered significant at p < 0.05. **Results.** The average age of children with duodenal ulcer was 13.1 ± 3.1 years. In all age categories, duodenal ulcer occurred more often in boys — 58.9%. During an in-depth ultrasound examination, the struc-

ture of the thyroid gland in 52 (92.8%) children was homogeneous, in 4 (7.1%) individuals it was heterogeneous, but without nodular formations. Serum concentrations of thyroid-stimulating hormone and T₃ in children with duodenal ulcer also did not differ from the average levels in children of the comparison group. At the same time, a decrease in the concentration of T₄ was noted, which can be considered as a variant of euthyroid sick syndrome — the syndrome of reduced T₄. The average serum level of T₄ (32.67 ± 3.84 nmol/l) was significantly lower (p = 0.001) in children infected with *Helicobacter pylori* than in those without infection (39.45 ± 4.23 nmol/l) and healthy individuals (89.12 ± 5.91 nmol/l). **Conclusions.** Children with a duodenal ulcer have a violation of the thyroid status due to a decrease in the thyroxine concentration. A functional shift in the thyroid status in these patients can be considered as a prognostically unfavorable sign of possible deterioration of the ulcer course.

Keywords: thyroid hormones; children; duodenal ulcer; *Helicobacter pylori*