

Тиреотропна функція гіпофіза та йодний статус у хворих на рак щитоподібної залози напередодні призначення I-131

М.Д. Тронько,
В.І. Кравченко,
С.В. Гулеватий,
В.І. Красніков,
І.А. Лузанчук,
Б.К. Медведєв,
В.А. Музь

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Мета роботи. Вивчення тиреотропної функції гіпофіза та йодного статусу хворих на диференційований рак щитоподібної залози напередодні введення їм радіоактивного йоду. **Матеріали та методи.** Обстежено 110 хворих на папілярний і фолікулярний рак щитоподібної залози, прооперованих 2016-2017 роками, яких було госпіталізовано у відділення радіонуклідної діагностики та терапії ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Серед обстежених було 90 жінок віком $40 \pm 12,34$ року та 20 чоловіків віком $42 \pm 11,0$ року. За один місяць перед госпіталізацією хворим відміняли супресивну терапію L-тироксином і призначали низькойодну дієту. Безпосередньо перед госпіталізацією проводили клінічне та лабораторне обстеження хворих. **Результати.** Рівень ТТГ на час обстеження у жінок становив $79,0 \pm 28,5$ мМО/л, у чоловіків — $83 \pm 27,0$ мМО/л. Медіана тиреоглобуліну (Тг) для всієї групи становила 4,1 нг/мл, у 44,64% випадків виявлено рівень Тг 2 нг/мл або нижче, що позитивно розцінюється відносно прогнозу абляції радіоактивним йодом. Рівень Тг понад 2 нг/мл виявлено в 55,35% спостережень, із них у 17,86% — понад 50 нг/мл, у 8,93% — понад 100 нг/мл. Медіанне значення рівня екскреції йоду в обстежених становило 92,87 мкг/л, від 9,34 мкг/л до 851 мкг/л (від 19,0 мкг/добу до 588,41 мкг/добу). Понад 75% хворих мали йодурію, нижчу від 100 мкг/г креатиніну, серед них 20% мали ідеальні результати — нижче від 30 мкг/г креатиніну, чверть хворих, імовірно, не дотримували необхідного низько-йодного харчування та мали йодурію понад 100 мкг/г креатиніну. Усі хворі отримали I-131 у середньому в дозі $3844,15 \pm 227,89$ МБк (від 2180 МБк до 6000 МБк залежно від маси тіла та клінічного діагнозу). **Висновок.** Встановлено необхідність суворішого дотримання хворими низькойодної дієти та проведення терапії I-131 після досягнення хворими задовільного йодного статусу.

Ключові слова: тиреоїдектомія, низькойодна дієта, тиреотропний гормон, тиреоглобулін, йодурія, опромінення радіойодом.

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

Оригінальні дослідження

Чорнобильська аварія та опромінення щитоподібної залози (ЩЗ) радіоактивним йодом є причиною виникнення значної кількості раків цієї залози, зокрема в населення України [1-3]. Основними типами раку є папілярний і фолікулярний, які вважаються диференційованими типами та мають позитивні прогнози [4-6]. У наших дослідженнях 98% випадків становив папілярний рак ЩЗ. Загальноприйнята форма лікування диференційованого раку ЩЗ — тотальна тиреоїдектомія, радіоактивна абляція, супресія та замісна гормональна терапія тироксином. Після хірургічного втручання залишаються окремі тиреоцити та незначні частки тканини ЩЗ у шії й можливі метастази в різних тканинах. Уражена диференційованим раком ЩЗ та її залишки мають величезну потребу в йоді, яку можна використовувати з метою діагностики та лікування із застосуванням радіоактивного йоду [7, 8]. У ЩЗ функціонує натрій-йод-сімпортер (NIS), який забезпечує накопичення йоду проти градієнта концентрації [9, 10]. Експресія NIS у пухлині ЩЗ корелює з її здатністю концентрувати радіоактивний йод. Тиреотропний гормон (ТТГ) регулює експресію генів, пов'язаних із синтезом гормонів у ЩЗ, а також NIS, тиреоглобуліну (Тг), тиреопероксидази (ТРО) [10]. Підвищення рівня ТТГ у сироватці внаслідок тиреоїдектомії напряму стимулює експресію гена NIS і транспорт NIS у мембрану тиреоцитів, що підвищує захоплення радіоактивного йоду. Поглинання йодиду після стимуляції ТТГ є достатнім у більшості пацієнтів із раком ЩЗ для утилізації бета-випромінювання радіоактивного йоду в процесі лікування метастазів або залишків ракових клітин після видалення пухлини. Понад 70% усіх випадків диференційованого раку ЩЗ здатні концентрувати радіоактивний йод після стимуляції ТТГ. В інших випадках диференційованого раку ЩЗ не відбувалося експресії NIS, незважаючи на стимуляцію ТТГ, а це свідчить про негативний прогноз [11, 12]. Встановлено, що зниження регуляції експресії гена NIS призводить до резистентності до терапії I-131 унаслідок зниження рівня поглинання йоду в клітинах ЩЗ, ураженої раком [13]. Поопераційна абляція залишків ЩЗ із використанням радіоактивного йоду зменшує ризик повторного виникнення хвороби, підвищує термін життя пацієнта після загальної тиреоїдектомії.

Дієта з низьким вмістом йоду в комбінації зі стимуляцією ТТГ сприяє утилізації спожитого радіоактивного йоду в залишках тканин ЩЗ або пухлині [14]. Погіршення самопочуття хворих після відміни замісної терапії тироксином і призначення низькоїодної дієти нерідко призводить до того, що поради лікаря не виконуються хворими, тому й виникає ризик не отримати позитивного результату щодо зниження рівня йоду в організмі. Різниця між дієтою з низьким рівнем споживання йоду та дієтою, вільною від споживання йоду, а також причини їх недотримання вимагають подальшого вивчення. За повторної необхідності приймати радіоактивний йод деякі хворі, посилаючись на попередній досвід недостатньо радикального лікування радіоактивним йодом, не погоджуються з вимогою не вживати продуктів із високим вмістом йоду, дотримуючи повсякчас відповідної дієти. Пацієнт повинен використовувати рекомендації лікаря щодо споживання тих або інших продуктів, існує широкий вибір продуктів із низьким вмістом йоду. Завдання лікаря — зорієнтувати хворого на правильну підготовку до поопераційного опромінення метастазів, до виникнення в нього мотивації відносно низькоїодного харчування. **Мета роботи** — вивчення дійсної підготовки хворих до абляції радіоактивним йодом і поліпшення ефекту лікування радіоактивним йодом папілярного раку ЩЗ.

Матеріали та методи

Обстежено 110 хворих на рак ЩЗ, із них 108 — із папілярним і 2 — із фолікулярним раком. Усіх хворих було прооперовано протягом 2016-2017 років і госпіталізовано на лікування у відділення радіонуклідної діагностики та терапії ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» через 1 місяць після відміни супресивної терапії L-тироксином і призначення низькоїодної дієти. Серед обстежених було 90 жінок віком від 18 до 65 років (середній вік — $40 \pm 12,34$ року) та 20 чоловіків віком від 22 до 58 років (середній вік — $42 \pm 11,0$ року). Усім хворим було надано рекомендації щодо низькоїодної дієти, наведені в **таблиці 1**.

Визначення концентрацій ТТГ, Тг, антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ) проводили з вико-

Таблиця 1. Рекомендації щодо низькоїодної дієти в лікуванні диференційованого раку щитоподібної залози

| Рекомендується | Не рекомендується |
|---|---|
| Сіль нейодована | Йодована сіль, морська сіль |
| Каші та вироби з гречки, пшениці, пшона, вівса, кукурудзи, рису — до 200 г, усі вироби без добавок | Хліб, булочні вироби з добавкою препаратів йоду, йодованої солі, морської капусти або морських водоростей, із додаванням молока, яєць |
| препаратів йоду, яєць і молока | М'ясні консерви, м'ясо з приправами, що містять йод |
| Свіже м'ясо птиці, яловичина, телятина, баранина — не більше за 150 г/день | Масло вершкове, майонез, олія соєва. Усі молочні продукти, включаючи сирні продукти |
| Олія рослинна: соняшникова, кукурудзяна, оливкова | Морська риба, усі види морепродуктів |
| Прісноводна риба | Кріп, петрушка, зелені листові овочі, картопля фрі, соуси, соя, квасоля |
| Свіжі овочі або приготовані без харчових добавок, картопля | Консервовані фрукти, яблучне пюре, маслини, курага, сухофрукти |
| Фрукти свіжі: яблука, персик, диня, авокадо, цитрусові або приготовані з них соки | Солені горішки, чіпси та інші снеки. Яєчний жовток, соя та продукти з неї, молочний шоколад, морозиво. Усі продукти та страви, які мають червоний, оранжевий або брунатний колір (багато з них мають йодний барвник еритропозин — E127) |
| Гриль, рагу, салати, домашнє варення, мед, желе; омлет із білків; негазовані та газовані безалкогольні напої (лимонад, кола дієтична, напої, що не містять барвника еритропозину — E127), фіточаї | Користування закладами громадського харчування: їдальні, кафе, ресторани |
| Домашнє харчування з продуктів із низьким вмісту йоду з використанням нейодованої солі | |

ристанням PIA набору фірми IMMUNOTECH (Чехія). Референтні значення відповідно до набору реактивів, які використовувались, становили: ТТГ — 0,17-4,05 мМО/л, Тг — 0-50 нг/мл, АТТГ — 0-30,0 МО/мл.

Проби сечі отримували від кожного пацієнта відповідно до загального протоколу проведення досліджень і зберігали за температури 5°C, якщо проби аналізували протягом 24 годин, якщо пізніше — за -20°C. Концентрацію йоду в сечі визначали методом Sandell-Kolthoff [15] у модифікації Dun [16] із використанням спектрометрії. Рівень креатиніну сироватки крові вимірювали з використанням наборів реагентів «CREATININE ALKALINE PICRATE» BioSystems S.A. Barcelona (Іспанія). Визначення креатиніну здійснювали шляхом вимірювання забарвленого комплексу, який утворюється після взаємодії креати-

ніну з пікриновою кислотою в лужному середовищі, на спектрофотометрі з довжиною хвилі 500 нм.

Пацієнти отримували радіоактивний йод у дозі від 2160 МБк до 6000 МБк залежно від маси тіла та повного клінічного діагнозу. Хворі перебували в індивідуальних палатах-боксах протягом 5-6 днів. Напередодні виписки проводили сцинтиграфію всього тіла на ОФЕКТ.

Статистичний аналіз виконували за допомогою програми SPSS11,0 для Windows (SPSS Corporation, Chicago, IL, США) та MedStat [17]. Нормальність даних перевіряли за допомогою тесту Kolmogorov-Smirnoff. Різницю між середніми значеннями обраховували за допомогою t-тесту для незалежних зразків. За нормального розподілу даних результати представляли як середні (М) ± стандартне відхилення. За аномального розподілу дані представляли як медіану та 25% і 75% квантилі. Проводили порівняння між групами відповідно до тесту Mann-Whitney, вірогідності вважали різницю за $p < 0,05$.

Результати та обговорення

ТТГ — найважливіший чинник регуляції функції ЩЗ, його рівень має зворотну залежність від вмісту тиреоїдних гормонів у крові та суттєво підвищується після видалення цієї залози. У даному дослідженні середнє значення ТТГ ($n=82$) у крові становило $79,7 \pm 28,19$ мМО/л, у 56,09% випадків показники були в межах 30-80 мМО/л, у 24,39% — 80-100 мМО/л, у решті проб — понад 100 мМО/л (рис. 1). Статевої різниці в показниках ТТГ у чоловіків і жінок не спостерігалось ($83,0 \pm 27,0$ мМО/л і $79,0 \pm 28,5$ мМО/л відповідно, $p > 0,05$).

Лише в одного хворого рівень ТТГ у крові був меншим від 30 мМО/л, що в цілому свідчить про повноцінну, радикальну тиреоїдектомію. Важливим показником, що визначає радикальність видалення ЩЗ, а також наявність/відсутність метастазів раку в прилеглих тканинах і віддалених органах, є рівень Тг. Вважають що під час приймання супресивних доз L-тироксину клінічне значення має будь-яка концентрація Тг, що перевищує тло, надто якщо гіпотиреоз унаслідок відміни

Оригінальні дослідження

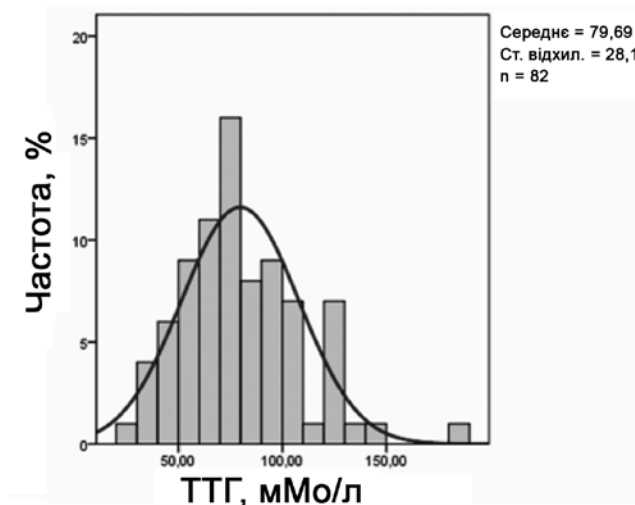


Рис. 1. Гістограма розподілу показників ТТГ у сироватці крові обстежених перед введенням I-131.

L-тироксину викликає підвищення його рівня. Тому оптимальним вважається нульовий або майже нульовий рівень Тг у сироватці – до 2 нг/мл. Більші рівні Тг вірогідно вказують на наявність залишків ракової тканини, ці показники необхідно враховувати перед призначенням радіаційної абляції, у деяких виняткових випадках вони є показанням для повторних операцій із видалення метастазів.

Серед обстежених після тиреоїдектомії дослідження Тг проведено в 56 хворих, результати наведено на **рис. 2**. Медіана становила 4,1 [1,1-11,75] нг/мл. У 44,64% випадків рівень Тг не перевищував 2 нг/мл, що може позитивно розцінюватися відносно прогнозу після абляції радіоактивним йодом. У решті 55,36% спостережень рівень Тг був більшим, із них у 19,64% – понад 50 нг/мл і у 8,93% – понад 100 нг/мл, що, можливо, зумовлено присутністю метастазів і може бути показанням для більшої дози I-131 для абляції.

Показники АТТГ були в межах від нуля до 1000 МО/мл, медіана становила 20,0 МО/мл. Кількість результатів у межах 0-100 МО/мл становила 85,2%, понад 100 МО/мл – 14,8%,

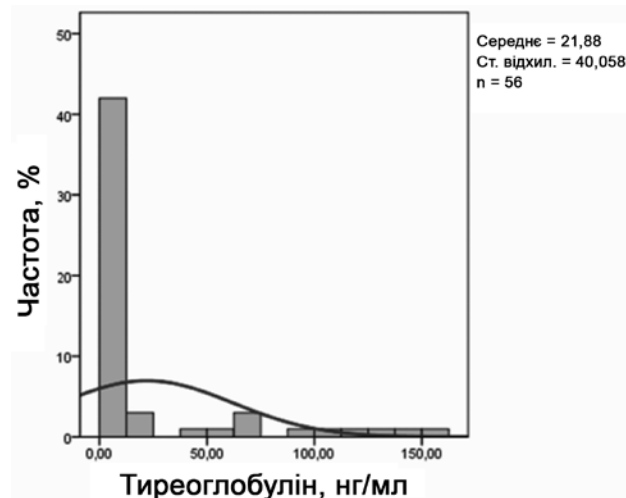


Рис. 2. Гістограма розподілу показників тиреоглобуліну в сироватці крові обстежених перед введенням I-131.

серед них один випадок із титром антитіл 1000 МО/мл. З огляду на те, що рак ЩЗ інколи супроводжується аутоімунним тиреоїдитом, у клінічному аналізі стану хворого дослідження цих показників має певне значення. Але антитіла в крові залишаються навіть за відсутності антигену, тому ми вважаємо, що визначення АТТГ для характеристики ефективності абляції має обмежене значення на етапі лікування раку ЩЗ радіоактивним йодом після тиреоїдектомії.

Важливим моментом для досягнення ефективності введеного радіоактивного йоду є максимальне зниження вмісту власного, нерадіоактивного йоду в організмі. Це досягається шляхом відміни приймання супресивних доз L-тироксину та дієти з низьким вмістом йоду в продуктах.

Медіана рівня екскреції йоду в обстежених становила 92,87 мкг/л, у межах від 9,34 мкг/л до 851 мкг/л (від 19,0 мкг/добу до 588,41 мкг/добу). Суттєвої різниці в показниках йодурії, ТТГ і креатиніну залежно від статі не виявлено, лише показник Тг був вірогідно меншим у жінок (**табл. 2**).

Таблиця 2. Показники тиреотропної функції, тиреоглобуліну та йодурії у хворих на рак ЩЗ перед опроміненням

| Стать | n | Йодурія, мкг/л МЕ [1-3-я квартилі] | ТТГ, мМО/л МЕ [1-3-я квартилі] | Тг, нг/мл МЕ [1-3-я квартилі] | Креатинін, ммоль/л МЕ [1-3-я квартилі] | Доза опромінення, МБк M±m |
|----------|-----|--|--------------------------------------|-------------------------------------|---|---------------------------------|
| Чоловіки | 20 | 104,04 [63,68- 182,95] | 83,5 [63,9-96,67] | 10,2 [5,53-40,99] | 17,2 [13,58-20,48] | 3830,89±208,53 |
| Жінки | 90 | 89 [49,64-186,38] | 75,88 [59,7-97,3] | 2,5 [0,45-9,1]* | 14,1 [10,75-20,33] | 3847,04±225,76 |
| Загалом | 110 | 92,87 [53,85-188,85] | 75,89 [60,13-97,97] | 4,1 [1,15-11,75] | 14,8 [11,23-20,70] | 3844,15±227,89 |

Примітка: * — вірогідна різниця з показником чоловіків ($p < 0,005$).

Припустимий відносний показник ефективності запланованої абляції радіоактивним йодом залишків ЩЗ у прооперованих визначається в сечі в межах менше від 100 мкг йоду на г креатиніну. У даному дослідженні близько 74% хворих мали такі показники йодурії. Серед них 20% мали ідеальні результати — менше від 30 мкг/г креатиніну. Але майже чверть хворих, можливо, не дотримували необхідного низькоїодного харчування, були погано підготовленими до абляції, що в подальшому могло негативно вплинути на результати радіоїодної терапії (табл. 3). На жаль, половина із цих хворих мали йодурію понад 150 мкг/г креатиніну, коли взагалі проводити абляцію радіоїодом не рекомендується [23].

Отже, розглядаючи отримані дані, необхідно констатувати, що дослідження рівня ТТГ і Тг у сироватці крові після тиреоїдектомії свідчать про радикальний рівень оперативного втручання та добрий прогноз для подальшого лікування радіоактивним йодом. Застосування низькоїодної дієти суттєво підвищує ефективність лікування диференційованого раку ЩЗ із застосуванням абляції I-131. Останнім часом в усіх країнах Європи запроваджено масову йодну профілактику, унаслідок цього відбувається йодизація багатьох продуктів, тому виникають труднощі щодо дотримання низькоїодної дієти, як це рекомендується перед введенням радіоїоду. Було зафіксовано [18, 19] прогресивне падіння рівня йоду в ЩЗ унаслідок підвищення споживання населенням йодованої солі та харчових добавок, які містять йод, і взагалі зміна харчових звичок населення впливає на цей процес.

Таблиця 3. Йодурія в чоловіків і жінок напередодні введення I-131 (мкг/г креатиніну)

| Стать | n | МЕ [1-3-я квартилі] | <30 n (%) | >30 - <100 n (%) | >100 n (%) |
|----------|-----|-------------------------|--------------|---------------------|---------------|
| Чоловіки | 20 | 56,08 [32,92-86,08] | 3 (15)* | 14 (70) | 3 (15)* |
| Жінки | 90 | 52,80 [31,74-107,85] | 20 (22,22)* | 44 (48,88) | 26 (28,88)* |
| Загалом | 110 | 54,05 [32,49-102,16] | 23 [20,91] | 58 (52,73) | 29 (26,36) |

Примітка: * — вірогідна різниця з показником групи >30 - <100 мкг/г креатиніну.

Україна є єдиною країною в Європі, де не прийнято законодавчі акти відносно масової йодної профілактики. На перший погляд це сприяє дотриманню низькоїодної дієти хворими на рак ЩЗ. Водночас на ринок країни надійшли десятки препаратів, що містять йод, і відбувається стихійне, неконтрольоване збагачення продуктів йодом, що може впливати на складання дієти з низьким вмістом йоду. На наш погляд, не можна скидати з розрахунку також низьку свідомість хворих, які після припинення приймання L-тироксину перебувають у гіпотиреоїдному стані з відповідним поганим самопочуттям і, як наслідок, порушують призначену низькоїодну дієту. Можливо, саме враховуючи ці особливості, фахівці з інших країн обмежують призначення низькоїодної дієти перед введенням I-131 до 2 тижнів [20-23]. У деяких країнах термін низькоїодної дієти ще менший — близько 1 тижня [23, 24]. Місяць низькоїодної дієти у хворих на диференційований рак ЩЗ після тиреоїдектомії та відміни приймання L-тироксину, що застосовується в Україні, є обтяжливим для хворих. Після відміни L-тироксину тиреоїдектомовані хворі перебувають у стані важкого гіпотиреозу, який спричинює суттєве погіршення якості життя внаслідок порушення водного, мінерального й ліпідного обміну та діяльності серцево-судинної системи [25-27]. Як наслідок, у цих хворих мають місце нездужання, втомлюваність, порушення сну, диспепсії, закрепи, озноб, психологічні симптоми відчуття біди, включаючи депресію та занепокоєння. Незбалансоване обмежене низькоїодне харчування ще більше погіршує самопочуття хворих. Тому важливим завданням фахівців є вивчення можливості корекції цих проявів. Ми вважаємо, що одним із моментів лікування таких хворих є скорочення стану гіпотиреозу та дотримання низькоїодної дієти впродовж 2 тижнів. Прикладів ефективності такої дієти досить багато [20-23], але в кожному випадку враховували особливості харчування в тій або іншій країні або регіоні. Подальші дослідження, які будуть враховувати йодний статус хворих, спосіб лікування, демографічні дані пацієнтів, стадію пухлини, дозу радіоактивного йоду, віддалені результати, такі як рецидив і смертність, нададуть необхідну відповідь на це важливе питання.

Висновки

1. Рівень тиреотропного гормону в сироватці крові хворих на рак ЩЗ перед введенням I-131 свідчив про достатню стимуляцію залишків тканини ЩЗ у більшості хворих.
2. Рівень тиреоглобуліну в сироватці крові понад 2 нг/мл вказував на наявність залишків тиреоїдної тканини в 55,35% випадків серед хворих після тиреоїдектомії та на необхідність абляції радіоактивним йодом у більшості пацієнтів.
3. Більшість хворих (73,6%) мали задовільну йодурію – менше від 100 мкг/г креатиніну перед терапією радіоїодом. Понад чверть хворих (26,4%) напередодні введення радіоїоду мали надмірний вміст йоду в організмі, що заважає дії радіоїоду на залишки ЩЗ і метастази.
4. Йодний статус у хворих на рак щитоподібної залози вимагає корекції шляхом суворішого дотримання низькоїодної дієти та відміни L-тироксину, можливо, за 2 тижні перед введенням радіоїоду.
5. Для успішного лікування хворих на диференційований рак щитоподібної залози необхідно запровадити обов'язкове визначення йодурії та проводити терапію I-131 після досягнення задовільного низькоїодного стану хворих.

Список використаної літератури

1. Тронько НД, Богданова ТИ. Рак щитовидної залози у дітей України (наслідки Чорнобильської катастрофи). К.: Черніобільинтерінформ, 1997;200. (Tronko ND, Bogdanova TI. Thyroid cancer among Ukrainian children (after Chernobyl accident) K.: Chernobyl'interinform, 1997;200).
2. Holm LE. Thyroid cancer after exposure to radioactive I-131. Acta Oncol. 2006;45(8):1037-40.
3. Jacob P, Bogdanova TI, Buglova E, Chepurniy M, Demidchik Y, Gavrilin Y, et al. Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident. Radiat Res. 2006 Jan;165(1):1-8.
4. Schlumberger MG. Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med. 1998;338(5):297-306.
5. Komissarenko IV, Tronko ND, Kovalenko AY. Post-Chernobyl papillary thyroid cancer in children and adolescents of Ukraine. Langenbeck's Arch Surg. 2010;395(4):479.
6. Chow SM, Law SC, Au SK, Leung TW, Chan PT, Mendenhall WM, et al. Differentiated thyroid carcinoma: comparison between papillary and follicular carcinoma in a single institute. Head Neck. 2002 Jul;24(7):670-7. Head Neck. 2002 Jul;24(7):670-7.
7. Hershman JM, Bland WH, Gordon HE. In: (ed. CM Haskell), Cancer Treatment, 4th eds. WB Saunders, Philadelphia, PA. 1995:743-52.
8. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med. 1998 Jan 29; 338(5):297-306.
9. De la Vieja A, Dohan O, Levy O, Carrasco N. Molecular analysis of the sodium/iodide symporter: impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology. Physiol Rev. 2000;80:1083-105.
10. Dunn JT, Dunn AD. Update on intrathyroidal iodine metabolism. Thyroid. 2004 Jul; 11(5):407-14.
11. Robbins J, Maria J, Merino, Boice Jr. JD, Ron E, Kenneth BA, et al. Thyroid cancer: a lethal endocrine neoplasm. Ann Intern Med. 1991;115(2):133-47.
12. Schmutzler C, Koehle J. Innovative strategies for the treatment of thyroid cancer. Eur J Endocrinol. 2000 Jul;143(1):15-24.
13. Schmutzler C, Winzer J, Meissner-Weigl J, Kohrle J. Retinoic acid increases sodium/iodide symporter mRNA levels in human thyroid cancer cell lines and suppresses expression of functional symporter in nontransformed FRTL-5 rat thyroid cells. Biochem Biophys Res Commun. 1997 Nov 26;240(3):832-8.
14. Sawka AM, Ibrahim-Zada I, Galagac P, Tsang RW, Brierley JD, Ezzat S, et al. Dietary iodine restriction in preparation for radioactive iodine treatment or scanning in well-differentiated thyroid cancer: a systematic review. Thyroid 2010;20:1129-38.
15. Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. Microchemica Acta. 1937 Mar;1(1):9-25.
16. Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekunst R, Dunn AD, Bourdoux P, Gaitan E, et al. Methods for measuring iodine in urine. The Netherlands International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. 1993:71.
17. Лях ЮЕ, Гурьянов ВГ. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2004;8(1):155-67. (Lyah UE, Gurianov VG. Medical-biology and clinical data analyze using specialized statistical package. Vestnik Gigiyeny i Epidemiologii. 2004;8(1):155-67).
18. Pittman JA Jr, Dailey GE, Beschi RJ. Changing normal values for radioiodine uptake. N Engl J Med. 1969; 280:1431-4.
19. Moorthy D, Sood A, Ahluwalia A, Kumar R, Pandey RM, Pandav CS, et al. Radioiodine kinetics and thyroid function following the universal salt iodization policy. Natl Med J India. 2001 Mar-Apr;14(2):71-4.
20. Park JT 2nd, Hennessey JV. Two-week low iodine diet is necessary for adequate outpatient preparation for radioiodine rhTSH scanning in patients taking levothyroxine. Thyroid. 2004;14:57-63.
21. Choi JH, Kim HI, Park JW, Song EH, Ko BJ, Cheon GJ, et al. Analysis of urine iodine excretion decrease by two-week stringent low iodine diet for remnant thyroid ablation with radioactive iodine in Korean patients with thyroid cancer: prospective study. Nucl Med Mol Imaging. 2008;42:375-82.
22. Morsch EP, Vanacor R, Furlanetto TW, Schmid H. Two weeks of a low-iodine diet are equivalent to 3 weeks for lowering urinary iodine and increasing thyroid radioactive iodine uptake. Thyroid. 2011;21:61-7.
23. Josephine H, Zhiheng HH, BansalV, Hennessey J. Low iodine diet in differentiated thyroid cancer: a review. Clin Endocrinol. 2016;84:3-12.
24. Minkyung Lee, Yu Kyung Lee, Tae Joo Jeon, Hang Seok Chang, Bup-Woo Kim, Yong Sang Lee, et al. Low iodine diet for one week is sufficient for adequate preparation of high dose radioactive iodine ablation therapy of differentiated thyroid cancer patients in iodine-rich areas. Thyroid; 2014 Aug;24(8):1289-96.
25. Yeo HJ, Jo AR, Lee HW, Yi DW, Kang YH, Son SM. Effect of short-term hypothyroid state on lipid profile and cardiovascular risk markers in subjects preparing radioactive iodine therapy. J Korean Thyroid Assoc. 2014 Nov;7(2):172-179.
26. Montenegro J, Gonzalez O, Saracho R, Aguirre R, Gonzalez O, Martinez I. Changes in renal function in primary hypothyroidism. Am J KidneyDis. 1996 Feb;27(2):195-8.
27. Steiger MJ, Watson AR, Morgan AG. Hypothyroidism and renal impairment. J R SocMed. 1991 Nov;84(11):688-9.

(Надійшла до редакції 25.04.2018 р.)

Тиреотропная функция гипофиза и йодный статус больных раком щитовидной железы перед назначением I-131

Н.Д. Тронько, В.И. Кравченко, С.В. Гулеватый,
В.И. Красников, И.А. Лузанчук, Б.К. Медведев,
В.А. Музь

ДУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. Цель — изучение тиреотропной функции гипофиза и йодного статуса больных дифференцированным раком щитовидной железы накануне введения им радиоактивного йода. **Материал и методы.** Обследованы 110 больных папиллярным и фолликулярным раком щитовидной железы, которые были прооперированы в 2016-2017 годах и поступили на лечение в радиологическое отделение ДУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины». Среди обследованных было 90 женщин в возрасте $40 \pm 12,34$ года и 20 мужчин в возрасте $42 \pm 11,0$ года. За один месяц до поступления в радиологическое отделение больным отменяли супрессивную терапию L-тироксинем и назначали низкоiodную диету. Непосредственно перед госпитализацией проводили клиническое и лабораторное обследование. **Результаты.** Уровень ТТГ на момент обследования у женщин составлял $79,0 \pm 28,5$ мМЕ/л, у мужчин — $83 \pm 27,0$ мМЕ/л. Медиана тиреоглобулина по всей группе составила 4,1 нг/мл, 44,64% обследованных имели уровень Тг ниже или равный 2 нг/мл, что позитивно оценивается в отношении прогноза после абляции радиоактивным йодом (I^{131}). Уровень Тг выше 2 нг/мл наблюдался в 55,35% случаев, из них 17,86% имели значения выше 50 нг/мл, 7,14% — выше 100 нг/мл. Медиана уровня экскреции йода с мочой у обследованных составляла 92,87 мкг/л, в пределах от 9,34 мкг/л до 851 мкг/л (от 19,0 мкг/сутки до 588,41 мкг/сутки). Более 75% больных имели йодурию ниже 100 мкг/г креатинина, среди них 20% имели идеальный результат — ниже 30 мкг/г, четвертая часть больных, возможно, не придерживались необходимого низкоiodного питания и имели йодурию выше 100 мкг/г креатинина. Все больные получали I-131 в среднем в дозе $3844,15 \pm 227,89$ МБк (от 2180 МБк до 6000 МБк) в зависимости от массы тела и клинического диагноза. **Вывод.** Установлена необходимость более строгого соблюдения больными низкоiodной диеты и проведения терапии I-131 после достижения больными удовлетворительного низкоiodного статуса.

Ключевые слова: тиреоидэктомия, низкоiodная диета, тиреотропный гормон, тиреоглобулин, йодурия, облучение радиоiodом.

Thyrotropic function of hypophisys and iodine status in patients with thyroid cancer before I-131 treatment

M.D. Tronko, V.I. Kravcheko, S.V. Gulevatyi,
V.I. Krasnikov, I.A. Luzanchuk, B.K. Medvedev,
V.A. Muz

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of National Academy of Medical Science of Ukraine»

Abstract. The aim was to study thyrotropic function of pituitary gland and iodine status in patients with differentiated thyroid cancer a day before radioiodine therapy. **Materials and methods.** There were examined 110 patients with papillary and follicular thyroid cancer who were subjected to thyroidectomy in 2016-2017 years and radioiodine therapy was started in radiological department of the Institute. Study included 90 women aged 40 ± 12.34 years and 20 men aged 42.0 ± 11.0 years. One month prior to admission to the radiological department, suppressive therapy with L-thyroxine was canceled and a low-iodine diet was prescribed in patients. Clinical and laboratory examinations of patients were carried out directly before hospitalization. **Results.** TSH level in women was 79.0 ± 28.5 mIU/liter, in men — 83.0 ± 27.0 mIU/l at the time of study onset. Median thyroglobulin in whole group was 4.1 ng/ml, the Tg levels lower or equal 2 ng/ml were observed in 44.64% of patients and can be positively estimated regarding to the prognosis after radioiodine (I^{131}) ablation. The Tg levels higher 2 ng/ml were observed in 55.35% patients, 17.86% of them had values higher 50 and 7.14% — higher 100 ng/ml. The median value of the urinary excretion level of iodine in the in the examined subjects was 92.87 mg/l, ranging from 9.34 to 851 μ g / l (from 19.0 to 588.41 μ g/24 h). More than 75% patients had ioduria lower 100 μ g/l of creatinine, 20% of patients had an ideal result, iodine excretion level — lower than 30 mcg/L, a quarter part of patients probably did not adhere to necessary low iodine diet and represented ioduria higher than 100 μ g/L of creatinine. All patients were taken I-131, the average dose 3844.15 ± 227.89 MBq (from 2180 to 6000 MBq), depending on body mass and clinical diagnosis. **Conclusion.** The need for more strict adherence to low-iodine diet and I^{131} therapy after patient reach a satisfactory low-iodine status have been established.

Keywords: thyroidectomy, low iodine diet, thyrotropic hormone, thyroglobulin, ioduria, radioiodine treatment.