

## ЗМІНИ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ ЯК ПРИЧИНА РЕЦИДИВУ ДОБРОЯКІСНОЇ ВОГНИЩЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Н.П. Ткачук**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м.Чернівці

**Мета дослідження** – встановити особливості порушення тиреоїдного гомеостазу у хворих на доброякісну вогнищеву патологію щитоподібної залози із рецидивом захворювання та безрецидивним його перебігом.

**Матеріал і методи.** Обстежено 96 хворих на вогнищеву патологію ЩЗ (основна група), яких розподілено таким чином: першу групу сформували 30 пацієнток з післяопераційним рецидивом вузлового (багатовузлового) еутиреоїдного зоба. До другої групи ввійшли 30 пацієнток із вузловим (багатовузловим) еутиреоїдним зобом, у яких за даними ультрасонографії зафіксовано швидкий ріст вузлів. До третьої групи ввійшли 36 пацієнток із вузловим (багатовузловим) зобом, у яких з допомогою УЗД діагностовано повільний ріст вузлів ЩЗ. Групу порівняння склали 20 жінок без патології ЩЗ.

**Результати.** Нами встановлено, що в пацієнтів із доброякісною вогнищевою патологією щитоподібної залози відбувається: порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, що проявляється зниженням рівня сироваткового вільного трийодтироніну, зростанням рівня вільного тироксину, зменшенням коефіцієнта  $vT_3/vT_4$  та сумарного тиреоїдного індексу; компенсаторна активація гіпоталамо-гіпофізарної системи, що проявляється зростанням тиреотропного гормону, співвідношення  $ТТГ/vT_3$ ,  $ТТГ/vT_4$ ; зростання титрів антитиреоїдних антитіл, що може підвищувати ризик розвитку вузлоутворення або відображує процес пошкодження тканини щитоподібної залози; високий рівень тиреоглобуліну, зумовлений зростанням вірогідності рецидиву та швидкості росту вузла; зростання об'єму щитоподібної залози, пов'язане з активацією гіпоталамо-гіпофізарної системи; порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів; зростання титру антитіл та пошкодження щитоподібної залози.

**Висновки.** Таким чином, показники, які відображають функцію гіпоталамо-гіпофізарної осі, активності периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, титр антитиреоїдних антитіл та рівень тиреоглобуліну в сироватці крові можуть служити прогностичними маркерами щодо рецидиву вузлоутворення в тканині щитоподібної залози.

**Ключові слова:**

рецидив, доброякісна вогнищева патологія, щитоподібна залоза, вузловий зоб.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №2(72). С.71-77.

DOI:10.24061/1727-4338. XIX.2.72.2020.10

E-mail: kovalskan@ukr.net

## ИЗМЕНЕНИЯ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА КАК ПРИЧИНА РЕЦИДИВА ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОЧАГОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Н.П. Ткачук**

**Цель исследования** - установить особенности нарушения тиреоидного гомеостаза у больных доброкачественной очаговой патологией щитовидной железы с рецидивом заболевания и безрецидивным его течением.

**Материал и методы.** Обследовано 96 больных очаговой патологией ЩЖ (основная группа), которые были распределены следующим образом: первую группу сформировали 30 пациенток с послеоперационным рецидивом узлового (многоузлового) эутиреоидного зоба. Во вторую группу вошли 30 пациенток с узловым (многоузловым) эутиреоидным зобом, у которых по данным ультрасонографии зафиксировано быстрый рост узлов. В третью группу вошли 36 пациенток с узловым (многоузловым) зобом, у которых с помощью УЗИ диагностировано медленный рост узлов щитовидной железы. Группу сравнения составили 20 женщин без патологии щитовидной железы.

**Результаты.** Нами установлено, что у пациентов с доброкачественной очаговой патологией щитовидной железы происходит: нарушение периферической конверсии тиреоидных гормонов, что проявляется снижением уровня сывороточного свободного трийодтиронина, ростом уровня свободного тироксина, уменьшением коэффициента  $cT_3 / cT_4$  и суммарного тиреоидного индекса; компенсаторная активация гипоталамо-гипофизарной системы, что проявляется ростом тиреотропного гормона, соотношения  $ТТГ / cT_3$ ,  $ТТГ / cT_4$ ; рост титров антитиреоидных антител, что может повышать риск развития узлообразования или отражает процесс повреждения ткани щитовидной железы;

**Ключевые слова:**

рецидив, доброкачественная очаговая патология, щитовидная железа, узловой зоб.

Клиническая и экспериментальная патология Т.19, №2 (72). С.71-77.

высокий уровень тиреоглобулина обусловлен ростом вероятности рецидива и скорости роста узла; рост объема щитовидной железы связанный с активацией гипоталамо-гипофизарной системы; нарушение периферической конверсии тиреоидных гормонов, рост титра антител и повреждение щитовидной железы.

**Выводы.** Таким образом, показатели, отражающие функцию гипоталамо-гипофизарной оси, активности периферической конверсии тиреоидных гормонов, титр антитиреоидных антител и уровень тиреоглобулина в сыворотке крови могут служить прогностическими маркерами рецидива узлообразования в ткани щитовидной железы.

**Key words:**

Relapse, benign focal disease, thyroid gland, nodular goiter.

Clinical and experimental pathology. Vol.19, №2 (72). P.71-77.

**THYROID HOMEOSTASIS CHANGES AS THE CAUSE OF A RECURRENCE OF BENIGN FOCAL THYROID GLAND PATHOLOGY**

**N.P. Tkachuk**

The aim of the study is to establish the characteristics of thyroid homeostasis disorders in patients with benign focal thyroid gland pathology (FTGP) with recurrence of the disease and non-recurring of the disease.

**Material and methods.** Ninety-six patients with FTGP (core group) were examined and distributed as follows: the first group was formed by 30 patients with postoperative relapse of the nodular (multi-node) euthyroid goiter. The second group included 30 patients with a nodular (multi-node) euthyroid goiter, in which, according to the ultrasonic data, the rapid growth of the nodes was recorded. The third group included 36 patients with a nodular (multi-knot) goiter in which the slow growth of thyroid nodules was diagnosed with ultrasound. Twenty women without thyroid pathology formed a comparison group.

**Results.** In the course of the research, we have established that in patients with benign focal pathology of the thyroid gland there is a disturbance of peripheral conversion of thyroid hormones, a decrease of the level of  $fT_3$ , an increase in the level of  $fT_4$ , the serrated coefficient of  $fT_3 / fT_4$  and the total thyroid index. We have also noticed the compensatory activation of the hypothalamic-pituitary system, manifested by the growth of the TSH, the ratio of TSH /  $fT_3$ , TSH /  $fT_4$ ; the growth of the credits Roperoxidase Antibodies and Antithy-thyroglobulin autoantibodies, which may increase the risk of nodal formation or reflect the process of thyroid tissue damage. Moreover, we have found out the high Thyroglobulin level is due to the increased probability of relapse and the growth rate of the node; the increase in thyroid volume is associated with the activation of the hypothalamus-gland pituitary system, disruption of peripheral conversion of thyroid hormones, increase of titer antibodies, and thyroid gland damage.

**Conclusions.** Thus, indicators reflecting the function of the hypothalamus-pituitary axis, the activity of peripheral conversion of thyroid hormones, the antithyroid antibody titer, and the blood serum thyroid globulin can be used as a marker for relapsing nodulation in thyroid gland tissue.

**Вступ**

Щитоподібна залоза (ЩЗ) – найбільший орган внутрішньої секреції організму людини, який синтезує життєво необхідні всім клітинам організму гормони. Головною їх функцією є підтримання основного обміну й регуляція тканинного дихання, без них або при їх нестачі неможливий нормальний розвиток жодної функціональної системи організму; гормони регулюють клітинний цикл і проліферацію тканин, їхню фізіологічну і посттравматичну репарацію, а також регулюючи експресію генів, тиреоїдні гормони забезпечують реалізацію генотипу у фенотип.

Вузлові утворення у ЩЗ виявляють пальпаторно у 4-8 % жінок та у 1-2 % чоловіків, а при ультразвуковому дослідженні – вузли в ЩЗ виявляються, за різними даними, у 19-50% і навіть до 75% населення.

Чимало праць на сьогодні присвячено вивченню причин формування вузлових утворень у тканині щитоподібної залози, у тому числі і на тлі порушень

обміну тиреоїдних гормонів.

Літературі відомі такі негативні чинники щодо зростання ризику вузлоутворень: зниження тиреоїдної функції (у т.ч. за рахунок недостатньої замісної терапії), активація гіпоталамо-гіпофізарної системи із тенденцією до зростання ТТГ та зниження периферичної конверсії малоактивного  $T_4$  в активний  $T_3$  (синдром низького  $T_3$ ), як правило, за рахунок супутніх захворювань і патологічних станів.

**Мета дослідження**

Встановити особливості порушення тиреоїдного гомеостазу у хворих на доброякісну вогнищеву патологію щитоподібної залози із рецидивом захворювання та безрецидивним його перебігом.

**Матеріал і методи**

Для аналізу ймовірних причин рецидиву вузлової патології ЩЗ обстежено 96 пацієнтів із вогнищєвою патологією ЩЗ (основні групи), яких розподілено

таким чином: 30 пацієнок із післяопераційним рецидивом вузлового (багатовузлового) еутиреоїдного зоба (ПРВЕЗ) сформувавши першу групу дослідження. До другої групи ввійшли 30 пацієнок із вузловим (багатовузловим) еутиреоїдним зобом, у яких за даними ультрасонографії зафіксовано швидкий ріст вузлів. До третьої групи ввійшли 36 пацієнок із вузловим (багатовузловим) зобом, у яких з допомогою УЗД діагностовано повільний ріст вузлів ЩЗ. Групу порівняння склали 20 жінок без патології ЩЗ.

Функціональний стан та показники автоімунної агресії ЩЗ визначали за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA). Для вивчення функціонального стану системи гіпофіз-щитоподібна залоза обчислювали коефіцієнти  $vT_3/vT_4$ ,  $ТТГ/vT_4$ , співвідношення тиреотропний гормон/вільний трийодтиронін ( $ТТГ/vT_3$ ), ТІ:

$$ТІ = \frac{\text{вільний } T_3 + \text{вільний } T_4}{ТТГ}$$

Периферичну активність тиреоїдних гормонів

$$СТІ = \frac{\text{Вільний } T_3}{2,38} \cdot 100 + \frac{\text{Вільний } T_4}{90} \cdot 100$$

оцінювали за допомогою сумарного тиреоїдного індексу (СТІ):

Статистичне обчислення результатів досліджень проводилося з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel та програми для статистичного обчислення PAST: PALEONTOLOGICAL STATISTICS SOFTWARE PACKAGE FOR EDUCATION AND DATA ANALYSIS. Розбіжності між групами дослідження перевіряли за допомогою t-критерію Стьюдента. Вірогідність різниці ( $p$ ) вважали статистично значимою за  $p \leq 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення

У процесі дослідження нами встановлено, що в 14,8% пацієнтів основної групи рівні  $vT_3$  були дещо нижчими за референтні значення, у той час як  $vT_4$  та ТТГ знаходились у межах норми, що можна розцінювати як порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів із розвитком «синдрому низького  $T_3$ ».

Встановлено, що рівень ТТГ в усіх підгрупах групи основної групи був статистично значуще вищим, ніж у групі порівняння. А саме у групі з рецидивом вузлового зоба – у 2,36 раза, з вузловим зобом зі швидким ростом – в 1,85 раза, з вузловим зобом із повільним ростом – в 1,46 раза порівняно з групою здорових осіб ( $p < 0,05$ ). (табл. 1). Найвищим

Таблиця 1

#### Функціональні показники стану щитоподібної залози на момент операції у досліджуваних хворих

	Рецидив вузлового зоба (I), n=30	Вузловий зоб зі швидким ростом(II), n=30	Вузловий зоб із повільним ростом(III), n=36	Без патології щитоподібної залози, n=20
ТТГ мМОд/л	3,45±0,25 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,05	2,72±0,24 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,001	2,14±0,17 Рн<0,05	1,46±0,19
$vT_3$ , пг/мл	2,71±0,24 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,05	2,96±0,12 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,05	3,54±0,23 Рн>0,05	3,98±0,291
$vT_4$ , нг/дл	1,09±0,32 Рвшр>0,05 Рвпр>0,05 Рн>0,05	1,01±0,24 Рвшр>0,05 Рвпр>0,05 Рн>0,05	1,10±0,33 Рн>0,05	0,98±0,08
ТІ	1,07±0,09 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,01	1,45±0,10 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,05	2,17±0,13 Рн<0,05	3,49±0,37
СТІ	115,01±8,36 Рвшр>0,05 Рвпр<0,001 Рн<0,001	125,5±8,15 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,01	149,9±5,11 Рн<0,05	168,8±6,60
ТТГ/ $vT_4$	3,18±0,15 Рвшр>0,05 Рвпр<0,001 Рн<0,001	2,75±0,18 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,001	1,94±0,09 Рн<0,001	1,49±0,09

ТТГ/вТ <sub>3</sub>	1,27±0,14 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,05	0,91±0,09 Рвпр<0,05 Рн<0,05	0,61±0,08 Рн <0,05	0,37±0,03
вТ <sub>3</sub> /вТ <sub>4</sub>	2,49±0,13 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,05	2,99±0,16 Рвпр<0,05 Рн<0,05	3,21±0,19 Рн <0,05	4,09±0,14
АТПО на момент операції, мМОд/мл	61,4±4,14 Рвшр>0,05 Рвпр<0,001 Рн<0,001	58,3±6,21 Рвпр<0,05 Рн<0,05	42,4±3,22 Рн<0,050	24,1±4,18
АТТГ на момент операції, мМОд/мл	116,3±3,12 Рвшр<0,05 Рвпр <0,05 Рн<0,05	97,4±5,09 Рвпр < 0,05 Рн<0,05	81,6±5,30 Рн<0,05	48,1±3,08
ТГ на момент операції, нг/мл	92,1±5,14 Рвшр<0,05 Рвпр<0,05 Рн<0,001	86,2±6,12 Рвпр>0,05 Рн<0,001	76,3±3,15 Рн<0,001	12,4±2,11

**Примітка.** Рвз – вірогідність розбіжності з хворими на рецидив вузлового зоба;

Рвшр – вірогідність розбіжності з хворими на вузловий зуб зі швидким ростом;

Рвпр – вірогідність розбіжності з хворими на вузловий зуб із повільним ростом;

Рн – вірогідність розбіжності з добровольцями без патології щитоподібної залози.

було значення ТТГ у групі осіб з рецидивом вузлового зоба. Дані виявились вірогідними щодо груп осіб з вузловим зобом із швидким ростом та вузловим зобом із повільним ростом на 26,8% та 61,2% відповідно ( $p<0,05$ ). Вміст ТТГ у сироватці крові осіб із вузловим зобом із швидким ростом виявився вірогідно вищим порівняно з групою осіб із вузловим зобом та повільним ростом на 27,1% ( $p<0,05$ ).

Встановлено вірогідно нижчий рівень вТ<sub>3</sub> у групі осіб із рецидивом вузлового зоба на 46,9%, з вузловим зобом із швидким ростом на 34,5% ( $p<0,05$ ) порівняно з групою здорових осіб. Отримано статистично значуще зниження сироваткового вТ<sub>3</sub> у групі осіб із рецидивом вузлового зоба та з вузловим зобом із швидким ростом порівняно з особами з вузловим зобом із повільним ростом на 30,6% та 19,6% відповідно ( $p<0,05$ ).

У всіх осіб основної групи співвідношення вТ<sub>3</sub>/вТ<sub>4</sub> достовірно знижувалося порівняно з групою здорових осіб, а саме у пацієнтів із рецидивом вузлового зоба на 64,3%, з вузловим зобом із швидким ростом на 36,8%, з вузловим зобом із повільним ростом на 27,4% відповідно ( $p<0,05$ ). У групах осіб із рецидивом вузлового зоба, з вузловим зобом із швидким ростом значення даного показника було статистично значуще нижчим відносно групи осіб з вузловим зобом із повільним ростом на 28,9% та 7,4% відповідно ( $p<0,05$ ).

Співвідношення ТТГ/вТ<sub>3</sub> виявилось статистично значуще вищим у всіх осіб основної групи щодо групи здорових осіб, а саме у пацієнтів з рецидивом вузлового зоба в 3,4 раза, з вузловим зобом із

швидким ростом у 2,5 раза, з вузловим зобом із повільним ростом у 1,7 раза ( $p<0,05$ ). У групах осіб із рецидивом вузлового зоба, з вузловим зобом із швидким ростом значення даного показника було статистично значуще нижчим відносно групи осіб із вузловим зобом із повільним ростом у 2,1 та 1,4 раза відповідно ( $p<0,05$ ).

Співвідношення ТТГ/вТ<sub>4</sub> було вірогідно вищим у пацієнтів з вузловим зобом із швидким ростом на 84,5%, з вузловим зобом із повільним ростом на 30,2% щодо групи здорових осіб ( $p<0,05$ ). У групах осіб із рецидивом вузлового зоба, з вузловим зобом із швидким ростом значення даного показника було статистично значуще вищим відносно групи осіб із вузловим зобом із повільним ростом на 63,9% та 41,8% відповідно ( $p<0,05$ ).

Встановлено вірогідне зниження ТІ в осіб з рецидивом вузлового зоба в 3,26 раза, з вузловим зобом із швидким ростом у 2,4 раза, з вузлом із повільним ростом у 1,6 раза порівняно з групою здорових осіб. У групах осіб із рецидивом вузлового зоба, з вузловим зобом із швидким ростом значення даного показника було статистично значуще нижчим відносно групи осіб із вузловим зобом з повільним ростом у 2,02 та 1,5 раза відповідно ( $p<0,05$ ).

Показник СТІ, що відображає зміни периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, був нижчим у групах осіб з вузловим зобом із швидким ростом – на 34,5%, з вузловим зобом із повільним ростом – на 12,6% відносно групи порівняння ( $p<0,05$ ). У групах осіб із рецидивом вузлового зоба, з вузловим зобом з швидким ростом СТІ був статистично значуще



нижчим відносно групи осіб з вузловим зобом із повільним ростом на 30,3% та 19,5% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Титри антитиреоїдних антитіл були вірогідно ( $p < 0,05$ ) вищими в усіх осіб основної групи порівняно з групою порівняння.

Зокрема титр АТ-ТГ виявився статистично значуще вищим у осіб з рецидивом вузлового зоба у 2,41 раза, з вузловим зобом із швидким ростом у 2,0 раза, з вузловим зобом із повільним ростом у 1,69 раза порівняно з групою порівняння ( $p < 0,05$ ). У групах осіб із рецидивом вузлового зоба, з вузловим зобом із швидким ростом титр АТ-ТГ був статистично значуще нижчим відносно групи осіб з вузловим зобом із повільним ростом на 42,5% та 19,4% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Отримано вірогідно вищі титри АТ-ТПО в осіб з вузловим зобом з швидким ростом у 2,6 раза, з вузловим зобом із повільним ростом у 2,4 раза порівняно з групою порівняння ( $p < 0,05$ ). У групах осіб із рецидивом вузлового зоба, з вузловим зобом

із швидким ростом титр АТ-ТПО був статистично значуще нижчим відносно групи осіб з вузловим зобом із повільним ростом на 44,8% та 37,5% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Значення ТГ були вірогідно вищими в усіх осіб основної групи, а саме: в осіб з рецидивом вузлового зоба у 7,4 раза, з вузловим зобом із швидким ростом у 6,9 раза, з вузловим зобом із повільним ростом у 6,2 раза порівняно із групою здорових осіб ( $p < 0,05$ ). У групах осіб із рецидивом вузлового зоба, з вузловим зобом із швидким ростом рівень ТГ був статистично значуще нижчим відносно групи осіб із вузловим зобом із повільним ростом на 20,7% та 12,9% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Об'єм ЩЗ, за даними УЗД, був вірогідно вищим в усіх підгрупах основної групи порівняно з групою здорових осіб ( $p < 0,05$ ) та виявився найвищим у пацієнтів із рецидивом вузлового зоба. У групах осіб із рецидивом вузлового зоба та з вузловим зобом із швидким ростом був достовірно вищим – на 61,5% та 44,3% відносно осіб із повільним ростом вузла ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

**Показники об'єму щитоподібної залози за даними УЗД на момент операції у досліджуваних хворих**

	Рецидив вузлового зоба, n=30	Вузловий зоб зі швидким ростом, n=30	Вузловий зоб із повільним ростом, n=36	Без патології щитоподібної залози, n=20
УЗД об'єм ЩЗ на момент операції *	31,03±2,19 Rвшр<0,05 Rвпр<0,01 Rн<0,001	24,74±2,13 Rвшр<0,05 Rн<0,001	19,22±1,68 Rн<0,001	11,62±1,47

**Примітка.** Rвз – вірогідність розбіжності з хворими на рецидив вузлового зоба; Rвшр – вірогідність розбіжності з хворими на вузловий зоб зі швидким ростом; Rвпр – вірогідність розбіжності з хворими на вузловий зоб із повільним ростом; Rн – вірогідність розбіжності з добровольцями без патології щитоподібної залози

\* Для хворих із рецидивним зобом враховувався об'єм щитоподібної залози за даними УЗД перед останнім операційним втручанням.

Отримані дані свідчать про активацію гіпоталамо-гіпофізарної системи, що призвело до запуску механізмів вузлоутворення, у т.ч. активацію факторів росту, таких як інсуліноподібний фактор росту та ін. Ці зміни могли бути зумовлені і порушенням периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, що проявлялось у обстежуваних пацієнтів зниженням співвідношення  $vT_3/vT_4$ , СТІ. Порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів із розвитком «синдрому низького  $T_3$ » може бути зумовлене наявністю супутньої патології, що супроводжується зниженням активності дейодиназ у результаті ураження органів, в яких вони синтезуються, або пригніченням їх активності як наслідок підвищеної експресії цитокінів, або на тлі недостатності селену (входить безпосередньо до активного центру даних ензимів), адже відомо, що дане порушення виникає у близько 70% госпіталізованих пацієнтів.

Зростання титрів антитиреоїдних антитіл в основній групі може бути як першопричиною розвитку вузлів, так і наслідком патологічних процесів у тканині ЩЗ.

Зростання тиреоглобуліну в осіб основної групи може бути зумовлене, у свою чергу, стимулюючим впливом ТТГ, ураженням ЩЗ запальним процесом, високим ризиком рецидиву доброякісних утворень (що підтверджується найвищими значеннями даного показника в осіб першої групи).

Виявлені позитивні кореляційні зв'язки середньої сили між об'ємом ЩЗ та титрами АТ-Т ( $r = 0,365$ ,  $p < 0,05$ ), АТ-ТПО ( $r = 0,389$ ,  $p < 0,05$ ), ТТГ ( $r = 0,428$ ,  $p < 0,05$ ), ТГ ( $r = 0,478$ ,  $p < 0,05$ ) та негативні із співвідношенням  $vT_3/vT_4$  ( $r = -0,334$ ,  $p < 0,05$ ).

Проведений кореляційний аналіз встановив наявність зв'язків між показниками тиреоїдного гомеостазу, титрами антитиреоїдних антитіл, рівнем ТГ із об'ємом ЩЗ.

**Висновки**

1. У пацієнтів із доброякісною вогнищевою патологією щитоподібної залози відбувається порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, що проявляється зниженням рівня сироваткового вільного трийодтироніну, зростанням рівня вільного тироксину, зменшенням коефіцієнта вільний трийодтиронін/вільний тироксин та сумарного тиреоїдного індексу, крім цього в них констатовано компенсаторну активацію гіпоталамо-гіпофізарної системи, на що вказує зростання рівня тиреотропного гормону, співвідношення тиреотропний гормон/вільний трийодтиронін, тиреотропний гормон/вільний тироксин.

2. У пацієнтів із доброякісною вогнищевою патологією щитоподібної залози отримано зростання титрів антитиреоїдних антитіл, що може підвищувати ризик розвитку вузлуотворення або відображає процес пошкодження тканини щитоподібної залози.

3. Високий рівень тиреоглобуліну зумовлений зростанням вірогідності рецидиву та швидкості росту вузла, а зростання об'єму щитоподібної залози пов'язане із активацією гіпоталамо-гіпофізарної системи, порушення периферичної конверсії тиреоїдних гормонів, зростанням титру антитіл та пошкодженням щитоподібної залози.

Таким чином, вищеозначені показники можуть слугувати прогностичними маркерами щодо рецидиву вузлуотворення в тканині щитоподібної залози.

**Перспективи подальших досліджень**

Полягають у здійсненні поглибленого аналізу механізмів вузлуотворення в тканині щитоподібної залози.

**Список літератури**

1. Паньків ВІ. Вміст тиреотропного гормону в крові як основний діагностичний маркер і критерій успішності лікування захворювань щитоподібної залози. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017;13(2):147-51. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100604
2. Palanisamy S, Arumugam D, Boj S. Immunohistochemical Expression of Cytokeratin-19 in Thyroid Nodules and Its Correlation With Histopathology. *Annals Pathol Lab Med* [Internet]. 2017[cited 2020 Jul 24];4(1):A100-5. Available from: [https://www.pacificjournals.com/journal/index.php/apalm/article/view/apalm1053/pdf\\_322](https://www.pacificjournals.com/journal/index.php/apalm/article/view/apalm1053/pdf_322) doi:10.21276/APALM.2017.1053
3. Karaköse M, Hepsen S, Çakal E, Arslan M S, Tural E, Akın Ş, et al. Frequency of nodular goiter and autoimmune thyroid disease and association of these disorders with insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2017;18(2):85-9. doi: 10.4274/jtgga.2016.0217
4. Старкова НТ. Клиническая эндокринология. Москва: Медицина; 1991, с. 151-3.
5. Пашковська НВ. Псевдотиреоїдна дисфункція в клінічній практиці: як уникнути діагностичних помилок. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(4):344-53. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140188
6. Абрамова НО, Пашковська НВ. Современные представления о синдроме эутиреоидной патологии в клинической практике. *Врачебное дело*. 2017;1-2:31-9.

7. El-Ella SSA, El-Mekkawy MS, El-Dihemey MA. Prevalence and prognostic value of non-thyroidal illness syndrome among critically ill children. *An Pediatr (Barc)*. 2019;90(4):237-43. doi: 10.1016/j.angepedi.2018.01.021
8. Wang B, Liu S, Li L, Yao Q, Song R, Shao X, et al. Non-thyroidal illness syndrome in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;226:1-10. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.039
9. Ojo OA, Ikem RT, Kolawole BA, Ojo OE, Ajala MO. Prevalence and clinical relevance of thyroid autoantibodies in patients with goitre in Nigeria. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes in South Africa*. 2019;24(3):92-7. doi: 10.1080/16089677.2019.1640490
10. Pagana KD, Pagana TJ, Pike-MacDonald SA. *Mosby's Canadian Manual of Diagnostic and Laboratory Tests*. 2th ed. Mosby Canada; 2018. 1256 p.
11. Barroso-Sousa R, Barry WT, Garrido-Castro AC, Hodi FS, Min L, Krop IE, et al. Incidence of endocrine dysfunction following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2018;4:173-82. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3064
12. van der Spek AH, Fliers E, Boelen A. The classic pathways of thyroid hormone metabolism. *Mol Cell Endocrinol*. 2017;458:29-38. doi: 10.1016/j.mce.2017.01.025
13. Паньків ВІ, Юзвенко ТЮ. Взаємозв'язок субклінічної дисфункції щитоподібної залози і метаболічного синдрому. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2017;2:39-43. doi: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.2\(58\).2017.105577](https://doi.org/10.24026/1818-1384.2(58).2017.105577)
14. Bradley D. Obesity, Thyroid Nodularity, and Thyroid Cancer: Epiphenomenon or Cause? *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2020[cited 2020 Jul 25];105(8):dgaa376. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/105/8/dgaa376/5856160> doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa376>
15. Li Z, Zhang L, Huang Y, Yang P, Xu W. A Mechanism Exploration of Metabolic Syndrome Causing Nodular Thyroid Disease. *International Journal of Endocrinology* [Internet]. 2019[cited 2020 Jul 25];2019:ID9376768. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/ije/2019/9376768.pdf> doi: <https://doi.org/10.1155/2019/9376768>

**References**

1. Pankiv VI. Vmist tyreotropnoho hormonu v krvi yak osnovnyi diahnostychnyi marker i kryterii uspishnosti likuvannia zakhvoriuvan' schytopodibnoi zalozy [Blood level of thyroid-stimulating hormone as a basic diagnostic marker and criterion of success in the treatment of thyroid diseases]. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2017;13(2):147-51. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100604 (in Ukrainian).
2. Palanisamy S, Arumugam D, Boj S. Immunohistochemical Expression of Cytokeratin-19 in Thyroid Nodules and Its Correlation With Histopathology. *Annals Pathol Lab Med* [Internet]. 2017[cited 2020 Jul 24];4(1):A100-5. Available from: [https://www.pacificjournals.com/journal/index.php/apalm/article/view/apalm1053/pdf\\_322](https://www.pacificjournals.com/journal/index.php/apalm/article/view/apalm1053/pdf_322) doi:10.21276/APALM.2017.1053

3. Karaköse M, Hepser S, Çakal E, Arslan M S, Tatal E, Akın Ş, et al. Frequency of nodular goiter and autoimmune thyroid disease and association of these disorders with insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2017 18(2):85–9. doi: 10.4274/jtgga.2016.0217
4. Starkova NT. *Klinicheskaya endokrinologiya [Clinical Endocrinology]*. Moscow: Meditsina; 1991, p. 151-3. (in Russian).
5. Pashkovska NV. Psevdotyreoidna dysfunktsiia v klinichnii praktitsi: yak unyknyty diahnozychnykh pomylk [Pseudothyroid dysfunction in clinical practice: how to avoid diagnostic errors]. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* 2018;14(4):344-53. doi:10.22141/2224-0721.14.4.2018.140188 (in Ukrainian).
6. Abramova NO, Pashkovska NV. Sovremennye predstavleniya o sindrome eutireoidnoy patologii v klinicheskoy praktike [Current views on nonthyroidal illness syndrome in clinical practice]. *Vrachebnoe delo.* 2017;1-2:31-9. (in Russian).
7. El-Ella SSA, El-Mekawy MS, El-Dihemy MA. Prevalence and prognostic value of non-thyroidal illness syndrome among critically ill children. *AnPediatr (Barc).* 2019;90(4):237-43. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.01.021
8. Wang B, Liu S, Li L, Yao Q, Song R, Shao X, et al. Non-thyroidal illness syndrome in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;226:1-10. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.039
9. Ojo OA, Ikem RT, Kolawole BA, Ojo OE, Ajala MO. Prevalence and clinical relevance of thyroid autoantibodies in patients with goitre in Nigeria. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes in South Africa.* 2019;24(3):92-7. doi: 10.1080/16089677.2019.1640490
10. Pagana KD, Pagana TJ, Pike-MacDonald SA. *Mosby's Canadian Manual of Diagnostic and Laboratory Tests.* 2th ed. Mosby Canada; 2018. 1256 p.
11. Barroso-Sousa R, Barry WT, Garrido-Castro AC, Hodi FS, Min L, Krop IE, et al. Incidence of endocrine dysfunction following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2018;4:173-82. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3064
12. van der Spek AH, Fliers E, Boelen A. The classic pathways of thyroid hormone metabolism. *Mol Cell Endocrinol.* 2017;458:29-38. doi: 10.1016/j.mce.2017.01.025
13. Pankiv VI, Yuzvenko TY. Vzaiemozv'iazok subklinichnoi dysfunktsii schytopodibnoi zalozy i metabolichnoho syndromu [Relationships of subclinical thyroid dysfunction and metabolic syndrome]. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery.* 2017;2:39-43. doi: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.2\(58\).2017.105577](https://doi.org/10.24026/1818-1384.2(58).2017.105577)(in Ukrainian).
14. Bradley D. Obesity, Thyroid Nodularity, and Thyroid Cancer: Epiphenomenon or Cause? *J Clin Endocrinol Metab [Internet].* 2020[cited 2020 Jul 25];105(8):dgaa376. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/105/8/dgaa376/5856160> doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa376>
15. Li Z, Zhang L, Huang Y, Yang P, Xu W. A Mechanism Exploration of Metabolic Syndrome Causing Nodular Thyroid Disease. *International Journal of Endocrinology [Internet].* 2019[cited 2020 Jul 25];2019:ID9376768. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/ije/2019/9376768.pdf> doi: <https://doi.org/10.1155/2019/9376768>
16. Simsir IY, Cetinkalp S, Kabalak T. Review of Factors Contributing to Nodular Goiter and Thyroid Carcinoma. *Med Princ Pract.* 2020;29(1):1-5. doi: 10.1159/000503575
17. Kunori T, Nemoto N, Kawaguchi S, Hashimoto A, Yoshida H, Shiraso S, et al. Factors influencing nodular goiter-An analysis of the growth rates in long-term follow-up patients. *Endocrine Abstracts [Internet].* 2019[cited 2020 Jul 25];63:GP260. Available from: <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0063/ea0063gp260> doi: 10.1530/endoabs.63.GP260

### Відомості про авторів:

Ткачук Ніна Петрівна – асистент кафедри хірургії № 1 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, ORCID: 0000-0002-5962-7081; Scopus Author ID: 57200106752

### Сведения об авторах:

Ткачук Нина Петровна – ассистент кафедры хирургии № 1 Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы.

### Information about the authors:

Tkachuk NP – assistant of the department surgery № 1 Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University"

Стаття надійшла до редакції 14.04.2020

Рецензент – проф. Пашковська Н.В.

© Н.П. Ткачук, 2020

