

УДК 616-022+616.441-008.63+616.31:616.32:616.33

Кушніренко І. В.

РОЛЬ ЙОДОДЕФИЦИТУ ТА ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЯК КОМОРБІДНОГО ФАКТОРУ У ПЕРЕБІГУ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ТРАВНОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро

Низка досліджень, проведених у останні роки, свідчить про зростання частоти як орофарингеального кандидозу, так і кандидозного ураження стравоходу у імунокомпетентних хворих, причини якого на сьогодні залишаються невизначеними. Роль захворювань щитоподібної залози та йододефіциту на перебіг цього захворювання залишається невивченою, навіть зважаючи на поширеність дефіциту йоду як у світі, так і в Україні. Мета дослідження – вивчити стан щитоподібної залози та йодозабезпечення у хворих із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту. До обстеження долучено 136 пацієнтів, які розділені на три групи: 1 група – 65 пацієнтів із орофарингеальним кандидозом та поверхневим ростом грибів, 2 група – 47 осіб із інвазивним ростом грибів у слизову оболонку, 3 група – 24 пацієнти без кандидозу. За результатами встановлено, що у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи домінував важкий ступінь йододефіциту – у 3,1 та 4,2 разу більше, порівняно із 3-ю групою ($p > 0,05$) і ($p < 0,05$), відповідно. Частота вузлового зобу у пацієнтів 2-ї групи утричі перевищувала частоту у хворих 3-ї групи ($F < 0,05$). Кореляційний аналіз продемонстрував зв'язок структурних змін щитоподібної залози із індексами структурної деградації слизового гелю у шлунку за рахунок зниження фукози, зі зниженням рівня CD8+ та CD16+, зі зростанням адгезивності буккальних епітеліоцитів. Наявність йододефіциту негативно впливає на рівень лактоферину та секреторного IgA у слині, на антиоксидантну активність сироватки крові, на активацію цитокінів IL-6, IL-8, ФНП- α , асоціюється зі збільшенням ендотоксемії та запалення, збільшує адгезивні властивості буккальних епітеліоцитів. Таким чином, наявність йододефіциту та патології щитоподібної залози є обтяжуючим коморбідним фоном для кандидозу слизової оболонки верхнього відділу травного тракту, що підтверджено виявленими зв'язками зі складовими, що забезпечують бар'єрну функцію слизової оболонки.

Ключові слова: кандидоз, слизова оболонка, щитоподібна залоза, йододефіцит, коморбідність.

Робота є фрагментом НДР ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» «Вивчити ендогенні та екзогенні фактори розвитку кандидозу при запальних та ерозивно-виразкових захворюваннях верхнього відділу шлунково-кишкового тракту і оптимізувати диференційовану терапію», № держ. реєстрації 0109U008882.

Вступ

В останні роки спостерігається зростання кількості публікацій, присвячених проблемам розвитку кандидозу слизової оболонки верхнього відділу травного тракту. Такий інтерес обумовлений значною мірою невизначеністю механізмів та патогенетичних процесів, що призводять до його розвитку у імунокомпетентних хворих. Так, за даними японських дослідників, шляхом обстеження 80219 хворих показано, що за період з 2002 по 2014 р.р. спостерігається тенденція до збільшення частоти виявлення кандидозу стравоходу (СХ) у неінфікованих ВІЛ хворих з 0,6% до 2,5 % ($p < 0,01$) [1]. А за даними Asajama N. та співав., які ендоскопічно обстежили 1855 неінфікованих ВІЛ пацієнтів з 2009 по 2010 роки, виявили кандидозний езофагіт у 71 особи, тобто поширеність кандидозу становила у цілому 3,8%. [2]. Іранські дослідники зробили висновок про частоту кандидозу СХ у 5,2% на підставі обстеження 398 хворих з 2012 по 2014 р.р. Обстеження також включало неінфікованих ВІЛ хворих [3].

Щодо орофарингеального кандидозу (ОФК), то даних щодо частоти його виявлення у хворих чимало, оскільки відомо, що наявність кандид у ротовій порожнині є фізіологічною у незначній кількості і частота їх виявлення становить за даними різних авторів до 65% – 73% [4,5]. Серед факторів ризику як ОФК, так і кандидозного ура-

ження СХ вказують на паління, застосування антибіотиків, а також на коморбідну патологію, серед якої, перш за все, цукровий діабет, автоімунний поліендокринний синдром, онкологічні захворювання [1,6,7,8]. Невизначеними залишаються дані щодо можливого впливу низького йодозабезпечення на перебіг кандидної інфекції, особливо зважаючи на поширеність цього стану у світі. За даними ВООЗ на йододефіцит (ЙД) страждає близько 740 мільйонів людей у світі, що становить 13,0% людської популяції [9]. За даними українських дослідників, Дніпровську область відносять до регіонів зі слабким та помірним йододефіцитом [10]. Оскільки вплив ЙД на стан антифунгального захисту макроорганізму у цілому та слизову оболонку як первинного бар'єру на сьогодні не визначений, це спонукало нас до проведення дослідження.

Мета дослідження

Вивчити стан щитоподібної залози (ЩЗ) і йодного забезпечення у хворих з кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту та визначити можливі важелі впливу виявлених змін на перебіг кандидозу слизової оболонки верхнього відділу травного тракту.

Об'єкт і методи дослідження

До обстеження долучено 136 пацієнтів. Кри-

терії відбору: виявлення IV ступеня масивності обсіменіння (СМО) язика грибами роду *Candida* за даними мікробіологічного обстеження зішкрібка з язика і/або наявність макроскопічних ознак кандидозного ураження СХ і/або шлунку (Ш) при ендоскопічному обстеженні. Із обстеження виключалися пацієнти, яким менше ніж за 4 тижні до цього проводили антибактеріальну терапію. Відібраним пацієнтам проводили фіброгастро-дуоденоскопію, під час якої брали біоптати зі СХ, тіла Ш та антрального відділу Ш для подальшого мікробіологічного дослідження. На підставі результатів мікробіологічного обстеження виділено 65 пацієнтів з ОФК – IV СМО грибами роду *Candida*, та із поверхневим ростом грибів у матеріалі зі слизової оболонки СХ та шлунка, які склали 1 групу. До складу 2 групи включено 47 пацієнтів, у яких при мікробіологічному дослідженні виявлений інвазивний ріст грибів роду *Candida* у слизовій оболонці. До складу 3 групи увійшло 24 пацієнти, у яких при мікробіологічному дослідженні не виявлено IV СМО грибами ротової порожнини та відсутній ріст грибів при дослідженні біоптатів. Середній вік пацієнтів у групах становив $(47,00 \pm 12,22)$, $(50,62 \pm 15,24)$ та $(46,33 \pm 13,34)$ року у 1-й, 2-й та 3-й, відповідно. Співвідношення жінок та чоловіків становило 2,2:1,5:1,4 в усіх трьох групах. Рівень тиреотропного гормону та стан йодного забезпечення за рівнем тиреоглобуліну вивчено у 41 хворого 1-ї групи, 33 – 2-ї групи та 6 осіб із 3-ї групи. Структурні особливості ЩЗ вивчали ультразвуковим методом із визначенням контурів, структури та вогнищевих змін. У обстежених хворих у шлунковому соку визначали концентрацію пепсину, фукози, глікопротеїнів та гексозамінів з наступним обчисленням співвідношень основних компонентів. У сироватці крові вивчали рівень антиоксидантної активності (АОА) сироватки крові, каталази, супероксиддисмутази, молекул середньої маси (МСМ), а також показники клітинного та гуморального імунітету: CD3+, CD8+, CD16+, CD22+, IgA, M, G. Особливості цитокинового балансу встановлювали за рівнем IL-8, IL-6, ФНП-α. У слині та шлунковому соку також вивчали концентрацію лактоферину та секреторного IgA. Здатність буккальних епітеліоцитів (БЕ) пацієнтів до адгезії було оцінено за допомогою референтного штаму *Candida albicans* (ATCC 10231=ССМ 885–653=ІМІ 973, родослів'я штаму ПІСК, 1985=ССМ, 1980). Оцінку адгезії здійснювали за стандартною методикою, використовуючи такі показники: 1) середній показник адгезії мікроорганізмів референтного штаму на буккальних епітеліоцитах (СПАБЕ); 2) коефіцієнт участі буккальних епітеліоцитів у адгезивному процесі (КБЕ); 3) індекс адгезивності мікроорганізмів референтного штаму до буккальних еритроцитів (ІАМБЕ). Статистична обробка даних здійснювалася з використанням програм Microsoft Office

Excel 2010 та ліцензійної версії Statistica12 із застосуванням методів варіаційної статистики [11,12]. Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Стьюдента, F-ехаст критерію) за нормального розподілу даних ознак. Кореляційний аналіз проводили за Пірсоном та Спірменом (залежно від того, в яких шкалах виражені дані) із показниками імунологічного стану, цитокинового балансу, антиоксидантного захисту, структурних компонентів шлункового соку та адгезивних властивостей БЕ.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений аналіз свідчить про високу частоту і ступінь тяжкості виявленого ЙД у обстежених хворих гастроентерологічного профілю у цілому, оскільки нормальний рівень тиреоглобуліну був встановлений лише у одного пацієнта. Аналіз по групах показав, що якщо у групі хворих без кандидозу домінував середній ступінь важкості ЙД, то у пацієнтів з ОФК та поверхневим кандидозом, як і у хворих з інвазивним кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту у більше половині випадків виявляли важкий ступінь дефіциту йодного забезпечення, що у 3,1 та 4,2 рази більше порівняно з групою без кандидозу – ($p > 0,05$) і ($p < 0,05$) для 1-ї та 2-ї групи, відповідно (рис. 1).

Розрахунок середнього значення концентрації тиреоглобуліну у сироватці крові показав його значне підвищення як у хворих з орофарингеальним та поверхневим кандидозом, так і з інвазією грибів у слизову оболонку, порівняно з пацієнтами групи без виявлення *Candida spp.* (рис. 2).

Щодо рівня тиреотропного гормону, то підвищення його рівня виявляли лише у 2 хворих 1-ї групи – 4,44%, у 1 – 2-ї групи (2,56%). Середнє значення тиреотропного гормону у 1-й групі становило $(2,02 \pm 0,17)$ мОд/мл, у 2-й – $(1,93 \pm 0,15)$ мОд/мл та у 3-й – $(1,56 \pm 0,33)$ мОд/мл. Структурні особливості ЩЗ вивчали ультразвуковим методом, за результатами якого частота нормальної структури ЩЗ становила близько третини обстежених у 2-й групі, а у пацієнтів 1-ї та 3-ї групи – близько сорока відсотків обстежених, без достовірної різниці між групами. За наявності структурних змін домінуюче положення займав вузловий зоб, частота виявлення якого була 29,31% ($n=17$) у 1-й групі. У 2-й групі вузловий зоб виявляли частіше – у 36,36% осіб ($n=16$), що втричі більше, порівняно з 3-ю групою – 11,76% ($n=2$) ($F < 0,05$).

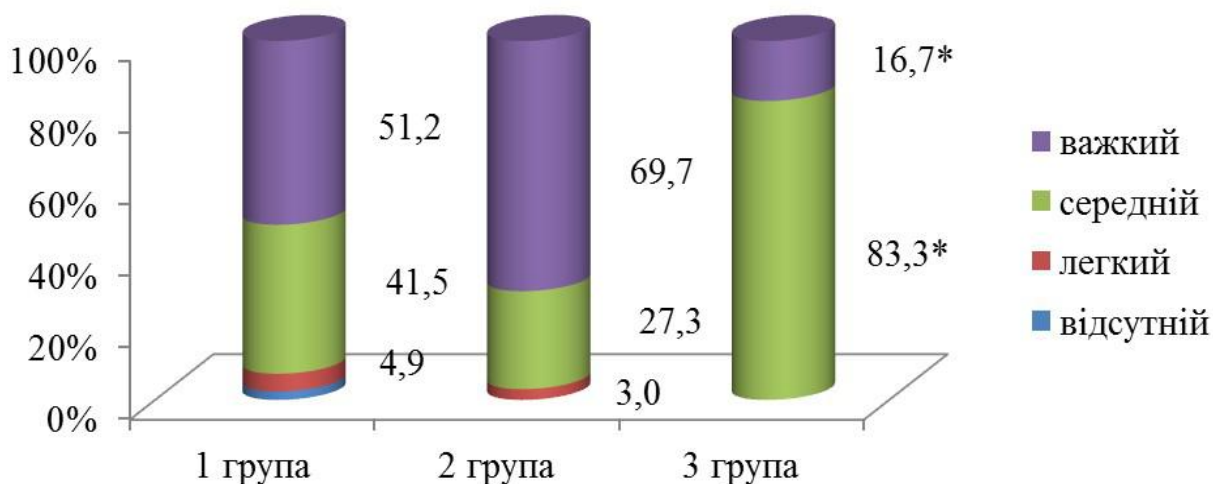


Рис. 1. Характеристика стану йодного забезпечення у обстежених хворих по групах за рівнем тиреоглобуліну.

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність різниці порівняно з 2-ю групою за F-критерієм.

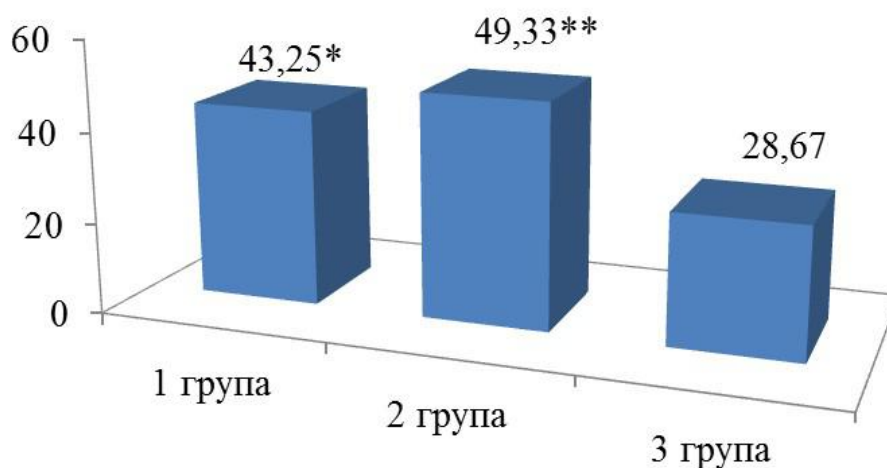


Рис. 2. Рівень тиреоглобуліну по групах (нг/мл, M±m).

Примітка: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$ – достовірність різниці порівняно з 3-ю групою.

При цьому з них у 23,50% (n=4) у 1-й групі та у 18,75% (n=3) у 2-й вузловий зоб діагностували на тлі ультразвукових ознак тиреоїдиту, і у 5,88% (n=1) та у 6,25% (n=1) – на тлі гіперплазії ЩЗ у 1-й та 2-й групі відповідно. У хворих 3-ї групи вузловий зоб не супроводжувався іншими змінами структури ЩЗ. Дифузні зміни ЩЗ реєстрували у 8,62% обстежених 1-ї групи (n=5), та у 2-й і 3-й – у 13,84% (n=9) і 16,67% (n=4), відповідно. Наявність гіперплазії ЩЗ у цілому встановлено у 10,34% (n=6) у 1-й групі обстежених, у 11,36% (n=5) у 2-й групі та у 5,88% (n=1) у 3-й групі хворих.

За результатами кореляційного аналізу структурні зміни ЩЗ у вигляді гіперплазії та вузлового зобу асоціюються з підвищенням індексів, що

відображують структурну повноцінність муцину – із співвідношенням пепсин/фукоза ($r = 0,339$; $p = 0,001$), глікопротеїн/фукоза ($r = 0,287$; $p = 0,006$) та гексозамін/фукоза ($r = 0,328$; $p = 0,007$). Значення цих індексів у хворих 1 та 2 груп значно перевищують параметри 3-ї групи хворих, що зумовлено зниженням фукози у цьому співвідношенні та має негативні наслідки для розвитку інвазивного кандидозу слизової оболонки шлунка. Такі дані підтверджені кореляційними зв'язками їх підвищення і частотою кандидного росту у біоптатах тіла шлунка ($r = 0,238$; $p = 0,021$), ($r = 0,237$; $p = 0,021$) та ($r = 0,235$; $p = 0,034$), та кількісною характеристикою росту ($r = 0,278$; $p = 0,007$), ($r = 0,280$; $p = 0,007$) та ($r = 0,267$; $p = 0,026$) для усіх трьох співвідношень ві-

дповідно. Наявність гіперплазії ЩЗ та вузлового зобу негативно впливає на активацію ферменту системи антиоксидантного захисту каталазу ($r = -0,223$; $p=0,020$), зростання якого було б бажаним для здійснення повноцінного захисту від перекісного окиснення ліпідів та уникнення ушкодження клітинних мембран, але не відбувається в усіх групах обстежених хворих. На клітинному рівні наявність структурної патології ЩЗ асоціюється зі зниженням рівня CD8+ ($r=-0,242$; $p=0,021$) та CD16+ ($r=-0,231$; $p=0,027$), рівень яких знижений у хворих із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту. Цікавою є пряма кореляція наявності структурних змін ЩЗ зі збільшенням показника СПАБЕ, який відображує збільшення кількості адгезованих мікроорганізмів на поверхні епітеліоциту ($r=0,333$; $p=0,009$) та зі зростанням ступеня адгезивності БЕ ($r=0,345$; $p=0,007$). Такий взаємозв'язок із ключовим фактором патогенезу розвитку кандидозу слизової оболонки верхнього відділу травного тракту потребує ретельного вивчення, оскільки саме адгезивна взаємодія мікро- та макроорганізму визначає подальший перебіг інфекційного процесу.

Ретельний аналіз проведений щодо виявлення взаємозв'язків йододефіцитного стану та ключових факторів захисту слизової оболонки. Так, виявлено, що збільшення ступеня важкості ЙД асоціюється зі зниженням рівня лактоферину та секреторного IgAу ротовій порожнині обстежених хворих ($r = -0,433$; $p=0,044$) і ($r = -0,921$; $p=0,026$), відповідно, що знижує спротив інфекції на етапі надходження у макроорганізм. Також наявність ЙД зворотно корелює зі зниженням АОА сироватки крові ($r = -0,452$; $p=0,040$), що негативно впливає на баланс системи антиоксидантного захисту та зумовлює ушкодження клітинних мембран під впливом продуктів перекісного окиснення ліпідів. На клітинному рівні наявність ЙД негативно впливає на імунорегуляторний індекс CD3+/CD22+ ($r = -0,337$; $p=0,044$), зниження якого відбувається за рахунок надмірного збільшення CD22+ ($r=0,337$; $p=0,007$), яке у свою чергу негативно впливає на можливість отримання позитивної відповіді на лікування обстежених хворих ($r = -0,618$; $p=0,006$). Також збільшення ступеня ЙД асоціюється зі збільшенням рівня IgG ($r=0,726$; $p=0,031$), який прямо корелює з негативним або частковим результатом проведеної терапії ($r=0,691$; $p=0,004$) та свідчить про хронізацію інфекції. На міжклітинному рівні зниження йодного забезпечення організму робить негативний внесок у фоновий стан ендотоксемії та запалення, при якому відбувається контакт людини з *Candida albicans*, що продемонстровано прямими кореляційними зв'язками МСМ та ЙД ($r=0,519$; $p=0,007$) та СМ і ЙД ($r=0,495$; $p=0,035$). Важливим результатом є вплив ЙД збільшення показника КБЕ у обстежених хворих

($r=0,380$; $p=0,013$) та збільшення СПАБЕ ($r=0,663$; $p=0,019$). За певних умов збільшення здатності БЕ до адгезії більшої кількості мікроорганізмів та кількості тих, що задіяні у цьому процесі, можна було б розцінити як протективний фактор, але зважаючи на негативний вплив ступеня ЙД на активацію цитокінової ланки регуляції імунної відповіді, такий висновок є неможливим. Збільшення ступеня ЙД негативно впливає на рівень активації IL-8 ($r = -0,521$; $p=0,002$), IL-6 ($r = -0,393$; $p=0,026$) та ФНП- α ($r = -0,463$; $p=0,002$). Такі дані є важливими, тому що як високий рівень IL-8 до лікування сприяє його позитивному результату у обстежених хворих ($r=0,644$; $p=0,004$), так і активація ФНП- α до лікування прямо асоціюється з можливістю отримання позитивного результату терапії ($r=0,792$; $p=0,004$). А зниження активності цитокінів за умов підвищення здатності БЕ до адгезії *Candida albicans* є негативним фактором для перебігу кандидозу слизової оболонки верхнього відділу ШКТ.

Отже, отримані дані свідчать, що наявність йододефіциту є обтяжуючим коморбідним фоном для кандидозу слизової оболонки верхнього відділу травного тракту, що підтверджено виявленими зв'язками дефіциту йодного забезпечення макроорганізму з низкою основних складових, що за умов адекватного функціонування обумовлюють збереження бар'єрної функції слизової оболонки (рис. 3).

Висновки

1. У пацієнтів з інвазивним ростом грибів у слизову оболонку верхнього відділу травного тракту спостерігається збільшення частоти виявлення важкого ступеня ЙД та вузлового зобу порівняно із пацієнтами без кандидозу у 4,2 разу ($p<0,05$) та 3,1 разу ($F<0,05$), відповідно.

2. Негативна асоціація ЙД та патології ЩЗ із ключовими ланками системи бар'єрної функції слизової оболонки при контакті із *Candida albicans*, серед яких гуморальні та клітинні складові системи вродженого та адаптивного імунітету, структурні компоненти слизового гелю, фактори антиоксидантного захисту та ендотоксемії, цитокіни, свідчить про важливу роль коморбідного статусу пацієнта для формування антифунгальної резистентності.

3. Визначення стану йодозабезпечення та корекція ЙД у хворих на кандидоз слизової оболонки є необхідним заходом для надання ефектної медичної допомоги у системі клінічного моніторингу даної групи хворих.

Перспективи подальших досліджень лежать у площині подальшого вивчення ролі патології ЩЗ та рівня йодозабезпечення макроорганізму у формуванні антиінфекційної резистентності в аспекті впливу на порушення системи бар'єрної функції слизової оболонки.

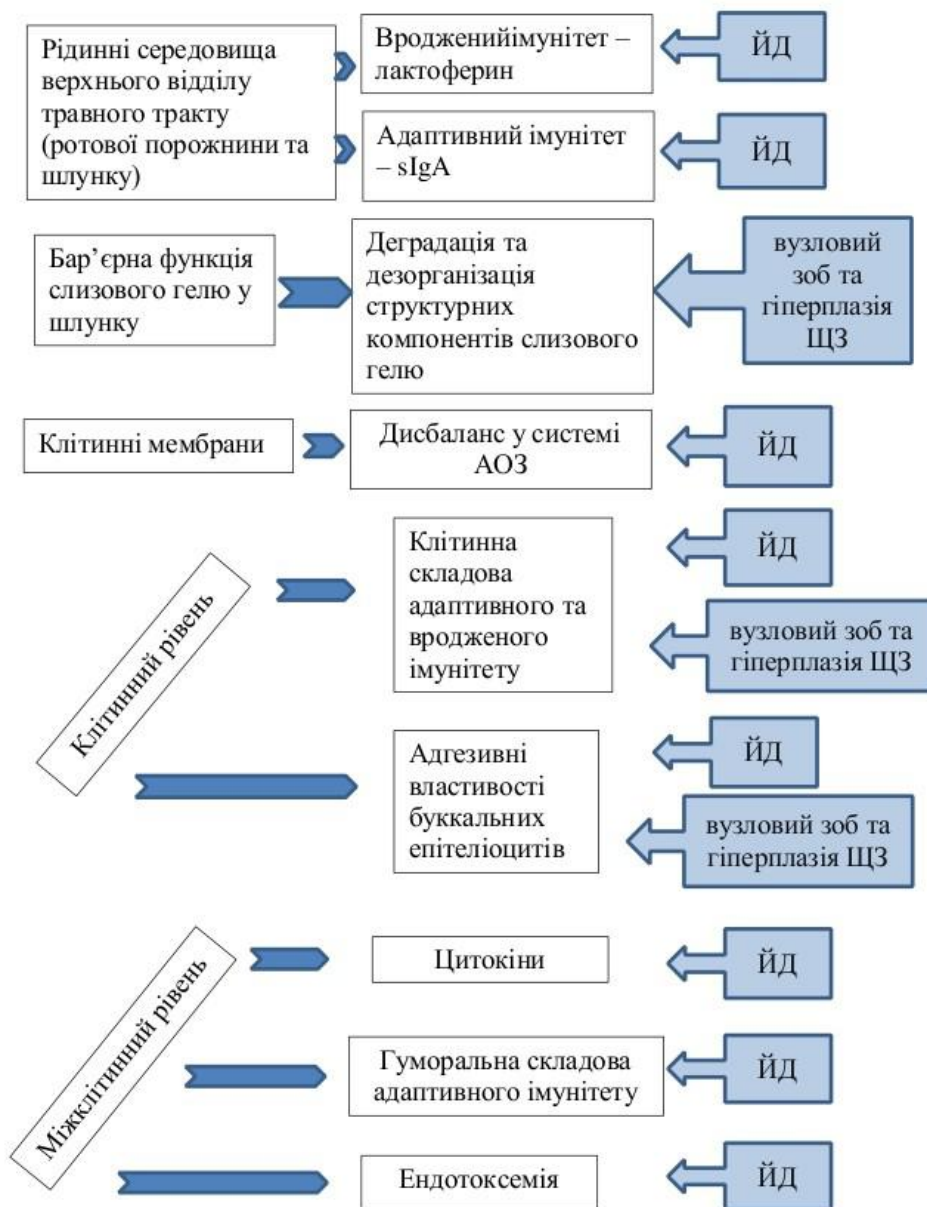


Рис. 3 Вплив низького йодного забезпечення макроорганізму та патології ЩЗ на ключові складові бар'єрної функції слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту

Література

1. Takahashi Y. Long-Term Trends in Esophageal Candidiasis Prevalence and Associated Risk Factors with or without HIV Infection: Lessons from an Endoscopic Study of 80,210 Patients / Y. Takahashi, N. Nagata, T. Shimbo [et al.] // PlosOne. – 2015. – July 24. – P. 1–13.
2. Asajama N. Relationship between clinical factors and severity of esophageal candidiasis according to Kodj's classification / N. Asajama, N. Nagata, T. Shimbo [et al.] // Diseases of the Esophagus. – 2014. – Vol. 27 (3). – P. 214–219.
3. Mohammadi R. Molecular identification of Candida species isolated from gastroesophageal candidiasis in Tehran, Iran / R. Mohammadi, S. Abdi // Gastroenterology and Hepatology. – 2015. – Vol. 8 (4). – P. 288–293.
4. Scully C. Candida and oral candidosis : a review / C. Scully, M. el-Kabir, L.P. Samaranayake // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 1994. – Vol. 5 (2). – P. 125–157.
5. Samaranayake L. Commensal Oral Candida in Asian Cohorts / L. Samaranayake // International Journal of Oral Science. – 2009. – Vol. 1 (1). – P. 2–5.
6. Gheno J.N. Oral mucosal lesions and their association with sociodemographic, behavioral, and health status factors / J.N. Gheno, M.A. Martins, M.C. Munerato [et al.] // Braz. Oral Res. – 2015. – Vol. 29 (1). – P. 1–6.
7. Patil S. Clinical Appearance of Oral Candida Infection and Therapeutic Strategies / S. Patil, R.S. Rao, B. Majumdar [et al.] // Front Microbiol. – 2015. – Dec 17. – Vol. 6. – P. 1391.
8. Hertel M. Local, systemic, demographic, and health-related factors influencing pathogenic yeast spectrum and antifungal drug administration frequency in oral candidiasis: a retrospective study / M. Hertel, A.M Schmidt-Westhausen, F.P Strietzel // Clin. Oral Investig. – 2016. – Vol. 20(7). – P. 1477–1486.
9. Iodine and inorganic iodides: human health aspects. (Concise international chemical assessment document; 72) (2009). WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, World Health Organization. - 54 p.
10. Бондарь Т.Н. Субклинические нарушения функции щитовидной железы / Т.Н. Бондарь // Annals of Mechnikov Institute. – 2008. – № 4. - P. 9–13.
11. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 143 с.
12. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер ; [пер. с англ. подобщ. ред. С. Е. Бащинского, С. Ю. Варшавского]. – М. : Медиа Сфера, 2004. – 347 с.

Реферат

РОЛЬ ЙОДОДЕФИЦИТА И ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК КОМОРБИДНОГО ФАКТОРА В ТЕЧЕНИИ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Кушниренко И. В.

Ключевые слова: кандидоз, слизистая оболочка, щитовидная железа, йододефицит, коморбидность.

Ряд исследований, проведенных в последние годы, свидетельствует об увеличении частоты как орофарингеального кандидоза, так и кандидозного поражения пищевода у иммунокомпетентных пациентов, причины которого на сегодня не определены. Роль заболеваний щитовидной железы и йододефицита на течение этого заболевания остается неизученной, несмотря на распространенность дефицита йода как в мире, так и в Украине. Цель исследования – изучить состояние щитовидной железы и йодообеспечения у пациентов с кандидозом слизистой оболочки верхнего отдела пищеварительного тракта. В обследование включено 136 пациентов, которые разделены на три группы: 1 группа – 65 пациентов с орофарингеальным кандидозом и поверхностным ростом грибов, 2 группа – 47 лиц с инвазивным ростом грибов в слизистую оболочку, 3 группа – 24 пациента без кандидоза. Согласно результатам установлено, что у пациентов 1-й и 2-й группы доминировала тяжелая степень йододефицита – в 3,1 и 4,2 раза больше, по сравнению с 3-й группой ($p>0,05$) и ($p<0,05$), соответственно. Частота узлового зоба у пациентов 2-й группы в три раза превышала частоту пациентов 3-й группы ($F<0,05$). Корреляционный анализ продемонстрировал связь структурных изменений щитовидной железы с индексами структурной дегградации слизистого геля желудка за счет снижения фукозы, со снижением уровня CD8+ и CD16+, с увеличением адгезивности буккальных эпителиоцитов. Наличие йододефицита негативно влияет на уровень лактоферрина и секреторного IgA в слюне, на антиоксидантную активность сыворотки крови, на активацию цитокинов IL-6, IL-8, ФНП- α , ассоциируется с увеличением эндотоксемии и воспаления, увеличивает адгезивные свойства буккальных эпителиоцитов. Таким образом, наличие йододефицита и патологии щитовидной железы является отягощающим коморбидным фоном для кандидоза слизистой оболочки верхнего отдела пищеварительного тракта, что подтверждается выявленными связями с рядом составляющих, обеспечивающих барьерную функцию слизистой оболочки.

Summary

ROLE OF IODINE DEFICIENCY AND THYROID PATHOLOGY AS COMORBID FACTOR IN COURSE OF CANDIDIASIS OF UPPER DIGESTIVE TRACT IN PATIENTS WITH GASTROENTEROLOGICAL PATHOLOGY

Kushnirenko I.V.

Key words: candidiasis, mucosa, thyroid gland, iodine deficiency, comorbidity.

A number of investigations carried out recently demonstrated the growth of occurrence rate of oropharyngeal and esophageal candidiasis in immunocompetent patients, causes of which have not been identified yet. The role of thyroid disorders and iodine deficiency in triggering this pathology is little known, even despite iodine deficiency prevalence in Ukraine and throughout the world. The aim of the investigation is to study the condition of thyroid and iodine supplement in patients with candidiasis of upper digestive tract. 136 patients involved in the investigation were divided into three groups: the first group contained 65 patients with oropharyngeal candidiasis and superficial growth of fungi, the second group contained 47 patients with invasive growth of fungi in the mucosa, and the third group included 24 patients without candidiasis. According to the findings the patients of the first and second groups had severe iodine deficiency, in 3,1 and 4,2 times higher compared with the third group ($p>0,05$) and ($p<0,05$), correspondingly. The incidence rate of nodular goiter in the patients of the second group exceeded three-fold compared with the patients of the third group ($F<0,05$). Correlation analysis demonstrated the connection between structural changes of thyroid gland with indices of structural degradation of mucous gel in the stomach due to the fucosa decrease, lowered level of CD8+ та CD16+, and increased adhesiveness of buccal epithelial cells. Iodine deficiency negatively affects the level of lactoferrin and secretory IgA in saliva, antioxidative activity of blood serum, cytokines activation of IL-6, IL-8, TNF- α , and is associated with increase of endotoxemia and inflammation. It also increases adhesive properties of buccal epithelial cells. Thus, data obtained show that iodine deficiency is a confounding comorbid factor of upper digestive tract candidiasis that is proved by detected correlation with a number of factors providing barrier function of mucosa.