

# Інтратиреоїдний йод у хворих на одnobічний ендемічний вузловий колоїдний зоб

О.В. Шідловський,  
Д.В. Осадчук,  
Г.І. Фальфушинська

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

**Резюме.** Проаналізовано результати досліджень вмісту інтратиреоїдного пулу йоду в 198 хворих, прооперованих із приводу одnobічного вузлового колоїдного зоба. У навколівузлової тканині та тканині не ураженої вузлом протилежної частки щитоподібної залози вивчали вміст загального, органіфікованого та неорганічного йоду. Результати оцінювали залежно від тривалості захворювання на зоб. Встановлено зменшення вмісту органіфікованого і загального йоду та збільшення рівня неорганічного йоду порівняно з контролем. Виявлені показники інтратиреоїдного пулу йоду прямо пропорційно змінюються відносно тривалості захворювання. Їх інтенсивність значно виражена за тривалості хвороби від 16 до 25 років. Кількість вузлів у частці залози збільшується за зростання вмісту неорганічного та зменшення вмісту органіфікованого йоду більш ніж у два рази. Зміни вмісту інтратиреоїдного пулу йоду супроводжуються зниженням здатності паренхіми залози синтезувати тиреоїдні гормони.

**Ключові слова:** ендемічний вузловий зоб, неорганічний йод, органіфікований йод, навколівузлової тканина, тканина контралатеральної частки.

Захворюваність на зоб пов'язують із дефіцитом йоду в біосфері. У зв'язку з цим, зоб, що розвивається в населення, яке проживає в регіонах йодного дефіциту, називають ендемічним. У його перебігу виділяють етапи йододефіцитного зоба, одним з яких є вузловий еутиреоїдний [1,2]. Відомо, що в зоні зобної ендемії на зоб хворіє лише певна частка населення, яка, залежно від тяжкості йододефіциту, становить від 15 до 77% [3,4]. У механізмах патогенезу ендемічного зоба великого значення надають змінам інтра-

тиреоїдного пулу йоду. У літературі сучасні дані про вміст йоду в паренхімі щитоподібної залози (ЩЗ) відсутні. Результати дослідження вмісту інтратиреоїдного йоду у хворих на ендемічний вузловий зоб та в осіб із йододефіцитного регіону без клінічних ознак зоба сприятимуть доповненню та розширенню уявлень про механізми патогенезу ендемічного зоба.

Метою роботи було дослідити вміст інтратиреоїдного йоду в тканині ЩЗ хворих на ендемічний вузловий колоїдний зоб та в осіб із цього регіону, які не мали проявів її захворювань.

\* адреса для листування (Correspondence): Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.  
e-mail: zdovado@ukr.net

## Матеріали та методи

Вміст інтратиреоїдного йоду досліджували в тканині ЩЗ 198 хворих, прооперованих із приводу однобічного вузлового колоїдного еутиреоїдного зоба з наявністю одного і більше вузлів (табл. 1), та 30 померлих наглою смертю (19 чоловіків і 11 жінок) осіб віком від 22 до 43 років, у яких при морфологічному дослідженні тканини залози не виявлено її патології. Померлі й прооперовані з приводу зоба народились і постійно проживали в прикарпатському регіоні України (Тернопільська, Львівська, Івано-Франківська області), де рівень йодного дефіциту визначається як помірний. Показаннями до операції були: компресійний синдром (185 хворих), підозра на рак за результатами тонкогілкової аспіраційної пункційної біопсії (11) та косметична вада (2). Вік хворих – від 23 до 68 років. Було обстежено 181 жінку та 17 чоловіків (табл. 1).

Загальні клінічні обстеження включали: загальний та біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограму, ЕКГ, ФГ органів грудної клітки, визначення групи крові, резус-фактора, ультразвукове дослідження ЩЗ. Для оцінки функції ЩЗ визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ), а активність аутоімунних процесів у залозі оцінювали за титром антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТТПО).

Рівень загального, неорганічного та органіфікованого інтратиреоїдного йоду в паренхімі залози визначали за модифікованою нами методикою [5]. Принцип її ґрунтується на утворенні молекулярного йоду в реакції з нітритом натрію в кислому середовищі та спектрофотометричної реєстрації його кількості в пробі при довжині хвилі 510 нм після екстракції продукту хлороформом. Інтенсивність забарвлення комплексу прямо пропорційна кількості йоду в пробі. Для цього дослідження під час операції брали паранодулярну тканину (ПТ), тобто тканину залози на відстані 10-13 мм від капсули вузла, і тканину контралатеральної не ураженої вузлом частки (ТКЧ). Для проведення таких досліджень була отримана інформована згода хворих. У померлих наглою смертю осіб для дослідження брали паренхіму з обох часток залози, і вміст інтратиреоїдного йоду в них розглядали як контрольний для даного йододефіцитного регіону відносно хворих на вузловий ендемічний зоб.

Збираючи анамнез, з'ясовували тривалість проживання хворого в регіоні йодного дефіциту, наявність захворювань ЩЗ у родичів, факт

споживання їжі з підвищеним вмістом йоду та приймання медичних препаратів, які містять цей хімічний елемент.

## Результати та їх обговорення

Проведені дослідження дозволили встановити, що тривалість захворювання на зоб становила від 2 до 38 років. Усі пацієнти постійно проживали в регіоні йодного дефіциту середнього і легкого ступенів тяжкості. У 39 (19,7%) осіб прями родичі хворіли чи хворіють на зоб. Упродовж останнього року 53 пацієнти несистематично приймали препарати йоду (переважно йодомарин у дозі 200 мкг).

Показники рівнів ТТГ та АТТПО аналізували залежно від тривалості захворювання (табл. 2). Пацієнтів із високими (понад 10 мкОд/мл) та низькими (менше 0,4 мкОд/мл) показниками ТТГ у подальші обстеження та аналіз не включали. До операції жоден із хворих замісної терапії препаратами левотироксину не отримував.

Проведений аналіз результатів дослідження ТТГ та АТТПО свідчить про те, що зі збільшенням тривалості захворювання гормонопроду-

**Таблиця 1.** Кількість хворих на вузловий зоб і вузлів у частці щитоподібної залози залежно від тривалості захворювання

Тривалість захворювання, роки	Кількість хворих із вузлами		усього
	один вузол	більше одного вузла	
До 5	16 (100%)	–	16 (8%)
6-10	35 (83,4%)	7 (16,6%)	42 (21%)
11-15	49 (68,0%)	23 (32,0%)	72 (37%)
16-20	20 (52,6%)	18 (47,4%)	38 (19%)
21-25	4 (25,0%)	12 (75,0%)	16 (8%)
26-30	–	9 (100,0%)	9 (4,5%)
>30	–	5 (100,0%)	5 (2,5%)
Усього	124 (63%)	74 (37%)	198 (100%)

**Таблиця 2.** Показники вмісту ТТГ і АТТПО в крові залежно від тривалості захворювання на зоб

Тривалість захворювання, роки	Кількість обстежених	ТТГ, мкОД/мл	АТТПО, МО/мл
До 5	12	2,1±0,2	35,3±1,2
6-10	31	2,8±0,1 <sup>a</sup>	62,7±2,4 <sup>a</sup>
11-15	59	3,7±0,1 <sup>a</sup>	111,9±5,1 <sup>a</sup>
16-20	27	4,1±0,2 <sup>a</sup>	160,8±6,3 <sup>a</sup>
21-25	11	4,5±0,4 <sup>b</sup>	210,3±7,1 <sup>a</sup>
26-30	6	5,5±0,8 <sup>b</sup>	248,5±7,5 <sup>a</sup>
>30	3	6,0±1,3 <sup>b</sup>	293,2±11,9

Примітки: <sup>a</sup> – зміни достовірні порівняно з попереднім показником; <sup>b</sup> – зміни достовірні відносно даних при тривалості захворювання до 5 років.

**Таблиця 3.** Інтраатиреоїдний йод у паранодулярній тканині й тривалість захворювання на вузловий зоб

Тривалість захворювання, роки	Кількість хворих		Рівень інтраатиреоїдного йоду, мкг/г тканини		
	абс.	%	загального	неорганічного	органіфікованого
Контроль	30	100	687,3±15,1	18,9±0,8	668,4±14,5
До 5	16	8	642,8±10,7 <sup>a</sup>	25,1±1,4 <sup>a</sup>	617,7±9,8 <sup>a</sup>
6-10	42	21	586,3±22,4 <sup>a</sup>	29,2±1,2 <sup>a</sup>	557,1±11,4 <sup>a</sup>
11-15	72	37	569,9±9,8 <sup>a</sup>	42,9±0,9 <sup>a</sup>	527,0±8,3 <sup>a</sup>
16-20	38	19	331,7±9,3 <sup>a,b</sup>	53,1±1,9 <sup>a,b</sup>	278,2±8,8 <sup>a,b</sup>
21-25	16	8	262,2±13,3 <sup>a,b</sup>	59,3±3,1 <sup>a,b</sup>	202,9±14,5 <sup>a,b</sup>
26-30	9	4,5	248,3±11,1 <sup>a,b</sup>	54,8±2,2 <sup>a,b</sup>	193,5±12,8 <sup>a,b</sup>
>30	5	2,5	234,9±11,9 <sup>a,b,c</sup>	48,4±1,9 <sup>a,b</sup>	186,5±12,1 <sup>a,b</sup>

Примітки (тут і в таблиці 4): відмінності вірогідні ( $p < 0,05$ ): <sup>a</sup> – між показниками контролю та основної групи хворих; <sup>2</sup> – між показниками залежно від тривалості захворювання порівняно з пацієнтами із тривалістю захворювання від 6 до 10 років; <sup>c</sup> – між показниками залежно від тривалості захворювання порівняно з пацієнтами із тривалістю захворювання від 21 до 25 років.

**Таблиця 4.** Інтраатиреоїдний йод у тканині протилежної не ураженої вузлом частки і тривалість захворювання

Тривалість захворювання, роки	Кількість хворих		Рівень інтраатиреоїдного йоду, мкг/г тканини		
	абс.	%	загальний	неорганічний	органіфікований
Контроль	30	100	687,3±15,1	18,9±0,8	668,4±14,5
До 5	16	8	680,3±11,9	20,4±1,1	659,9±10,1
6-10	42	21	628,1±10,1 <sup>a</sup>	22,1±1,3	606,0±11,8
11-15	72	37	611,7±11,2 <sup>a</sup>	30,3±1,1 <sup>a</sup>	581,4±10,2 <sup>a</sup>
16-20	38	19	452,6±10,7 <sup>a,b</sup>	39,4±1,8 <sup>a,b</sup>	413,2±10,3 <sup>a,b</sup>
21-25	16	8	382,7±10,5 <sup>a,b</sup>	44,1±2,5 <sup>a,b</sup>	338,6±11,2 <sup>a,b</sup>
26-30	9	4,5	361,4±11,3 <sup>a,b</sup>	55,1±3,9 <sup>a,b,c</sup>	306,3±11,1 <sup>a,b,c</sup>
>30	5	2,5	285,2±11,9 <sup>a,b,c</sup>	43,0±2,8 <sup>a,b</sup>	242,2±11,9 <sup>a,b,c</sup>

куюча функція залози поступово знижувалась, а рівень активності автоімунних процесів у паренхімі залози прогресивно зростав.

Вміст інтраатиреоїдного загального, неорганічного та органіфікованого йоду оцінювали залежно від тривалості захворювання (табл. 3).

Результати виконаних досліджень свідчать про те, що у хворих на вузловий зоб у ПТ зменшувався вміст загального й органіфікованого йоду і зростав рівень неорганічного йоду в часозалежному аспекті ( $F(14, 94) > 129,02$ ,  $p < 0,001$ ). Ці зміни, порівняно з контролем, були вірогідними вже при тривалості захворювання до 5 років. При збільшенні тривалості захворювання зміни вмісту інтраатиреоїдного йоду поглиблювалися нелінійно. Так, при тривалості захворювання до 15 років зміни показників інтраатиреоїдного йоду були помірно вираженими ( $p < 0,05$ ). У період захворювання від 16 до 25 років спостерігали різке зниження вмісту загального й органіфікованого йоду і зростання рівня неорганічного йоду ( $p < 0,001$ ). За тривалості захворювання понад 25 років

вміст інтраатиреоїдного йоду незначно змінювався відносно до попереднього показника і ці зміни були невірогідними ( $p > 0,05$ ).

Аналіз отриманих результатів методом лінійного регресійного аналізу дослідження вмісту інтраатиреоїдного йоду в ПТ дозволив виявити обернену залежність між рівнями органіфікованого та неорганічного йоду ( $r = -0,84$ ,  $p < 0,001$ ), яка зменшувалася зі збільшенням тривалості захворювання, а також позитивну кореляційну залежність між рівнями загального й органіфікованого йоду ( $r = 0,99$ ,  $p < 0,001$ ). Вищезазначені відповідності описано у вигляді рівнянь:  $Io(ПТ) = 905,89 - 12,26 \times In(ПТ)$  та  $Io(ПТ) = -74,45 + 1,0778 \times Iz(ПТ)$ , які дають змогу прогнозувати субклітинний розподіл йоду в пацієнтів із тиреоїдною патологією.

З метою оцінки функціональної здатності тиреоїдного епітелію утилізувати неорганічний інтраатиреоїдний йод становило інтерес дослідити зміни вмісту інтраатиреоїдного

йоду в макроскопічно незмінній ТКЧ у хворих на вузловий колоїдний зоб залежно від тривалості захворювання за умов хронічного йододефіциту (табл. 4).

Результати проведених досліджень показали, що в паренхімі протилежної не ураженої вузловими змінами частки залози загальна спрямованість змін вмісту інтраатиреоїдного пулу йоду така ж, як і в паранодулярній тканині. Проте ці зміни виражені менш істотно ( $F(14, 94) > 48,6$ ,  $p < 0,001$ ). Так, за тривалості захворювання до 5 років зміни вмісту інтраатиреоїдного йоду порівняно з контролем не достовірні. У період захворювання від 6 до 15 років зміни показників інтраатиреоїдного йоду порівняно з контролем виражені незначно, проте є вірогідними ( $p < 0,05$ ). Зміни вмісту інтраатиреоїдного йоду мали повільно прогресуючий характер, і після 15 років захворювання вони були вірогідними у визначені періоди дослідження ( $p < 0,02$ ). Після 30 років захворювання на тлі зменшення вмісту загального й органіфікованого йоду знижувався також і рівень неорганічного йоду ( $p < 0,05$ ). За

## Оригінальні дослідження

тривалості захворювання понад 30 років вміст загального й організованого йоду порівняно з їх рівнем у ПТ був вищим у середньому на 55 мкг/г тканини ( $p < 0,01$ ).

Отже, у ТКЧ, згідно з результатами проведених досліджень інтратиреоїдного йоду, встановлено обернену залежність між рівнями організованого і неорганізованого йоду ( $r = -0,85$ ,  $p < 0,001$ ) та позитивну залежність між вмістом загального й організованого йоду ( $r = 0,99$ ,  $p < 0,001$ ).

Таким чином, у хворих на вузловий колоїдний зоб зі збільшенням тривалості захворювання зменшувався вміст інтратиреоїдного загального йоду. Ці зміни були більш інтенсивно вираженими в ПТ: вміст інтратиреоїдного йоду за тривалості захворювання до 5 років вірогідно нижчий за контрольні показники. При такій тривалості захворювання зміни вмісту йоду в тканині контралатеральної частки відносно контролю не вірогідні. Загалом слід відмітити, що зі збільшенням тривалості захворювання на ендемічний вузловий колоїдний зоб тиреоцити поступово і прогресивно втрачали здатність до органіфікації неорганізованого йоду. У зв'язку з цим у тканині залози знижувався рівень організованого йоду і зростав вміст неорганізованого йоду на тлі зменшення вмісту інтратиреоїдного загального йоду.

Зміни вмісту та субклітинного розподілу йоду супроводжуються морфоструктурною перебудовою тканини залози. Нами, як і іншими авторами, встановлена пряма залежність між кількістю неорганізованого йоду, розмірними характеристиками тиреоцитів і ступенем лімфоїдної інфільтрації [6,7]. Це дає нам підстави висловити тезу про те, що на певному етапі розвитку йододефіцитного зоба здатність гіперплазованого епітелію органіфікувати йод знижується. Внаслідок цього зростає вміст інтратиреоїдного неорганізованого йоду, який спричиняє прогресування морфоструктурної перебудови органа і розвиток наступних етапів йододефіцитного зоба.

Підтверджують цю тезу наступні встановлені нами взаємозв'язки: зі збільшенням тривалості захворювання на зоб кількість вузлів у частці залози зростає; зменшується кількість хворих із багатовузловою трансформацією однієї частки; збільшується кількість хворих із вузлами в обох частках залози (табл. 1).

## Висновки

1. Для хворих на вузловий колоїдний йододефіцитний еутиреоїдний зоб характерні зниження інтратиреоїдного пулу йоду, зокрема

організованого та загального, і зростання вмісту неорганізованого йоду.

2. Виявлені зміни показників вмісту інтратиреоїдного пулу йоду прямо пропорційні тривалості захворювання на вузловий зоб. При тривалості зобного анамнезу до 15 років вони виражені незначно. У період захворювання від 16 до 25 років зміни вмісту йоду інтенсивно наростають, а після 25 років захворювання має місце повільне їх прогресування.
3. Збільшення кількості вузлів у частці залози та підвищення активності аутоімунної перебудови паренхіми відбуваються на тлі зростання концентрації неорганізованого йоду удвічі й більше і такого ж зменшення вмісту організованого йоду порівняно з контролем.
4. Зміни вмісту інтратиреоїдного пулу йоду у хворих на вузловий колоїдний йододефіцитний еутиреоїдний зоб супроводжуються поступовим зниженням здатності паренхіми залози органіфікувати неорганічний йод і синтезувати тиреоїдні гормони.

*Робота виконана за підтримки Західно-українського біомедичного центру.*

## Список використаної літератури

1. Фадеев В.В. Эутиреоидный зоб: патогенез, диагностика, лечение // Клиническая тиреология. 2003, 1, № 12. – Режим доступа: [[http://www.voed.ru/Zob\\_1.htm](http://www.voed.ru/Zob_1.htm)].
2. Laurberg P., Cerqueira C., Ovesen L. et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations // Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2010, 24, N1, 13-27.
3. Кравченко В.І. Проблема йододефіциту в Україні // Режим доступа: [<http://medstrana.com/articles/300/>].
4. Паньків В.І. Поширеність патології щитоподібної залози в йододефіцитних регіонах Західної України // Ендокринологія. 2006, 11, № 1, 134-138.
5. Шидловський В.О., Столяр О.Б., Осадчук Д.В. та ін. Деклараційний патент на корисну модель № 45332 (UA), МПК G09B 23/28 (2009.01). Спосіб визначення концентрації йоду в біосубстраті / (Україна). Заявл. 24.04.09; опубл. 10.11.09, Бюл. № 21.
6. Калмина О.А. Значение иммуноморфологических трансформаций в развитии патологии щитовидной железы // Автореф. дисс. ...канд. мед. наук, 14.00.15; Саратов, 1995. 11 с.
7. Гнатюк М.С., Шидловський В.О., Осадчук Д.В., Шидловський В.О. Морфологічні зміни тканини щитоподібної залози у хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб // Шпитальна хірургія. 2010, 2, 34-40.

(Надійшла до редакції 22.07.2013)

## Интратиреоидный йод у больных односторонним эндемическим узловым коллоидным зобом

**А.В. Шидловский, Д.В. Осадчук, Г.И. Фальфушинская**

Тернопольский государственный медицинский университет  
им. И.Я. Горбачевского

**Резюме.** Проанализированы результаты исследований содержания интратиреоидного пула йода у 198 больных, прооперированных по поводу одностороннего узлового коллоидного зоба. В околоузловой ткани и ткани противоположной не пораженной узлом доли щитовидной железы изучали содержание общего, органифицированного и неорганического йода. Результаты оценивали в зависимости от длительности заболевания зобом. Установлено уменьшение содержания органифицированного и общего йода и увеличение уровня неорганического по сравнению с контролем. Обнаруженные показатели интратиреоидного пула йода прямо пропорционально изменяются относительно длительности заболевания. Их интенсивность значительно выражена при продолжительности болезни от 16 до 25 лет. Количество узлов в доле железы увеличивается при росте содержания неорганического и уменьшении содержания органифицированного йода более чем в два раза. Изменения содержания интратиреоидного пула йода сопровождаются снижением способности паренхимы железы синтезировать тиреоидные гормоны.

**Ключевые слова:** эндемический узловой зоб, неорганический йод, органифицированный йод, околоузловая ткань, ткань контралатеральной доли.

## Intrathyroid iodine in patients with unilateral nodular colloid endemic goiter

**O.V. Shidlovskiy, D.V. Osadchuk, H.I. Falfushynska**

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

**Summary.** The authors analyze the results of testing intrathyroid iodine pool in 198 patients who were operated for a unilateral nodular colloidal goiter. In paranodular thyroid tissue and opposite contralateral thyroid tissue not affected by the nodule the content of total, organificated and inorganic iodine was studied. The results were assessed depending on goiter duration. It has been established a reduction in organic and total iodine and an increase in the level of inorganic form compared with the control. The changes in intrathyroid iodine pool indices directly correlated with disease duration. Their intensity is largely expressed in case of disease duration from 16 to 25 years. The number of nodules in thyroid lobe increased with a rise in inorganic iodine and with a reduction in organificated iodine content more than twice. Changes in intrathyroid iodine pool content were associated with a decreased ability of gland parenchyma to synthesize thyroid hormones.

**Keywords:** endemic nodular goiter, inorganic iodine, organificated iodine, paranodular tissue, contralateral lobe tissue.