



Сорокман Т.В., Хлуновська Л.Ю., Швигар Л.В., Андрійчук Д.Р., Марчук Ю.Ф.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна

Захворювання органів шлунково-кишкового тракту при супутній патології щитоподібної залози (огляд літератури)

For cite: Zdorov'e rebenka. 2019;14(Suppl 1):S2-S9. doi: 10.22141/2224-0551.14.0.2019.165512

Резюме. В цьому огляді подано результати вивчення проблеми поєднаної патології шлунково-кишкового тракту та щитоподібної залози, ймовірні механізми розвитку та перспективи подальшого використання отриманих даних. Питання поєднаної гастроентероїдної патології активно вивчається як вітчизняними, так і світовими науковцями. Наведено результати метааналізів та власних досліджень, які підтверджують можливість взаємобумовленості та взаємозалежності розвитку поєднаної патології шлунково-кишкового тракту та щитоподібної залози.

Ключові слова: огляд; шлунково-кишковий тракт; щитоподібна залоза; гормони; гастрит; гіпотиреоз; тиреотоксикоз

Основною функцією щитоподібної залози (ЩЗ) є підтримка нормального метаболізму організму людини. Гормони тироксин і трийодтиронін беруть участь у водно-сольовому обміні, синтезі вітамінів (вітамін А у печінці), біологічній дії інших гормонів, стимуляції клітин імунної системи, процесах старіння та ін. За умов дефіциту гормонів ЩЗ енергія утворюється з меншою інтенсивністю, що призводить до мерзлякватості та стійкого зниження температури тіла, а також частих інфекційних захворювань, крім того, виникає фізична та розумова загальмованість, змінюється тембр голосу (стає низьким через набряк голосових зв'язок), уповільнюються процеси травлення, виникає схильність до запорів, розвивається стійка брадикардія [1, 2].

Розвиток та частота тиреоїдної патології у багатьох випадках обумовлені проживанням населення на йододефіцитних територіях. Йододефіцитні розлади, згідно з даними ВООЗ, відносять до найбільш поширених неінфекційних патологій, проте поширеність захворювань ЩЗ далеко не обмежена ви́нятково йододефіцитними регіонами [3]. Проблема

зростання числа захворювань ЩЗ викликає багато суперечок і дискусій у літературі, незважаючи на сучасні міжнародні стандарти і керівництва щодо діагностики та лікування, оскільки все частіше трапляються випадки поєднаної соматичної та тиреоїдної патології [4].

Останнім часом у клініці та в експерименті успішно вивчається питання впливу гормонів ЩЗ на органи травлення. У фізіологічних умовах ендокринні залози беруть участь у регуляції функцій та трофіки органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Гормони мають безпосереднє відношення до тонких механізмів процесів травлення. Разом з тим деякі органи ШКТ (печінка, шлунок, кишечник) беруть участь у метаболізмі окремих гормонів, впливаючи на функцію ендокринних залоз. У хворих із функціональними розладами ШКТ (функціональна диспепсія, синдром подразненого кишечника) часто виявляють порушення тиреоїдного статусу у вигляді структурних змін та змін з боку функціональної активності залози, що дозволяє розглядати можливу роль ЩЗ у розвитку захворювань ШКТ [5, 6].

Функціональний стан ШКТ залежить від складних нейрогуморальних регуляторних механізмів. Одним із них є тісна взаємодія між гормонами ендокринних залоз та гастроінтестинальними гормонами, що продукуються ендокринними клітинами кишечника. Дванадцятипала кишка є своєрідним «гіпофізом» ШКТ, а її гастроінтестинальні гормони беруть участь у регуляції секреції, моторики, трофіки кишечника, а також у роботі інших ендокринних залоз. Зважаючи на здатність гормонів ЩЗ впливати на гастроінтестинальний гомеостаз, необхідно оцінювати функціональний стан залози та її роль у розвитку різних захворювань ШКТ. Патологія ЩЗ негативно діє на стан слизової оболонки (СО) гастродуоденальної ділянки двома шляхами: безпосередньо, впливаючи на метаболізм та регенерацію епітелію, й опосередковано, взаємодіючи з гастроінтестинальними гормонами та змінюючи їх ефекти [5, 7, 8].

Зростання кількості випадків поєднаної тиреоїдної дисфункції з гастропатологією потребує поглибленого вивчення причин взаємозв'язку цих процесів [9]. Патологічні зміни з боку органів ШКТ у даної когорти хворих роблять їх стан більш тяжким, сприяючи розвитку і прогресуванню метаболічних порушень [1]. Вивчення та врахування особливостей травних розладів при ендокринних захворюваннях мають певне діагностичне значення: в окремих випадках вони можуть домінувати в клінічній картині або передувати явним маніфестаціям ендокринопатій [7]. Дисфункція органів ШКТ диктує вжиття необхідних терапевтичних заходів. Корекція цих порушень нерідко покращує ефективність лікування основного захворювання, сприяючи впливаючи на його перебіг. Так, лікування дифузного нетоксичного зоба препаратами калію йодиду сприяло зменшенню об'єму ЩЗ та нормалізації її функціональної активності. Покращення функціонального стану ЩЗ дозволяє знизити частоту функціональних порушень з боку ШКТ [10].

Зростання кількості випадків поєднаної патології органів ШКТ та ЩЗ як у дорослому, так і в дитячому віці призводить до необхідності детальнішого пошуку спільних етіопатогенетичних механізмів. Частота гастротиреоїдної патології невпинно зростає, поширеність аутоімунного тиреоїдиту, пов'язана з йододефіцитом, становить 170,4 на 100 тисяч населення [11].

Коморбідність тиреоїдно-стравохідної патології має тенденцію до збільшення у зв'язку з подібною симптоматикою. Важливий обтяжливий вплив на регуляторні механізми кінетики стравоходу справляє патологічне функціонування ЩЗ на тлі йододефіциту. Зокрема, при гіпотиреозі вірогідно сповільнюється рухова активність стравоходу і шлунка, збільшується частота антиперистальтичних рухів і посилюється дисфункція верхнього стравохідного сфінктера, зменшується тиск у нижньому стравохідному сфінктері та кліренс кислоти. При тиреотоксикозі простежується збільшення швидкості поширення скорочень стравоходу, порушення моторики і секреції органів травлення [12].

Результатом катаболічного ефекту гіперпродукції гормонів ЩЗ є прискорення моторики шлунка

та кишечника, гіперсекреція гастрину, підвищення кислотопродукувальної функції шлунка та зростання ферментативної активності СО ШКТ. При збільшенні тривалості та тяжкості захворювання відбувається виражене зниження моторно-евакуаторної здатності шлунка та активності ферментативних процесів. При гіпотиреозі спостерігається сповільнення перистальтики, що проявляється запором та метеоризмом, зменшується об'єм шлункового соку та кислотопродукція, зростає кількість гастромукопротеїдів [13].

За даними літератури, у дітей зі збільшенням розмірів ЩЗ реєструють вищий рівень соматичної хронічної патології, ніж у осіб із нормальним об'ємом ЩЗ. Діти із зобом нерідко мають зміни показників гемопоезу й низки біохімічних параметрів крові (діагностують анемію, дефіцит заліза, дис- або, рідше, гіперліпідемію). Також доведено, що майже у 2,5 раза частіше школярі з дифузним нетоксичним зобом страждають від супутньої патології органів травлення [8].

Розвиток запально-деструктивних процесів СО ШКТ обумовлений розладами рухової та секреторної функції шлунка та дванадцятипалої кишки, а також дисметаболічними процесами в СО. Так, при гіпотиреозі внаслідок тиреоїдектомії настає гальмування регенерації клітин СО шлунка, що призводить до деструкції епітелію всіх відділів шлунка. В експериментах на тимектомованих у неонатальному періоді щурах (модель аутоімунного хронічного гастриту) показано, що призначення тироксину або тиреотропного гормону на початковій стадії гастриту не перешкоджало розвитку атрофічних змін СО шлунка, а призначення гормонів ЩЗ в активну фазу аутоімунного хронічного гастриту викликало швидку редукцію змін СО через значне зниження рівня антипарієтальних аутоантитіл [14].

Науковці відносять до тиреопатій такі захворювання ШКТ: гастрит, виразкова хвороба, панкреатит, гепатит, функціональні розлади біліарного тракту, жовчнокам'яна хвороба, дисбактеріоз, функціональний запор та функціональна діарея, синдром подразненого кишечника й інші [8]. В багатьох випадках дискінезія кишечника обумовлена малосимптомним або субклінічним гіпотиреозом [15].

Зміни з боку СО шлунка займають провідне місце в клініці тиреотоксикозу. Деякі автори виділяють навіть шлунково-кишкову форму тиреотоксикозу. Нудота та блювання (за відсутності тиреотоксичного кризу) розглядаються як ознаки тяжкої форми тиреотоксикозу. Існує думка, що будь-яке порушення з боку ШКТ (особливо діарея та блювання) є передвісником тиреотоксичного кризу, що починається [9]. Пептичні виразки при тиреотоксикозі діагностуються рідко. Це можна пояснити тим, що тиреоїдні гормони справляють пригнічувальний ефект на шлункову секрецію. Проте існують дані, які вказують на можливий вплив рецидивів тиреотоксикозу на загострення виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки.

Більшість авторів вказують на зниження кислотопродукувальної функції шлунка у хворих із супутнім тиреотоксикозом. Підкреслюється, що шлункова се-

креція у хворих на дифузний токсичний зоб має неоднаковий характер залежно від певних клінічних факторів (тяжкість та тривалість захворювання, ступінь компенсації тощо). При незначній тривалості захворювання і легкому його перебігу (I та II ступені тиреотоксикозу) кислотність та ферментативна активність шлункового соку збільшуються. Через 3–5 років після початку захворювання спостерігається виражена тенденція до згасання секреторної активності шлункових залоз, особливо при тяжкій формі тиреотоксикозу. У таких випадках секреторна недостатність шлунка виникає значно раніше і в подальшому призводить до ахілії. Фазність секреторної реактивності шлунка (зокрема, його секреторна недостатність) розглядається як наслідок перезбудження нервово-залозистого апарату шлунка. Екскреція уропепсиногену у хворих на тиреотоксикоз середнього та тяжкого ступенів є звичайно зниженою [2].

При дослідженні рівня кислотності шлункового соку у хворих на токсичний зоб беззондовим методом встановлено, що в осіб з легкою формою захворювання та нетривалим його перебігом гіперхлоргідрія, гіпо- та ахлоргідрія траплялися зазвичай при тяжкому та тривалому перебігу захворювання. При вивченні шлункової секреції у хворих на тиреотоксикоз із застосуванням ентеральних подразників частота ахлоргідрії коливалася в широкому діапазоні показників [14].

Ступінь порушення (зниження) шлункової секреції при тиреотоксикозі має пряму залежність від тяжкості та тривалості захворювання. Зміни секреторної функції шлунка у хворих на тиреотоксикоз мають транзиторний характер, оскільки лікування основного захворювання призводить до підвищення кислотності шлункового соку. Після лікування з настанням еутиреоїдного стану ЩЗ зникають диспептичні розлади ШКТ, покращується апетит, нормалізується шлункова секреція. Ліквідація тиреотоксикозу медикаментозним шляхом сприяє повному відновленню секреторної діяльності шлункових залоз при легкій та середньотяжкій формах захворювання [16]. Деякі автори стверджують, що лікування тяжкого тиреотоксикозу не має вираженого позитивного впливу на шлункову секрецію та екскрецію уропепсиногену. Є підстави вважати, що неоднакова оцінка різними авторами впливу тиреостатичної терапії на шлункову секрецію зумовлена різним контингентом досліджуваних хворих, різноманітністю лікувальних прийомів, а також великою кількістю методик дослідження шлункової секреції, що не дозволяє зробити остаточний висновок.

Зниження кислотопродукувальної функції шлунка при тиреотоксикозі зазвичай пояснюють функціональними змінами секреторного апарату шлунка, пов'язаними з гіперреактивністю симпатичної нервової системи при даному захворюванні. Проте переконливих доказів на користь цієї гіпотези достатньо мало. Більш переконливою є точка зору, згідно з якою зниження секреторної функції шлунка пов'язано не стільки з абсолютним збільшенням симпатичного впливу на шлунок, скільки зі зниженням активності

блукуючого нерва. Порівняння показників секреторної функції шлунка в осіб, яким було зроблено ваготомію, та у хворих на тиреотоксикоз виявило однакову направленість змін: виражене зниження секреції хлористоводневої кислоти та помірне зниження вмісту пепсину натще поряд із чітким зменшенням вмісту основних компонентів шлункового соку у відповідь на максимальну гістамінову стимуляцію [17].

Певне значення має і прямий гальмівний вплив гормону ЩЗ на залозистий апарат шлунка — застосування чистого гормону щитоподібної залози (тироксину) ефективно знижувало секрецію хлористоводневої кислоти, не впливаючи на структуру СО. Розвиток секреторних порушень певною мірою пов'язаний зі своєрідною еволюцією кори наднирників: підвищенням функції при свіжих формах захворювання з подальшим пригніченням при тривалому процесі. Останнє, як відомо, має вагоме значення в порушенні трофіки СО і розвитку гіпофункції залоз.

Однак, якби зменшення секреції хлористоводневої кислоти та пепсину було пов'язано (прямо або опосередковано) лише з надлишком тиреоїдного гормону, то показники шлункової секреції знаходилися б у прямій залежності від тяжкості та тривалості захворювання і закономірно нормалізувалися після лікування. У проведених дослідженнях показано відсутність такої залежності і, що особливо важливо, не відзначено чітких змін секреторної активності шлунка під впливом тиреостатичної терапії [2].

Моторна функція шлунка піддається певним змінам під впливом тиреоїдних гормонів. Тироксिनний токсикоз (в експерименті) викликає порушення періодичної моторної діяльності шлунка: зміни кривої, зміна тривалості «голодних» скорочень і тривалості періоду «спокою». Моторно-евакуаторна функція шлунка у більшості хворих на тиреотоксикоз підвищена або нормальна. Рухова функція ШКТ по всій його довжині має характер гіперкінезу, а після лікування спостерігається чітка тенденція до зменшення моторики. Чимало авторів вказують на підвищення тону су м'язів шлунка та прискорену евакуацію з нього. У деяких хворих на тиреотоксикоз порушення моторики шлунка має перебіг із клінікою кризи, що провокує симптоми гострого живота; лише в окремих випадках реєструється гальмування моторики. У більшості хворих на тиреотоксикоз скоротлива діяльність і тонус шлунка характеризуються гальмівним типом [17]. Отже, питання про стан моторної функції шлунка у хворих на тиреотоксикоз не вирішене до кінця і потребує подальшого вивчення.

При гіпотиреозі мають місце виражені зміни травного тракту, що проявляються анорексією, болем у верхній половині живота, диспептичними розладами. Низькі показники секреції та кислотності шлункового соку виявляються при застосуванні ентеральних подразників шлункової секреції. Встановлена чітка кореляція між секрецією хлористоводневої кислоти та станом структури СО шлунка. Так, при гіпотиреозі вона витончена, маса та розміри шлункових залоз зменшені. В морфологічних дослідженнях показано

гіпоплазію СО шлунка різного ступеня при гіпотиреозі; атрофічні зміни супроводжувалися ентералізацією (аж до дифузної), сильною лейкоцитарною інфільтрацією [18].

Особливе місце серед усієї гастропатології, обумовленої змінами стану ЩЗ, посідає автоімунний гастрит. Частіше за все автоімунний гастрит поєднується з автоімунним тиреоїдитом у поєднанні з гіпотиреозом та високим титром специфічних антитіл до парієтальних клітин СО шлунка. Автоантитіла до мікросомальних елементів парієтальних клітин є органо- та клітинспецифічними. Встановлено, що антихелікобактерні антитіла, які часто виявляють у дорослих, інфікованих мікроорганізмом *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), рідко виявляють у пацієнтів дитячого віку. Однак, з огляду на результати дослідження науковців було встановлено, що у 27,7 % дітей із *H. pylori*-асоційованим гастритом виявляють антитіла до H^+-K^+ -АТФази. Це дозволяє робити висновки про те, що в дітей із спадковою схильністю до автоімунних захворювань на фоні інфікування *H. pylori* може розвинути початкова стадія хронічного автоімунного гастриту [16, 19].

Автоімунний гастрит при поєднанні із супутньою автоімунною патологією ЩЗ у дітей має доклінічну стадію перебігу, що характеризується мінімальними морфологічними, ендоскопічними та клінічними даними [20].

ЩЗ та шлунок мають генетичну спорідненість, що визначає спільні патогенетичні механізми формування цілого ряду захворювань, у тому числі автоімунних захворювань ЩЗ та автоімунного гастриту. Згідно з дослідженням В.П. Новікової, при поєднанні хронічного гастриту з автоімунним тиреоїдитом у пацієнтів виявляли вірогідно вищий рівень тиреотропного гормону, що свідчило про латентний гіпотиреоз [14].

У дитячому віці відсутність атрофії залоз тіла шлунка не виключає діагноз автоімунного тиреоїдиту, а лише свідчить про початковість процесу. Тому у пацієнтів із поєднанням гастриту та патології ЩЗ необхідно контролювати рівень антипарієтальних антитіл з метою ранньої діагностики автоімунного тиреоїдиту [18].

На особливу увагу заслуговує питання патоморфозу *H. pylori* при дисфункції ЩЗ, що може виступати самостійним фактором ризику розвитку атрофічного ураження СО шлунка. Відомо, що бактерією *H. pylori* інфіковано населення усієї планети, у розвинених країнах світу цей показник становить приблизно 50–70 % населення. Науковці San Giovanni Bosco Hospital провели дослідження з метою виявлення взаємозв'язку між автоімунними захворюваннями ЩЗ та інфікуванням бактерією *H. pylori*. Обстежували пацієнтів, хворих на дифузний токсичний зоб та хронічний автоімунний тиреоїдит. Визначено кореляцію між наявністю *H. pylori* ($p < 0,0001$), а особливо його токсигенного Cag-A-позитивного штаму ($p < 0,005$) в осіб із дифузним токсичним зобом, але не у випадках із хронічним автоімунним тиреоїдитом. Отримані результати є досить спірними, оскільки дослідження проводилось без визначення рівня секреції гормонів

ЩЗ, без урахування стадії захворювання, до того ж високі титри антитіл до тиреоїдної пероксидази могли викликати хибно-позитивні результати при серологічному дослідженні рівня антихелікобактерних антитіл. Однозначна кореляція простежувалась при встановленні фекального антигену до *H. pylori* у пацієнтів із гіпертиреозом при дифузному токсичному зобі, чого не було у пацієнтів із хронічним автоімунним тиреоїдитом. Такі відмінності можуть бути пов'язані з різними автоімунними процесами, які активуються при тому чи іншому захворюванні. Так, при дифузному токсичному зобі більше залучається клітинна ланка імунітету з виробленням інтерлейкінів (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10), а при хронічному автоімунному тиреоїдиті — гуморальна (IL-2, інтерферон γ , туморнекротизуючий фактор альфа). Потенційний ефект гіпертиреозидизму при дифузному токсичному зобі та надлишкове вироблення інтерлейкінів можуть модифікувати адгезивну здатність *H. pylori* до СО шлунка, що пояснює вибірковість поєднання Cag-A-позитивного штаму мікроорганізму з автоімунними захворюваннями ЩЗ. Слід звернути увагу і на той факт, що сама бактерія *H. pylori* може бути тригером тиреоїдних уражень. Саме Cag-A-позитивні штами *H. pylori* мають нуклеотидну послідовність, подібну до нуклеотидної послідовності тиреоїдної пероксидази, що, в свою чергу стимулює вироблення перехресно реагуючих антитіл до тканини ЩЗ. Призначення адекватного ерадикаційного антихелікобактерного лікування може запобігти виникненню дифузного токсичного зоба в осіб із високим ризиком розвитку такої патології [21, 22].

Групою італійських дослідників було доведено роль нормальної кислотопродукувальної функції шлунка для подальшої інтестинальної абсорбції тироксину при замісній терапії гормонами ЩЗ. Дослідження включало осіб, інфікованих *H. pylori*, з атрофічним гастритом. При вираженій гіпохлоргідрії пацієнти з атрофічним гастритом потребували підвищення дози тироксину для досягнення терапевтичного ефекту від перорального застосування тироксину при багатовузловому зобі [23].

У більшості випадків еутиреоїдний зоб не супроводжується порушенням шлункової секреції, змінами вмісту хлористоводневої кислоти та внутрішнього фактора в шлунковому соці. Моторна функція шлунка у більшості хворих зазвичай знижена. СО шлунка у цієї категорії хворих частіше інтактна або виникає поверхневий гастрит. Лише в окремих випадках при тривалому перебігу захворювання розвивається атрофічний гастрит. Отже, при гіпо- та гіпертиреозі помітно однаковий напрям змін шлунка — розвиток атрофічного гастриту та секреторної недостатності його залоз [10, 13].

Тиреоїдні гормони мають різноманітний вплив на стан кишечника. Про це свідчать клінічні спостереження за розладами кишкових функцій при захворюваннях ЩЗ. Як відомо, виражений кишковий синдром при тиреотоксикозі (тиреотоксична діарея) вказує на тяжкий перебіг захворювання. Діарея настільки харак-

терна для тиреотоксикозу, що при частоті випорожнень менше 1 разу на добу цей діагноз можна відкинути. При гіпотиреозі, навпаки, спостерігаються запори; хворим часто доводиться застосовувати проносні засоби [1, 8].

Розлади кишкових функцій при тиреотоксикозі мають складний патогенез. Початковою ланкою в механізмах дисфункцій кишечника при цьому захворюванні є порушення функції шлунка. Гіпермоторика всього ШКТ та, зокрема, шлунка зумовлена підвищеним тонусом гладкої мускулатури. Випорожнення шлунка відбувається в 2–3 рази швидше, ніж за нормою. Якщо у здорових осіб тонкий кишечник звільняється від барію через 8–10 годин після його введення, то у хворих на тиреотоксикоз час його звільнення становить не більше 1,5–3 годин. Завдяки швидкій евакуації їжі зі шлунка в дванадцятипалу кишку підсилюється перистальтична активність тонкого кишечника і скорочується час кишкового транзиту [17].

Виникнення синдрому подразненого кишечника з дизбіозом може бути обумовлене порушенням функціонального стану ЩЗ, а саме впливом тиреоїдних гормонів на моторику та трофіку товстого кишечника. Беручи до уваги те, що гормони ЩЗ є істинними антиоксидантами токоферольного типу та здатні стимулювати гуморальну імунну відповідь, диференціацію В-клітин, фагоцитарну активність лейкоцитів та функції різних популяцій імунокомпетентних клітин, доцільно розглядати опосередкований ефект цих гормонів у механізмі розвитку та підтримки синдрому подразненого кишечника, оскільки, за даними сучасних досліджень, у пацієнтів із дисбактеріозом спостерігаються відхилення в імунному статусі [24].

Велике значення мають порушення структури тонкого кишечника. Відомо, що тиреоїдні гормони беруть участь у фізіологічних процесах дозрівання клітин слизової оболонки кишечника. При експериментальному гіпертиреозі маса тонкого кишечника підвищується через висоту кишкових ворсинок, загальну товщину слизової оболонки і гіпертрофію мікрроворсинчастої облямівки епітеліальних клітин. Збільшується також вміст білка в слизовій оболонці паралельно з наростанням активності ферментів, біохімічно пов'язаних із клітинами щіткової облямівки.

Функціональна недостатність тонкого кишечника в основному проявляється діареєю та стеатореєю. Проте клінічно ці розлади не завжди виражені, частіше спостерігається недостатньо оформлений кал. Іноді діарея разом зі стеатореєю має виражений характер і за відсутності інших ознак тиреотоксикозу може бути першим симптомом захворювання. Тому у хворих із діареєю та стеатореєю невідомого походження потрібно виключити тиреотоксикоз [17].

Механізми розвитку діареї та стеатореї при тиреотоксикозі є складними. Ці порушення розглядаються як наслідок гіпермоторики кишечника. В експериментах із тироксिनим токсикозом спостерігається збільшення екскреції жиру з калом при швидкому спорожненні шлунка та прискореному пасажі кишкового вмісту. Стеаторея при тиреотоксикозі не пов'язана з

ураженням підшлункової залози або біліарного тракту. Отримано дані, що внаслідок швидкого спорожнення шлунка та прискореного транзиту жирів через тонкий кишечник порушується внутрішньопорожнинна фаза всмоктування жиру. При ліквідації тиреотоксикозу паралельно з нормалізацією моторики шлунка та кишечника зникає і стеаторея [25].

Всмоктування глюкози з тонкого кишечника при тиреотоксикозі збільшується. Встановлено, що при гіпертиреозі всмоктувальна поверхня тонкого кишечника збільшується, звільнення шлунка прискорюється, а час проходження їжі через ШКТ зменшується. Тому, наприклад, кількість глюкози, що всмокталася, може бути нормальною або збільшеною, незважаючи на те, що об'єм абсорбції в перерахунку на одиницю площі кишки є зменшеним. Явище інтолерантності до глюкози у хворих на тиреотоксикоз, можливо, якоюсь мірою, пов'язане з порушенням (прискоренням) евакуації зі шлунка та змінами всмоктування в тонкому кишечнику. Також спостерігається підвищення екскреції Д-ксилози із сечею, що свідчить про недостатність її всмоктування в тонкому кишечнику [2].

При значній варіабельності всмоктування кальцію, у випадках захворювань ЩЗ, відзначені збільшення його екскреції з калом та негативний баланс при тиреотоксикозі. Нормалізація функції ЩЗ сприяє відновленню балансу кальцію. Очевидно, порушення функції кишечника відіграє певну роль у розвитку метаболічних порушень при тиреотоксикозі [5].

Визначальним фактором у механізмах кишкових порушень при гіпотиреозі є знижена моторна активність ШКТ. Випадіння тонізуючого впливу тироксину на кишечник є причиною колосального розширення сегментів товстої кишки (мегадоліхоколон) та хронічної запальної інфільтрації підслизового шару [19]. Виражений метеоризм оцінюється як важливий діагностичний критерій гіпотиреозу. Відомі випадки паралітичного ілеусу у цієї категорії хворих. Діарея та стеаторея при гіпотиреозі є рідкісними явищами.

Групою італійських учених був описаний випадок розвитку виразкового коліту в жінки, яка отримувала лікування тиреостатичними препаратами з приводу тиреотоксикозу на фоні дифузного токсичного зоба. Першими проявами захворювання кишечника через два роки антитиреоїдного лікування була діарея без домішок крові, пізніше приєдналися біль у животі та втрата маси тіла. Було запропоновано загальну аутоімунну теорію для пояснення співіснування виразкового коліту та розладів тиреоїдного статусу. Насправді, наявність аутоантитіл до тропоміозинів епітеліальних клітин товстого кишечника дозволяє припустити можливий аутоімунний генез виразкового коліту й активацію перехресної реактивності з іншими клітинами. Хоча захворювання ЩЗ не розглядаються як екстраінтестинальні прояви виразкового коліту, є деякі докази того, що гормональні тиреоїдні розлади можуть посилювати прояви виразкового коліту або вплинути на реакцію організму на відповідне лікування [3].

Печінка виконує специфічні функції, пов'язані з транспортом та метаболізмом тиреоїдних гормонів,

що свідчить про важливу роль гепатобіліарної системи в підтримці ендокринного гомеостазу, а її захворювання сприяють відхиленням у метаболізмі тиреоїдних гормонів та негативно впливають на перебіг зоба протягом пубертату [26]. Так, при недостатньому виробленні гормонів ЩЗ спостерігається гіпокінетична дисфункція біліарного тракту. Саме в дитячому віці є можливість ранньої діагностики незначних відхилень функціонального стану ЩЗ. Субклінічний гіпотиреоз характеризується помірно підвищеним рівнем тиреотропного гормону при нормальній кількості вільного тироксину. Помірна вираженість клінічних ознак гіпофункції ЩЗ є наслідком стійкого межового зниження рівня тиреоїдних гормонів [27]. Діагностика гіпотиреозу у пацієнтів із різною супутньою соматичною патологією є актуальним завданням, оскільки некомпенсований гіпотиреоз може створювати низку суб'єктивних і об'єктивних проблем у лікуванні таких хворих [28].

Відомо, що за наявності гіпотиреозу в осіб, які хворіють на хронічний холецистит, внаслідок формування синдрому взаємного обтяження, досить часто відзначається триваліший перебіг загострення хронічної запальної патології жовчного міхура [15, 29].

Навіть при мінімальній тиреоїдній недостатності спостерігається більша частота дисфункцій біліарного тракту з холестазом, вірогідне підвищення рівня холестерину та зниження співвідношення «фосфоліпіди/холестерин» у сироватці крові [15]. Експериментально доведено, що розвиток жовчнокам'яної хвороби не є прямим наслідком впливу ЩЗ, а опосередкований гіперхолестеринемією, яка, в свою чергу, сприяє формуванню холестеринових конкрементів [29].

Кількість синтезованих гормонів ЩЗ має безпосередній вплив на структуру та функціонування гепатобіліарної системи. Так, при гіпотиреозі спостерігається холестатична жовтяниця, обумовлена зниженням екскреції білірубину та жовчі, а при гіпертиреозі в гепатоцитах відбувається посилене вироблення жовчі та холестерину.

Порушення процесів синтезу гормонів ЩЗ має значний вплив на функціональну здатність гепатоцитів. За нормальних умов активація тиреоїдних гормонів відбувається саме в печінці, а тому від функціонального стану клітин печінки залежить гормональний гомеостаз. Печінка метаболізує тироксин шляхом окислювального дезамінування, дейодування, кон'югації й екскреції його в жовч. За даними різних авторів, при тиреотоксикозі в печінці розвивається жирова дистрофія та інші ускладнення [30]. При експериментальному тиреотоксикозі спостерігається поступове збільшення розмірів і маси печінки — майже вдвічі порівняно з нормою. При гістологічному дослідженні виявляють дифузний перисинусоїдальний і периваскулярний набряк, атрофію й стоншення балок, дифузну дистрофію гепатоцитів, численні вогнища цитолізу з утворенням порожнин, вогнищеву й дифузну лімфогістіоцитарну інфільтрацію строми печінки, посилення репаративних процесів, проліферацію фібробластів, посилення фібрилогенезу з розвитком фіброзу [31].

Опубліковано випадки розвитку автоімунного гепатиту в пацієнтів із автоімунними захворюваннями ЩЗ. У таких осіб виявляють мікросомальні антитіла. У багатьох випадках при первинному біліарному цирозі діагностують ознаки гіпотиреозу. Те, що при хронічному автоімунному гепатиті зростає частота автоімунних захворювань ЩЗ, може свідчити про необхідність встановлення першопричини поєднаної патології цих залоз [27]. Німецькими вченими було відібрано когорту з 278 осіб з автоімунним гепатитом для вивчення іншої супутньої автоімунної патології серед даних пацієнтів. У 111 (40 %) осіб виявили поєднання декількох автоімунних захворювань, однак лідируючу позицію посіла патологія ЩЗ, а саме автоімунний тиреоїдит (28 осіб; 10 %) [32].

Вірусний гепатит С — складне захворювання з численними позапечінковими проявами, що можуть стати першими клінічними ознаками даної патології. Одним із таких провідних позапечінкових проявів є автоімунні захворювання ЩЗ. Група грецьких учених дослідила частоту супутньої тиреоїдної патології в когорті пацієнтів (n = 94), хворих на вірусний гепатит С із нормальним рівнем гормонів ЩЗ, які отримували лікування препаратами альфа-інтерферону (n = 61) та не отримували інтерферонотерапію (n = 33). Еутиреоз зберігався в усіх пацієнтів, які не отримували лікування, а у 13 хворих після інтерферонотерапії розвинулась тиреоїдна дисфункція. У більшості випадків (9/13; 69,2 %) дисфункція ЩЗ не змінилася після припинення лікування і вимагала замісної гормональної корекції. Було встановлено, що розвиток патології ЩЗ не був пов'язаний із загальною дозою інтерферону, тривалістю лікування або особливостями вірусу гепатиту С. Імовірно, виникнення автоімунних захворювань ЩЗ було обумовлено власне інтерферонотерапією [33]. Дане дослідження залишило відкритим питання тригера розвитку автоімунних процесів ЩЗ [34].

Питання гастроїррегуляторної патології звертає увагу провідних фахівців різних країн світу, що підтверджує актуальність та гостроту проблеми, проте неоднозначні та невірогідні результати досліджень дозволяють лише допускати ті чи інші патоморфологічні взаємозв'язки між органами ШКТ та ЩЗ. Це створює підґрунтя для подальшого наукового пошуку та встановлення ініціюючого чинника. Гастроінтестинальний вплив тиреоїдних гормонів змушує брати до уваги їх значимість при лікуванні як функціональних, так і органічних уражень ШКТ.

Висновки

Вагомим фактором, який значно впливає на перебіг захворювань ШКТ та гепатобіліарної системи, є функціональний стан ЩЗ. Часто поєднана патологія ШКТ та ЩЗ бере свій початок саме у дитячому та підлітковому віці, коли відбувається гіпертрофія тиреоїдної тканини та інтенсифікація роботи залози. Своєчасне діагностування субклінічного гіпотиреозу та встановлення його значення в розвитку і перебігу захворювань ШКТ та гепатобіліарної системи дозволяють проводити комплексну оцінку стану пацієнтів

із поєднаною гастротиреоїдною патологією, що особливо важливо для йододефіцитних регіонів. Розробка уніфікованих алгоритмів раннього виявлення поєднаної патології ШКТ та ЩЗ дасть змогу знизити ризик розвитку органічних уражень ШКТ у подальшому та своєчасно застосувати комплекс необхідних лікувальних заходів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

- Ryabukha OI. Some aspects of thyroid impact on the body state in normal and pathology conditions. *Aktual'ni problemi suscasnoi medicini*. 2018;18(3):324-30. (in Ukrainian).
- Kolesnikova EV. Endocrinological disorders and pathology of the digestive tract. *Mystectvo likuvannja*. 2006;(34):71-75. (in Russian).
- Urmanova YuM, Azimova ShSh, Rikhsieva NT. Prevalence and structure of thyroid diseases in children and adolescents according to the data of appealability. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2018;14(2):163-167. doi: 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130562. (in Russian).
- Laterza L, Piscaglia AC, Lecce S, Gasbarrini A, Stefanelli ML. Onset of ulcerative colitis after thyrotoxicosis: a case report and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(4):685-8.
- Rodionova ON, Trubina NV, Reutova EYu, Vidiker RV, Babaeva AR. Peculiarities of neurohumoral regulation disfunction, cytokin and thyroid status in patients with functional gastrointestinal disorders. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina*. 2009;(1):51-57. (in Russian).
- Zak MYu. New approaches to classification and optimization of treatment of dyspepsia syndrome. *Modern Gastroenterology*. 2016;(89):73-80. (in Ukrainian).
- Babaeva AR, Rodionova ON, Reutova EYu, Galchenko OE. Sick euthyroid syndrome in patients with functional gastrointestinal disorders. *Journal of VolgSMU*. 2010;(36):65-67. (in Russian).
- Parkhomenko LK, Eshchenko AV. Pathology of the digestive system in children and adolescents with thyroid disease. *Zdorov'e rebenka*. 2010;(26):126-130. (in Russian).
- Shebalina AO. Thyroid status of children and adolescents with diseases upper gastrointestinal system. 2017;19(1):61-64. (in Russian).
- Mamenko MYe, Bugaenko OO. Effects of the thyroid status correction on the functional state of digestive system in children with diffuse nontoxic goiter. *Zdorov'e rebenka*. 2013;(51):57-61. doi: 10.22141/2224-0551.8.51.2013.85017. (in Ukrainian).
- Rubtsova EI, Koposovich MV. Structure prevalence and comorbidity in patients with hypothyroidism under endemic regions. *Ukrai'na. Zdorov'ja nacii*. 2017;(43):98-102. (in Ukrainian).
- Boychuk VB. Effectiveness of potassium iodide in the treatment of gerd patients in combination with iodine deficiency states. *Zaporozhnye Medical Journal*. 2015;(89):57-62. (in Ukrainian).
- Turchina SI, Pliekhova OI, Kosovtsova GV, Varodova OV, Kostenko TP, Bannikov BV. Digestive diseases in the structure of somatic pathology in adolescents with nontoxic diffuse goiter. *Zdorov'e rebenka*. 2015;(62):97-101. doi: 10.22141/2224-0551.2.1.62.1.2015.83430. (in Ukrainian).
- Novikova VP, Bubnova EA. Chronic gastritis and thyroid diseases in children. *Detskaia meditsina Severo-Zapada*. 2012;3(1):75-84. (in Russian).
- Okulevich NM. Subclinical hypothyroidism in children and adolescents. *Meditsinskie novosti*. 2004;(5):21-25. (in Russian).
- Novikova VP, Iur'ev VV, Tkachenko EI, Strukov EL, Liubimov IA, Antonov PV. Chronic gastritis in children with concomitant diseases of the thyroid gland. *Eksperimental'naia i klinicheskaia gastroenterologija*. 2003;(4):40-43. (in Russian).
- Rodionova ON, Reutova EYu, Babaeva AR. Some aspects of thyroid status in patients with functional gastrointestinal disorders. *Volgograd Journal of Medical Research. Biulleten' Volgogradskogo nauchnogo tsentra RAMN i Administratsii Volgogradskoi oblasti*. 2009;(21):38-40. (in Russian).
- Volynets GV. Etiological factors of chronic gastritis in children. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2006;5(3):15-21. (in Russian).
- Tkachenko EI, Novikova VP, Antonov PV, Lyubimov YuA. Antibodies to H+/K+-ATPase of gastric parietal cells in children with HP-associated chronic gastritis. *Eksperimental'naia i klinicheskaia gastroenterologija*. 2003;(3):5-6. (in Russian).
- Zvyagin AA. Autoimmune gastritis in children with autoimmune diseases. *Pediatr*. 2013;4(4):44-47. (in Russian).
- Bassi V, Santinelli C, Iengo A, Romano C. Identification of a correlation between *Helicobacter pylori* infection and Graves' disease. *Helicobacter*. 2010 Dec;15(6):558-62. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00802.x.
- Bassi V, Marino G, Iengo A, Fattoruso O, Santinelli C. Autoimmune thyroid diseases and *Helicobacter pylori*: the correlation is present only in Graves's disease. *World J Gastroenterol*. 2012 Mar 14;18(10):1093-7. doi: 10.3748/wjg.v18.i10.1093.
- Centanni M, Gargano L, Canettieri G, et al. Thyroxine in Goiter, *Helicobacter pylori* Infection, and Chronic Gastritis. *N Engl J Med*. 2006 Apr 27;354(17):1787-95. doi: 10.1056/NEJMoa043903.
- Livzan MA, Kostenko MB. Pathomorphosis of irritable bowel syndrome with hypothyroidism. *Omskiy Nauchnyy Vestnik*. 2000;(10):134-137. (in Russian).
- Tack J, Talley NJ, Gamilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1466-79. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.059.
- Malik R, Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver. *QJM*. 2002 Sep;95(9):559-69. doi: 10.1093/qjmed/95.9.559.
- Antonelli A, Ferri C, Pampana A, et al. Thyroid disorders in chronic hepatitis C. *Am J Med*. 2004 Jul 1;117(1):10-3. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.01.023.
- Sorokman TV. Hypothyroidism and nonthyroidal somatic diseases in adolescents. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2016;(73):25-28. (in Ukrainian).
- Ajdarkosh H, Khansari MR, Sohrabi MR, et al. Thyroid dysfunction and cholelithiasis. *Middle East J Dig Dis*. 2013 Jul;5(3):141-5.
- Pankiv VI. Correction of liver functional state in patients with autoimmune thyroid diseases. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2018;14(5):499-502. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142687. (in Ukrainian).
- Pasyechko NV, Kuleshko II, Kulchinska VM, et al. Ultrastructural liver changes in the experimental thyrotoxicosis. *Pol J Pathol*. 2017;68(2):144-147. doi: 10.5114/pjp.2017.69690.
- Teufel A, Weinmann A, Kahaly GJ, et al. Concurrent autoimmune diseases in patients with autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2010 Mar;44(3):208-13. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181c74e0d.
- Vezali E, Elefsiniotis I, Mihos C, Konstantinou E, Saroglou G. Thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C: virus- or therapy-related? *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jun;24(6):1024-9. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05812.x.
- Pastore F, Martocchia A, Stefanelli M, et al. Hepatitis C virus infection and thyroid autoimmune disorders: a model of interactions between the host and the environment. *World J Hepatol*. 2016 Jan 18;8(2):83-91. doi: 10.4254/wjh.v8.i2.83.

Отримано 12.03.2019 ■

Сорокман Т.В., Хлуновская Л.Ю., Швигар Л.В., Андрейчук Д.Р., Марчук Ю.Ф.
Высшее государственное учебное заведение «Буковинский государственный медицинский университет»,
г. Черновцы, Украина

Заболелания органов желудочно-кишечного тракта при сопутствующей патологии щитовидной железы (обзор литературы)

Резюме. В данном обзоре представлены результаты изучения проблемы сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы, возможные механизмы развития и перспективы последующего использования полученных результатов. Вопрос сочетанной гастротиреоидной патологии активно изучается как отечественными, так и зарубежными исследователями. Приведены результаты мета-

анализов и собственных исследований, которые подтверждают возможную взаимообусловленность и взаимозависимость развития сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы.

Ключевые слова: обзор; желудочно-кишечный тракт; щитовидная железа; гормоны; гастрит; гипотиреоз; тиреотоксикоз

T.V. Sorokman, L.Yu. Khlunovska, L.V. Shvigar, D.R. Andriychuk, Yu.F. Marchuk
State High Educational Institution "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Gastrointestinal diseases combined with thyroid pathology (literature review)

Abstract. This review presents the results of the study of combined pathology of the gastrointestinal tract and the thyroid gland, the most likely mechanisms of development and prospects for further use of the data obtained. The question of combined gastro-thyroid pathology is actively studied both by world and native scientists. The paper deals with the results of meta-

analysis and own scientific researches, which confirm the possible interrelation and interdetermination of the development of combined pathology of the gastrointestinal tract and thyroid gland.

Keywords: review; gastrointestinal tract; thyroid gland; hormones; gastritis; hypothyroidism; thyrotoxicosis