



УДК 616.441:616.33-002.27

DOI: 10.22141/2308-2097.54.2.2020.206224

Мосійчук Л.М., Коненко І.С., Татарчук О.М., Петішко О.П., Сімонова О.В., Шевцова О.М.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

Структурно-функціональний стан щитоподібної залози у пацієнтів із передраковими станами шлунка

For citation: Gastroenterologia. 2020;54(2):77-87. doi: 10.22141/2308-2097.54.1.2020.206224

Резюме. Актуальність. Механізми функціональної взаємодії шлунка та щитоподібної залози (ЩЗ) пояснюються біологічною дією тиреоїдних гормонів. Згідно з європейськими рекомендаціями MAPS II, серед передракових станів виділяють атрофію та кишкову метаплазію (КМ) слизової оболонки шлунка (СОШ). **Мета:** оцінити структурно-функціональні зміни паренхіми ЩЗ у хворих із передраковими станами шлунка. **Матеріали та методи.** Дослідження проведено у 44 хворих із передраковими станами шлунка, серед обстежених хворих були 32 (72,7 %) жінки та 12 (27,3 %) чоловіків віком від 33 до 76 років, у середньому ($59,7 \pm 1,7$) року. Верхню ендоскопію проводили з використанням системи EVIS EXERA III із гастроскопом Olympus 190 (Японія). За результатами ендоскопічного дослідження пацієнти були розподілені на групи: I група — 11 хворих з атрофією СОШ без КМ; II група — 13 пацієнтів з атрофією СОШ з КМ, обмеженою антральним відділом або тілом шлунка; III група — 8 осіб з дифузною КМ на фоні атрофії СОШ. Групи були репрезентативними за віком та статтю. Всім обстеженим проводилось сонологічне дослідження ЩЗ на ультразвуковому сканері Toshiba Xario (Японія) з використанням мультичастотного лінійного трансдюсера з частотою 5–12 МГц. Для оцінки функціонального стану ЩЗ в сироватці крові визначали рівень тиреоглобуліну та тиреотропного гормону імуноферментним методом. **Результати.** Встановлено суттєве збільшення частоти дифузних та вогнищевих змін в ЩЗ у пацієнтів з дифузним поширенням КМ у шлунку ($p < 0,05$), що підтверджено кореляційним зв'язком частоти КМ тіла й антрального відділу шлунка з наявністю вузлів у ЩЗ ($r = 0,44$, $p = 0,003$ і $r = 0,40$, $p = 0,006$ відповідно). Водночас збільшення частоти вогнищевих гіперплазій СОШ асоціювалося з нерівністю контурів ЩЗ ($r = 0,41$, $p = 0,03$) та збільшенням щільності капсули ЩЗ ($r = 0,49$, $p = 0,04$), що є ознаками хронічного запального процесу. Поширення КМ СОШ супроводжувалось збільшенням рівня тиреоглобуліну у понад 3 рази ($p = 0,0134$). При цьому вміст тиреотропного гормону вірогідно знижувався у міру поглиблення перебудовних змін СОШ ($p = 0,0474$), а встановлений кореляційний зв'язок рівня цього гормону з КМ в тілі шлунка ($r = -0,46$, $p < 0,05$) свідчить про необхідність подальшого вивчення ролі гормонів ЩЗ у розвитку передракових станів шлунка.

Висновки. У хворих на передракові стани шлунка спостерігається висока частота структурних змін паренхіми ЩЗ (81,8 %) як дифузного (75,0 %), так і вогнищевого (43,2 %) характеру. Поширення КМ в СОШ корелює зі структурними змінами паренхіми ЩЗ, що супроводжується вірогідним збільшенням вмісту тиреоглобуліну та зниженням рівня тиреотропного гормону в сироватці крові. Частота структурних змін ЩЗ збільшується у міру поглиблення перебудовних змін шлунка, що підтверджується позитивним кореляційним зв'язком між змінами структури ЩЗ і наявністю ксантом СОШ, що є маркерами передракових станів СОШ ($r = 0,52$, $p = 0,03$).

Ключові слова: передраковий стан; шлунок; щитоподібна залоза

Вступ

Взаємозв'язок захворювань шлунка та щитоподібної залози (ЩЗ) відомий ще з початку ХХ століття, коли механізми функціональної взаємодії пояснювалися біологічною дією тиреоїдних гормонів [1]. Трийодтиронін та тироксин виконують різноманітні фізіологічні та клітинні функції, що включають зрос-

тання, розвиток та обмін речовин в цілому [2]. До того ж відомо, що в регуляції шлункової секреції бере участь кальцитонін. Деякі дослідники вважають цей гормон ЩЗ потужним інгібітором шлункової секреції, що стимулюється не тільки введенням пентагастрину, але й гістаміном, інсуліном, кальцієм [3]. Інші автори вказують на зменшення об'єму шлункового

© «Гастроентерологія» / «Гастроэнтерология» / «Gastroenterology» («Gastroenterologia»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Мосійчук Лідія Миколаївна, доктор медичних наук, завідувач відділу захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», пр. Слобожанський, 96, м. Дніпро, 49074, Україна; e-mail: lidiya.gastro@gmail.com; контактний тел.: +38 (050) 575 17 92.

For correspondence: Lidia Mosiychuk, MD, PhD, Head of the Department of gastric and duodenum diseases, dietary and treatment nutrition, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Slobozhanskii Avenue, 96, Dnipro, 49074, Ukraine; e-mail: lidiya.gastro@gmail.com; phone +38 (050) 575 17 92.

соку та концентрації соляної кислоти під впливом кальцитоніну [4].

ЩЗ і шлунок розвиваються з однієї і тієї ж частини раннього ембріону — примітивного кишечника, що і поєднує їх властивості. Клітини ЩЗ і шлунка мають спільні функції, а саме транспортування йоду, що, в свою чергу, допомагає продукції гормонів залози і сприяє розмноженню клітин у шлунку [5]. Також ці органи поєднує фермент пероксидаза: в клітинах ЩЗ — тиреоїдна пероксидаза, в шлунку — шлункова, що забезпечує клітини антиоксидантними властивостями [6].

Відомо, що ЩЗ та шлунок мають генетичну спільність, що визначає єдині патогенетичні механізми формування автоімунних захворювань ЩЗ та автоімунного гастриту [7]. Рання поява атрофічних змін шлунка найхарактерніша для автоімунного гастриту, який часто виникає в осіб, які мають не тільки перніціозну анемію, але й інші автоімунні захворювання.

Порушення функції ЩЗ — дистиреоз розвивається у двох напрямках: посилення (гіпертиреоз) та зниження (гіпотиреоз). До патології ЩЗ схильний кожен другий житель Землі. В Україні близько 47 % загальної ендокринної патології становлять захворювання ЩЗ [8]. Висока частота захворювань ЩЗ пояснюється багатьма причинами: значним поширенням йододефіцитних станів, генетичною схильністю, високими техногенними навантаженнями, порушенням структури харчування і соціальними чинниками (умови праці, побуту, медичне обслуговування). Захворювання вражають частіше жінок [9]. Морфологічний стан ЩЗ залежить безпосередньо від антропогенних чинників і є маркером екологічного неблагополуччя конкретного регіону. У промислово розвинених країнах зростання частоти автоімунної тиреоїдної патології прямо пропорційне забрудненню довкілля [10].

Серед ендокринних захворювань патологія ЩЗ трапляється досить часто. За даними ВООЗ, страждає 7 % населення земної кулі. В Україні тиреоїдиту у 2017 році становили 13,8 % від усієї тиреоїдної патології, гіпотиреоз — 7,5 %, гіпертиреоз — 4,1 % [11]. Відзначається також і зростання поширеності автоімунного тиреоїдиту в Україні. За останніх 10 років цей показник зріс на 82 % в перерахунку на 100 тис. населення. Тому не дивно, що автоімунний тиреоїдит — найпоширеніша тиреоїдна патологія (20–30 % від загальної кількості випадків ураження щитоподібної залози в Україні) [11].

Різні варіанти тиреоїдної дисфункції завдяки наявності у гормонів ЩЗ гастроінтестинальних ефектів часто супроводжують порушення моторики та секреції органів травлення, що підкреслює важливу роль ЩЗ у розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту [12]. В окремих працях показано, що гіпермоторика шлунка, спороження якого відбувається швидше, ніж у нормі, спостерігається на початкових етапах гіпертиреозу [5]. При наростанні ступеня тяжкості та тривалості захворювання виявляється зниження моторно-евакуаторної функції шлунка та секреції гастрину. Дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до знижен-

ня моторної активності шлунка зі зниженням об'єму шлункового соку та збільшенням рівня гастромукопротейдів.

Суперечливі дані представлені щодо вивчення впливу гормонів ЩЗ на структурні порушення слизової оболонки шлунка. З одного боку, є дані, що при гіпотиреозі, який виник після тиреоїдектомії, відбувається гальмування регенераційних процесів слизової оболонки шлунка (СОШ), спостерігається деструкція епітелію усіх відділів шлунка [13]. В деяких працях показано захисну дію тиреоїдектомії на СОШ або відсутність структурних змін шлунка при експериментальному атиреозі [14]. Немаловажну роль в роботі ЩЗ відіграє гормон гіпофізу — тиреотропний гормон, вміст якого залежить від рівня тиреоїдних гормонів.

Вогнищеві зміни структури залози зустрічаються часто, серед них доброякісні вузлові (нодулярні) зоби становлять 80–90 % [15]. Однак у клінічній практиці є категорія пацієнтів, в яких при сонографічному дослідженні вузлових змін ЩЗ виявлено нормальні рівні гормональної панелі.

Для оцінки структурних змін ЩЗ протягом останніх десятиліть найкращим методом візуалізації є ультразвукова діагностика (УЗД). За допомогою УЗД можна оцінити об'єм, структуру і розміщення щитоподібної залози. Переваги УЗД очевидні: швидкість, безболісність, неінвазивність, доступність, абсолютна нешкідливість методу дозволяє виконувати високоточні та інформативні дослідження. В групах осіб з факторами ризику тиреоїдних захворювань УЗД може використовуватись як скринінговий метод [16].

У своєму дослідженні ми вирішили зосередити увагу на структурно-функціональних змінах ЩЗ в пацієнтів з передраковими станами шлунка, оскільки на сьогодні саме ця проблема практично не вивчена. Згідно з європейськими рекомендаціями Guidelines for the Management of Precancerous Conditions and Lesions in the Stomach (MAPS II) (2019), серед передракових станів виділяють атрофію та кишкову метаплазію слизової оболонки шлунка [17].

Мета роботи: оцінити структурно-функціональні зміни паренхіми ЩЗ у хворих із передраковими станами шлунка.

Матеріали та методи

Дослідження проведено у 44 хворих із передраковими станами шлунка, серед обстежених хворих були 32 (72,7 %) жінки та 12 (27,3 %) чоловіків віком від 33 до 76 років, у середньому ($59,7 \pm 1,7$) року. Верхню ендоскопію виконували з використанням системи EVIS EXERA III з гастроскопом Olympus 190 (Японія). При застосуванні функції вузькосмугової візуалізації (NBI) і ближнього фокусу наявність атрофії СОШ визначали при зникненні рисунка капілярної субепітеліальної мережі з безладно розташованими збирковими венулами. Діагностику кишкової метаплазії (КМ) здійснювали при виявленні в режимі NBI пласко-піднятих і пласко-заглиблених вогнищ, які в режимі збільшення мали регулярну гребенеподібну або тубуловільозну мікро-

структуру, що у більшості випадків супроводжувалось позитивним симптомом LBC — наявністю світло-блакитних гребенів (чітко видимі блідо-блакитні лінії або звивини, розташовані на гребені поверхні епітелію). Поширеність КМ визначали за топографією (антральний відділ, тіло, дифузне поширення) [2].

За результатами ендоскопічного дослідження зі збільшенням та NBI-режимом пацієнти були розподілені на групи: I група — 11 хворих з атрофією СОШ без КМ; II група — 13 пацієнтів з атрофією СОШ із КМ, обмеженою антральним відділом або тілом шлунка; III група — 8 осіб із дифузною КМ на фоні атрофії СОШ. Групи були репрезентативними за віком та статтю.

Усім обстеженим проводилось сонологічне дослідження ЩЗ на ультразвуковому сканері Toshiba Xario (Японія) з використанням мультисекторного лінійного трансдюсера, з частотою 5–12 МГц. Для аналізу структурних характеристик ЩЗ користувалися В-режимом, кольоровим і енергетичним доплером. При аналізі розмірів ЩЗ враховували просторову величину органа, що характеризується лише сумарним об'ємом залозистої тканини. Тиреоїдний об'єм розраховували за формулою J. Vgann, що відповідає стандартам ВООЗ (сума трьох розмірів лівої та правої часток ЩЗ в см³ помножена на коефіцієнт 0,479). Сумарний об'єм ЩЗ складається з суми об'єму обох часток, без урахування розмірів перешийка. У 2D-режимі оцінювали стан контурів, капсули, ехогенність структури залози, додаткові утворення, регіонарні лімфатичні вузли. Дослідження доповнювали оцінкою кровотоку методом доплерографії. У разі візуалізації неоднорідної структури внаслідок чередування ділянок різної ехогенності з фіброзними тяжами, ущільненою капсулою залози можна зробити припущення щодо тривалого хронічного процесу в залозі.

Для оцінки функціонального стану ЩЗ в сироватці крові визначали рівень тиреоглобуліну та тиреотропного гормону імуноферментним методом за допомогою відповідних наборів реактивів фірми «Вектор-БЕСТ» (м. Новосибірськ, Росія).

Порівняння середніх значень показників здійснювали за непараметричними методами статистичного аналізу (U-критерій Манна — Уїтні, критерій Краскала — Уолліса). Для порівняння розподілу якісних змінних використовували критерій хі-квадрат з поправкою Йейтса (χ^2). Статистичну значимість різниці оцінювали на рівні, не нижчому ніж 95,0 % (вірогідність помилки $p < 0,05$). Для з'ясування характеру зв'язку між досліджуваними показниками використовували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (r). Статистичне опрацювання результатів виконали за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.1.

Результати

При вивченні стану ЩЗ за сонологічними даними у пацієнтів з передраковими станами було виявлено низку структурних змін (табл. 1).

В цілому структурні зміни паренхіми ЩЗ виявлено у 36 (81,8 %) обстежених хворих. У структурі порушень переважали дифузні зміни — 33 (75,0 %) випадки. При цьому найбільша їх частота відзначена серед хворих III групи, тоді як у I та II групах дифузні зміни спостерігали у 1,5 раза рідше ($\chi^2 = 7,44$, $p < 0,01$ та $\chi^2 = 5,93$, $p < 0,05$ відповідно).

Вогнищеві зміни визначалися у 19 (43,2 %) хворих з передраковими станами шлунка, більшість з яких мали дифузну КМ на фоні атрофічних змін СОШ: 13 (65,0 %) випадків у III групі проти 3 (27,3 %) пацієнтів I групи ($\chi^2 = 4,04$, $p < 0,05$) та 3 (23,1 %) хворих II групи ($\chi^2 = 5,54$, $p < 0,05$). На рис. 1 подана доплерограма вузла лівої частки ЩЗ у кольоровому та енергетичному режимі у хворого з дифузною КМ на фоні атрофії СО шлунка.

Частота КМ тіла й антрального відділу шлунка позитивно корелювала з наявністю вузлів у ЩЗ ($r = 0,44$, $p = 0,003$ і $r = 0,40$, $p = 0,006$ відповідно), що свідчить про взаємозв'язок між розвитком структурних змін у ЩЗ та розвитком передракових станів у СО шлунка.

У третини обстежених діагностовано гіперплазію ЩЗ і лише в одному випадку (III група) — гіпоплазію ЩЗ. Ультразвукові зміни, характерні для тиреоїдиту,

Таблиця 1 — Частота виявлення ультразвукових та клінічних змін ЩЗ у хворих на передракові стани шлунка

Клінічна та УЗ-характеристика ЩЗ	I група (n = 11)		II група (n = 13)		III група (n = 20)	
	n	%	n	%	n	%
Гіпоплазія ЩЗ	0	0	0	0	1	5,0
Гіперплазія ЩЗ	4	36,4	4	30,8	6	30,0
ЩЗ без структурних змін	4	36,4	3	23,1	1	5,0
Дифузні зміни ЩЗ	6	54,5*	8	61,5*	19	95,0
Вогнищеві зміни ЩЗ	3	27,3*	3	23,1*	13	65,0
Тиреоїдит	0	0	0	0	2	10,0
Хронічний автоімунний тиреоїдит	0	0	3	23,1	1	5,0
Субтотальна резекція ЩЗ	1	9,1	1	7,7	0	0
Аденома ЩЗ**	0	0	0	0	1	5,0

Примітки: * — $p < 0,05$ — вірогідна різниця порівняно з показниками III групи; ** — морфологічно підтверджена.

хронічного аутоімунного тиреоїдиту, аденоми та субтотальної резекції ЩЗ, виявлено в поодиноких випадках і не перевищували 10 % випадків у структурі тиреоїдної патології.

Розташування ЩЗ у усіх випадках було типовим, без зміни тині трахеї. Середні значення тиреоїдного об'єму в обстежених хворих не виходили за межі норми та не мали вірогідної різниці в досліджуваних групах (табл. 2). Збільшення об'єму ЩЗ виявлено лише у 3 випадках — по одному в кожній з дослідних груп.

У хворих на передракові стани шлунка патологічна ознака контура ЩЗ у вигляді нерівності була виявлена у 3 (27,2 %) хворих II групи та 7 (35,0 %) пацієнтів III групи. Нечітку візуалізацію контура діагностовано в 1 випадку в I групі, у 4 (36,4 %) хворих II групи та у половини обстежених III групи. За даними кореляційного аналізу, нерівність контурів ЩЗ прямо корелювала з частотою вогнищевих гіперплазій СОШ, що характер-

ні для атрофічно-гіперпластичного гастриту, наявність якого свідчить про виражені структурні зміни СОШ передракової спрямованості ($r = 0,41, p = 0,03$).

Ущільнену капсулу ЩЗ відзначено у 4 (36,4 %) пацієнтів з лише атрофічними змінами СОШ, що виявилося в 1,5 раза рідше порівняно з II групою ($p > 0,05$) та у 2,0 раза — порівняно з III групою ($\chi^2 = 4,47, p < 0,05$) (табл. 3), що свідчить про тривалість хронічного процесу.

Збільшення щільності капсули ЩЗ, що спостерігається при тривалому перебігу тиреоїдного процесу, корелювало зі збільшенням частоти вогнищевих гіперплазій СОШ ($r = 0,49, p = 0,04$) і вираженістю атрофії СО тіла шлунка ($r = 0,54, p = 0,004$).

Зміни структури паренхіми ЩЗ виявлено у 37 (84,1 %) обстежених пацієнтів, при цьому частота структурних змін ЩЗ збільшувалася у міру поглиблення перебудовних змін шлунка, що підтверджується позитивним кореляційним зв'язком між змінами структу-

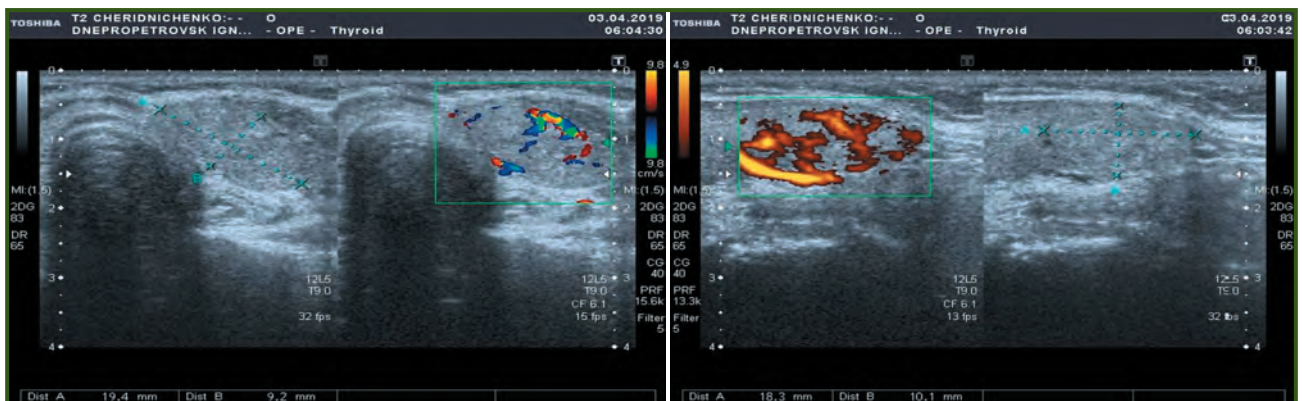


Рисунок 1 — Допплерограма вузла лівої частки ЩЗ у кольоровому та енергетичному режимі у хворого М. з дифузною КМ на фоні атрофії СО шлунка

Таблиця 2 — Результати ультразвукових вимірів об'єму ЩЗ у досліджених пацієнтів ($M \pm m$)

Показники, одиниці виміру	I група (n = 11)	II група (n = 13)	III група (n = 20)
Об'єм ЩЗ сумарний, см ³	11,37 ± 1,27	12,53 ± 1,48	13,02 ± 1,96
Об'єм правої частки ЩЗ, см ³	5,75 ± 0,94	6,66 ± 0,99	7,05 ± 1,14
Об'єм лівої частки ЩЗ, см ³	5,63 ± 0,44	4,88 ± 0,77	5,95 ± 0,85
Об'єм перешийка ЩЗ, см ³	3,12 ± 0,24	2,74 ± 0,40	3,05 ± 0,27

Таблиця 3 — Частота структурних змін паренхіми ЩЗ у досліджених хворих

Показники структурних змін	I група (n = 11)		II група (n = 13)		III група (n = 20)	
	n	%	n	%	n	%
Ущільнена капсула ЩЗ	4	36,4	7	53,8	15	75,0
Неоднорідна структура паренхіми:						
— фіброзні тяжі	7	63,6	10	80,0	20	100,0
— ділянки зниженої ехогенності	1	9,1	5	38,5	6	30,0
— фолікули	3	27,2	5	38,5	8	40,0
Зернистість паренхіми:						
— дрібна	4	36,4	5	38,5	14	70,0
— велика	7	63,6	7	53,8	8	40,0
Ехогенність:						
— нормальна	4	36,4	6	46,2	12	70,0
— знижена	7	63,6	7	53,8	8	40,0
— підвищена	0	0	0	0	3	15,0
	3	27,2	4	30,8	8	40,0

Примітка. * — $P < 0,05$ — вірогідна різниця порівняно з показниками III групи.

ри ЩЗ у вигляді неоднорідності паренхіми і наявністю ксантом СОШ, що є маркерами передракових станів СОШ ($r = 0,52, p = 0,03$). При розвитку КМ у СОШ в 3 рази збільшувалась частота спостереження фіброзних тяжів у ЩЗ, що є ознакою тривалого перебігу запального процесу в залозі.

Зміну ехогенності ЩЗ відзначено у 18 (40,9 %) хворих. Здебільшого зміни ехогенності паренхіми залози проявлялися її підвищенням, лише в 3 випадках III групи спостерігалася знижена ехогенність ЩЗ.

У хворих лише з атрофічними змінами СОШ частіше зустрічалася дрібна зернистість паренхіми — 7 (63,6 %) випадків, тоді як для пацієнтів з дифузною КМ характерною була великозерниста паренхіма ЩЗ, що виявлялася у 1,3 раза частіше порівняно з II групою та в 1,7 раза порівняно з I групою, проте кореляційного зв'язку між різною зернистістю паренхіми ЩЗ і передраковими станами СО не виявлено.

Сонограми паренхіми ЩЗ обстежених хворих подано на рис. 2.

Ознаки лімфаденопатії спостерігалися лише у 2 (10,0 %) хворих з дифузною КМ на фоні атрофії СО шлунка.

Крім структурних особливостей ЩЗ нами було вивчено функціональний стан органа при прогресуванні патологічних змін СОШ передракової спрямованості. Так, аналіз рівня гормонів показав, що у більшості па-

цієнтів вміст тиреоглобуліну та тиреотропного гормону відповідав значенням норми, що вказує на збереження функції ЩЗ. Лише в одному випадку встановлено підвищення рівня тиреоглобуліну вище від нормальних значень, зниження вмісту тиреотропного гормону спостерігали в 3 (6,8 %) випадках та збільшення його рівня — в 2 (4,5 %) випадках. Слід відзначити, що 5 (11,4 %) обстежених хворих приймають L-тироксин.

Згідно з оцінкою функціонального стану ЩЗ по групах, виявлено збільшення рівня тиреоглобуліну у хворих із дифузною КМ на фоні атрофії СОШ — медіана становила 9,5 мОд/мл (3,1; 17,4) проти 2,5 мОд/мл (1,2; 6,3) у пацієнтів з лише атрофічними змінами СОШ та 2,9 мОд/мл (0,8; 5,8) у осіб з КМ, обмеженою антральним відділом шлунка (рис. 3). За результатами Kruskal-Wallis test, вірогідність різниці рівня тиреоглобуліну в обстежених хворих трьох груп становила 0,0134.

Одночасно спостерігали зниження вмісту тиреотропного гормону у міру поглиблення перебудовних змін СО шлунка. У хворих III групи медіана рівня тиреотропного гормону становила 0,8 мОд/мл (0,6; 1,3) і була вірогідно знижена в 1,9 раза ($p < 0,05$) відносно рівня гормону в I групі — 1,5 мОд/мл (1,3; 2,4) та в 1,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з медіаною рівня гормону у хворих II групи — 1,1 мОд/мл (0,6; 2,3). За результатами Kruskal-Wallis test, вірогідність різниці рівня тиреотропного гормону в обстежених груп хворих становила 0,0474 (рис. 4).

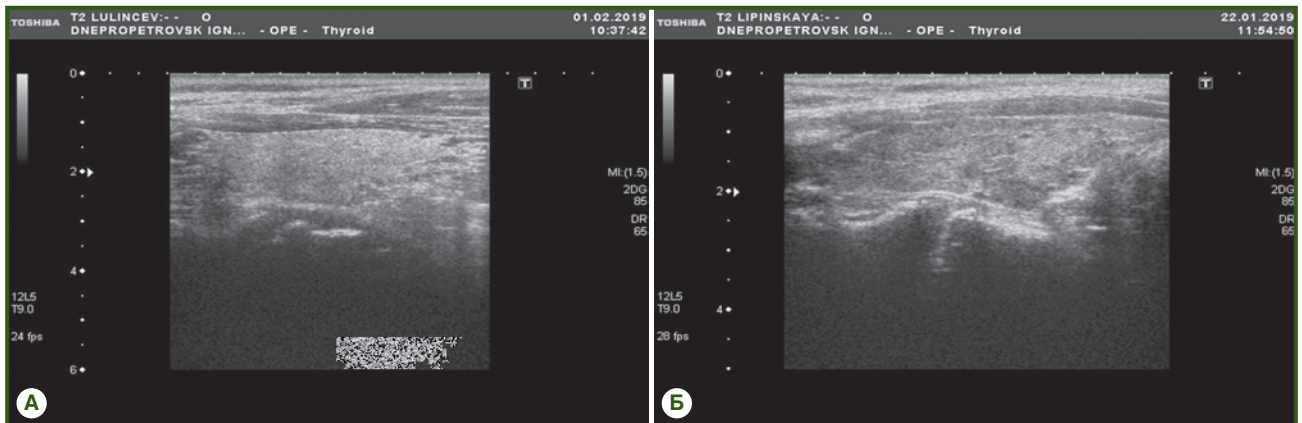


Рисунок 2 — Ехограма паренхіми ЩЗ: А) без змін; Б) зі структурними змінами тканини залози

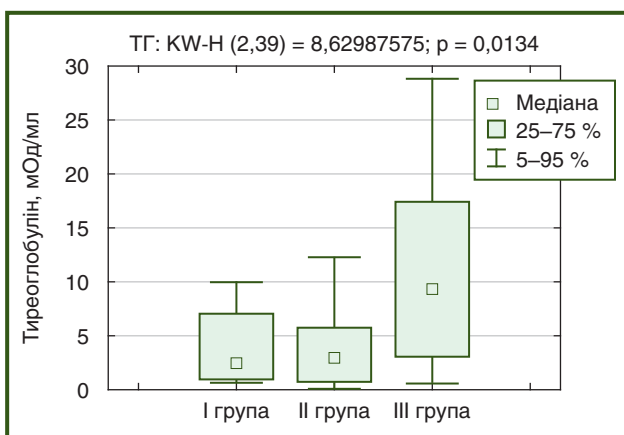


Рисунок 3 — Рівень тиреоглобуліну у хворих із передраковими станами шлунка

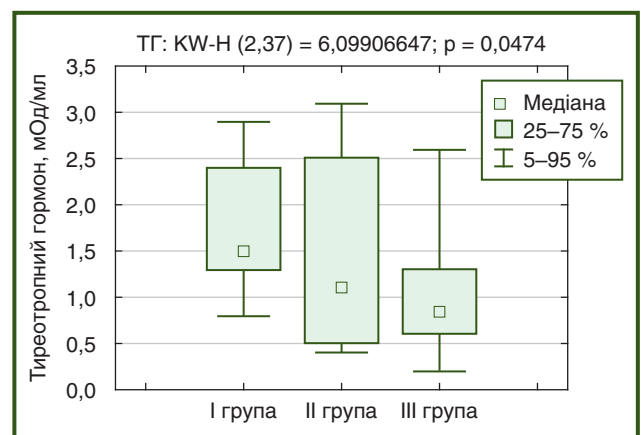


Рисунок 4 — Рівень тиреотропного гормону у хворих із передраковими станами шлунка

За даними кореляційного аналізу встановлено зворотний зв'язок рівня тиреотропного гормону в сироватці крові хворих з об'ємом ЩЗ за показниками УЗД ($r = -0,43$, $p < 0,05$) та наявністю КМ в тілі шлунка ($r = -0,46$, $p < 0,05$).

Обговорення

Аналіз літературних даних показав, що ЩЗ і шлунок мають деякі ембріологічні, біохімічні схожі особливості та генетичну спільність, що і визначає єдині патогенетичні механізми формування низки захворювань ЩЗ і шлунка, зокрема аутоімунних захворювань ЩЗ і аутоімунного гастриту [6, 7]. Проте досліджень, які стосуються взаємозв'язку між атрофічним гастритом і хворобами ЩЗ, украй мало, значна кількість з них застарілі.

Під час роботи нами було виявлено низку структурних змін ЩЗ за сонологічними даними у більшості пацієнтів з передраковими станами шлунка. Так, відзначено суттєве збільшення частоти дифузних та вогнищевих змін у ЩЗ пацієнтів із дифузним поширенням КМ в шлунку ($p < 0,05$), що підтверджено кореляційним зв'язком частоти КМ тіла і антрального відділу шлунка з наявністю вузлів у ЩЗ ($r = 0,44$, $p = 0,003$ і $r = 0,40$, $p = 0,006$ відповідно). Водночас збільшення частоти вогнищевих гіперплазій СОШ асоціювалося з нерівністю контурів ЩЗ ($r = 0,41$, $p = 0,03$) та збільшенням щільності капсули ЩЗ ($r = 0,49$, $p = 0,04$), що є ознаками хронічного запального процесу.

Одним із можливих факторів, які впливають на функціонально-морфологічний стан шлунка, є гормональний дисбаланс ЩЗ, однак дані щодо впливу гормонів ЩЗ на СОШ є достатньо суперечливими. За нашими даними, поширення КМ СОШ супроводжувалося збільшенням рівня тиреоглобуліну у понад 3 рази ($p = 0,0134$). При цьому вміст тиреотропного гормону вірогідно знижувався у міру поглиблення перебудовних змін СОШ ($p = 0,0474$), а встановлений кореляційний зв'язок рівня цього гормону з наявністю КМ в тілі шлунка ($r = -0,46$, $p < 0,05$) свідчить про необхідність подальшого вивчення ролі гормонів ЩЗ у розвитку передракових станів шлунка.

Висновки

1. У хворих на передракові стани шлунка спостерігається висока частота структурних змін паренхіми щитоподібної залози (81,8 %) як дифузного (75,0 %), так і вогнищевого (43,2 %) характеру.

2. Поширення КМ в СОШ корелює зі структурними змінами паренхіми ЩЗ, що супроводжується вірогідним збільшенням вмісту тиреоглобуліну та зниженням рівня тиреотропного гормону в сироватці крові.

3. Частота структурних змін ЩЗ збільшується у міру поглиблення перебудовних змін шлунка, що підтверджується позитивним кореляційним зв'язком між змінами структури ЩЗ і наявністю ксантом СОШ, що є маркерами передракових станів СОШ ($r = 0,52$, $p = 0,03$).

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

References

1. Soroknan TV, Khlunovska LYu, Shvigar LV, Andriyчук DR, Marchuk YuF. Gastrointestinal diseases combined with thyroid pathology (literature review). *Zdorov'e rebenka*. 2019;14(Suppl 1):2-9. doi:10.22141/2224-0551.14.0.2019.165512. (in Ukrainian).
2. Goemann IM, Romitti M, Meyer ELS, Wajner SM, Maia AL. Role of thyroid hormones in the neoplastic process: an overview. *Endocr Relat Cancer*. 2017;24(11):R367-R385. doi:10.1530/ERC-17-0192.
3. Schubert ML. Functional anatomy and physiology of gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31(6):479-485. doi:10.1097/MOG.0000000000000213.
4. Becker HD. Calcitonin, gastrin and gastric secretion. *Z Gastroenterol Verh*. 1976;(10):16-22.
5. Zbigniew S. Role of Iodine in Metabolism. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*. 2017;10(2):123-126. doi:10.2174/1872214811666170119110618.
6. Castoro C, Le Moli R, Arpi ML, et al. Association of autoimmune thyroid diseases, chronic atrophic gastritis and gastric carcinoid: experience from a single institution. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(7):779-784. doi:10.1007/s40618-016-0445-5.
7. Rodriguez-Castro KI, Franceschi M, Miraglia C, et al. Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. *Acta Biomed*. 2018;89(8-S):100-103. doi:10.23750/abm.v89i8-S.7919.
8. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(4):286-295. doi:10.1016/S2213-8587(14)70225-6.
9. Tkachenko VI, Maksymets YaA. Risk factors for the occurrence and progression of autoimmune diseases of the thyroid gland: a systematic analysis of data for the last 10 years. *Family medicine*. 2017;(73):20-26. (in Ukrainian).
10. Benvenega S, Elia G, Ragusa F, et al. Endocrine disruptors and thyroid autoimmunity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(1):101377. doi:10.1016/j.beem.2020.101377.
11. Tkachenko VI, Maksymets YaA, Vidyborets NV, Kovalenko OF. Analysis of the prevalence of thyroid pathology and its incidence among the population of Kyiv region and Ukraine for 2007-2017. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2018;14(3):272-277. doi:10.22141/2224-0721.14.3.2018.136426. (in Ukrainian).
12. Novikova VP, Bubnova EA. Chronic gastritis and thyroid disease in children. *Detskaâ medicina Severo-Zapada*. 2012;3(1):75-84. (in Russian).
13. Lipovskii SM. *Endokrinnye zhelezy i zheludok [Endocrine glands and stomach]*. Moscow: Meditsina; 1969. 169 p. (in Russian).
14. Mosin VI. *Thyroid and stomach. Klinicheskaia meditsina*. 1973;51(1):15-20. (in Russian).
15. Iyer NG, Shaha AR. Management of thyroid nodules and surgery for differentiated thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(6):405-412. doi:10.1016/j.clon.2010.03.009.
16. Shustov SB, Khalimov IuSh, Salukhov VV, Trufanov GE. *Funktsional'naiia i topicheskaia diagnostika v endokrinologii: rukovodstvo dlia vrachei [Functional and topical diagnostics in endocrinology: a guide for doctors]*. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 272 p. (in Russian).
17. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365-388. doi:10.1055/a-0859-1883.

Отримано/Received 28.03.2020

Рецензовано/Revised 09.04.2020

Прийнято до друку/Accepted 22.04.2020 ■

Мосийчук Л.Н., Коненко І.С., Татарчук О.М., Петішко О.П., Симонова Е.В., Шевцова Е.Н.
 ГУ «Інститут гастроентерології НАМН України», г. Дніпр, Україна

Структурно-функціональне состояние щитовидної залози у пацієнтів с предраківими состояниями желудка

Резюме. Актуальность. Механизмы функционального взаимодействия желудка и щитовидной железы (ЩЖ) базируются на биологическом действии тиреоидных гормонов. Согласно европейским рекомендациям MAPS II, к предраківим состояниям желудка относятся атрофия и кишечная метаплазия (КМ) слизистой оболочки желудка (СОЖ). **Цель:** оценить структурно-функціональні зміни паренхіми ЩЖ у больних с предраківими состояниями желудка. **Материалы и методы.** Исследование проведено у 44 больних с предраківими состояниями желудка. Среди обследованных больних было 32 (72,7 %) женщины и 12 (27,3 %) мужчин в возрасте от 33 до 76 лет, в среднем (59,7 ± 1,7) года. Верхнюю эндоскопию выполняли с использованием системы EVIS EXERA III с гастроскопом Olympus 190 (Япония). По результатам эндоскопического исследования пациенты были распределены на группы: I группа — 11 больних с атрофией СОЖ без КМ; II группа — 13 пациентов с атрофией СОЖ с КМ, ограниченной антральными отделом или телом желудка; III группа — 8 человек с диффузной КМ на фоне атрофии СОЖ. Группы были репрезентативны по возрасту и полу. Всем обследованным проводилось сонологическое исследование ЩЖ на ультразвуковом сканере Toshiba Xario (Япония) с использованием мультисекторного линейного трансдюсера с частотой 5–12 МГц. Для оценки функционального состояния ЩЖ в сыворотке крови определяли уровень тиреоглобулина и тиреотропного гормона иммуноферментным методом. **Результаты.** Установлено существенное увеличение частоты диффузных и очаговых изменений в ЩЖ у пациентов с диффузным распространением КМ в желудке ($p < 0,05$), что подтверждено кор-

реляционной связью частоты КМ тела и антрального отдела желудка с наличием узлов в ЩЖ ($r = 0,44$, $p = 0,003$ и $r = 0,40$, $p = 0,006$ соответственно). В то же время увеличение частоты очаговых гиперплазий СОЖ ассоциировалось с неровностью контуров ЩЖ ($r = 0,41$, $p = 0,03$) и увеличением плотности капсулы ЩЖ ($r = 0,49$, $p = 0,04$), что является признаками хронического воспалительного процесса. Распространение КМ сопровождалось увеличением уровня тиреоглобулина в более чем 3 раза ($p = 0,0134$). При этом содержание тиреотропного гормона достоверно снижалось по мере углубления перестроечных изменений СОЖ ($p = 0,0474$), а установленная корреляционная связь уровня этого гормона с наличием КМ в теле желудка ($r = -0,46$, $p < 0,05$) свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения роли гормонов ЩЖ в развитии предраківим состояний желудка. **Выводы.** У больних с предраківими состояниями желудка наблюдается высокая частота структурных изменений паренхимы ЩЖ (81,8 %) как диффузного (75,0 %), так и очагового (43,2 %) характера. Распространение КМ СОЖ коррелирует со структурными изменениями паренхимы ЩЖ, что сопровождается достоверным увеличением содержания тиреоглобулина и снижением уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови. Частота структурных изменений ЩЖ увеличивается по мере углубления перестроечных изменений желудка, что подтверждается положительной корреляционной связью между изменениями структуры ЩЖ и наличием скантом СОЖ, которые являются маркерами предраківим состояний СОЖ ($r = 0,52$, $p = 0,03$). **Ключевые слова:** предраківое состояние; желудок; щитовидная железа

L.M. Mosiychuk, I.S. Konenko, O.M. Tatarchuk, O.P. Petishko, O.V. Simonova, E.N. Shevtsova
 State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Structural and functional state of the thyroid gland in patients with precancerous conditions of the stomach

Abstract. Background. The mechanisms of the functional interaction of the stomach and thyroid gland are based on the biological action of thyroid hormones. According to the European guidelines MAPS II, precancerous conditions of the stomach include atrophy and intestinal metaplasia of the gastric mucosa. The purpose of the work is to evaluate the structural and functional changes in the thyroid parenchyma in patients with precancerous conditions of the stomach. **Materials and methods.** The study was conducted in 44 patients with precancerous conditions of the stomach: 32 (72.7 %) women and 12 (27.3 %) men aged 33 to 76 years, on average (59.7 ± 1.7) years. Upper endoscopy was performed using the EVIS EXERA III system with an Olympus 190 gastroscope (Japan). According to the results of endoscopic examination, patients were divided into groups: group I — 11 people with atrophy of the gastric mucosa without intestinal metaplasia, group II — 13 individuals with atrophy of the gastric mucosa with intestinal metaplasia, limited by the antrum or body of the stomach, group III — 8 patients with diffuse intestinal metaplasia on the background of the gastric mucosa atrophy. The groups were representative by age and gender. All examined patients underwent a sonological examination of the thyroid gland with the ultrasound scanner Toshiba Xario (Japan) using a multi-frequency linear transducer with a frequency of 5–12 MHz. To assess the functional state of the thyroid gland, the levels of thyroglobulin and thyroid-stimulating hormone in the blood serum were determined by the enzyme immunoassay. **Results.** A significant increase in the frequency of diffuse and focal changes in the thyroid gland was found in patients with diffuse spread of intestinal metaplasia in the stomach ($p < 0.05$), which is confirmed by a correlation between the frequency of intestinal metaplasia of

the body and antrum of the stomach with the presence of thyroid nodules ($r = 0.44$, $p = 0.003$; and $r = 0.40$, $p = 0.006$, respectively). At the same time, an increase in the frequency of focal hyperplasia of the gastric mucosa was associated with irregular contours of the thyroid gland ($r = 0.41$, $p = 0.03$) and an increase in the density of the thyroid capsule ($r = 0.49$, $p = 0.04$) that were the signs of a chronic inflammatory process. The spread of gastric intestinal metaplasia was accompanied by an increase in serum thyroglobulin by more than 3 times ($p = 0.0134$). Moreover, the level of thyroid-stimulating hormone significantly decreased as the precancerous changes in the gastric mucosa worsened ($p = 0.0474$), and the correlation between the level of this hormone and the presence of intestinal metaplasia in the stomach body ($r = -0.46$, $p < 0.05$) indicates the need for further study of the role of thyroid hormones in the development of precancerous conditions of the stomach. **Conclusions.** Patients with precancerous conditions of the stomach have a high frequency of structural changes in the thyroid parenchyma (81.8 %) of both diffuse (75.0 % of cases) and focal (43.2 %) nature. The spread of intestinal metaplasia in the gastric mucosa correlates with structural changes in the thyroid parenchyma, which is accompanied by a significant increase in thyroglobulin and a decrease in thyroid-stimulating hormone level in the blood serum. The frequency of structural changes in the thyroid gland increases with the development of precancerous changes in the stomach that is confirmed by a positive correlation between changes in the structure of the thyroid gland and the presence of xanthomas of the gastric mucosa, which are markers of precancerous conditions of the gastric mucosa ($r = 0.52$, $p = 0.03$). **Keywords:** precancerous condition; stomach; thyroid gland