

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-32

УДК: 616.441:572.7

ОСНОВНІ ЕКЗО- ТА ЕНДОГЕННІ ФАКТОРИ, ЩО ЗДАТНІ ЧИНИТИ ВПЛИВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Тірон О.І.

Одеський національний медичний університет (Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65026)

Відповідальний за листування:
e-mail: chekina.o@ukr.net

Статтю отримано 3 вересня 2018 р.; прийнято до друку 23 жовтня 2018 р.

Анотація. Незважаючи на вагомий роль щитоподібної залози у регулюванні функцій організму, залоза є досить чутливою до негативного впливу різноманітних факторів на організм. Мета роботи - аналіз сучасних джерел наукової літератури, присвячених дослідженню впливу екзо- та ендогенних факторів на морфо-функціональні властивості щитоподібної залози. В статті розглянуті літературні дані впливу на щитоподібну залозу різноманітних хімічних речовин зовнішнього середовища, недостатнього або надмірного споживання йоду та селену, недостатності вітаміну D, впливу фармацевтичних препаратів, тютюнопаління, температури навколишнього середовища, опромінення, інфекцій, стресу, а також факторів внутрішнього середовища, таких як атеросклероз і вагітність. Відмічається мала кількість сучасних наукових досліджень щодо впливу на структуру та функцію щитоподібної залози наслідків термічної травми шкіри.

Ключові слова: щитоподібна залоза, морфо-функціональні зміни, екзогенні та ендогенні фактори.

В останні десятиріччя розповсюдженість патологій щитоподібної залози різного ґенезу серед населення світу досягла критичних масштабів. Згідно з даними, що наводяться Американською асоціацією клінічних ендокринологів (AAE), близько 13 мільйонів людей у США, тобто 4,78% популяції, мають клінічно не діагностовану дисфункцію щитоподібної залози [19]. У країнах Європи, середня розповсюдженість не діагностованої тиреоїдної дисфункції становить 6,71% [20]. Попри брак даних щодо розповсюдженості субклінічних форм тиреоїдної патології відомо, що у населення України на захворювання щитоподібної залози припадає 51% усіх ендокринних патологій [4].

Серед ендокринних органів людини та ссавців, щитоподібна залоза наділена унікальними особливостями як морфологічної будови, так і функціонування. Рецептори для тиреоїдних гормонів щитоподібної залози експресуються на ядерних мембранах усіх клітин організму, що обумовлює широкий спектр дії даних гормонів [9]. Так, гормони щитоподібної залози регулюють основний обмін та засвоєння клітинами кисню, підтримують водно-сольовий баланс, стимулюють анаболізм білків та катаболізм жирів, опосередковано регулюють вуглеводний обмін, впливають на скоротливу здатність міокарда, частоту серцевих скорочень та тонус кровоносних судин [36].

Із таким широким спектром дії тиреоїдних гормонів пов'язана широка варіабельність клінічних проявів дисфункцій самої щитоподібної залози або ж порушень сигнальної функції її гормонів. Із порушеннями синтезу, активації, транспорту та гормон-рецепторної взаємодії гормонів щитоподібної залози пов'язують такі патології як ожиріння, порушення метаболізму, атеросклероз, ішемічна хвороба серця, зниження імунологічної реактивності, деякі види раку, деменція та інші [12]. Отже, незважаючи

на вагомий роль щитоподібної залози у регулюванні функцій організму, остання є досить чутливою до негативного впливу факторів як навколишнього середовища, так внутрішнього середовища організму.

Метою даного огляду є аналіз сучасних джерел наукової літератури, присвячених дослідженню впливу екзо- та ендогенних факторів на морфо-функціональні властивості щитоподібної залози.

Хімічні речовини, що чинять токсичний вплив на щитоподібну залозу у своїй більшості за своєю структурою подібні до тиреоїдних гормонів, або ж є галогенами або важкими металами. Спорідненість щитоподібної залози до останніх пояснюється природною властивістю клітин її паренхіми захоплювати йод, що є галогеном, та селен (напівметал) для синтезу та метаболізму тиреоїдних гормонів [18].

Також до речовин, що за структурою подібні до тиреоїдних гормонів відносять полібромовані дифенілові етери (PBDE), які є основним компонентом антипіренів - речовин, якими покривають будівельні матеріали, меблі, синтетичні текстильні матеріали для сповільнення процесів горіння та займання, а також більшість пластифікаторів (Бісфенол А, фталати). Антипірени зв'язуються з білками-переносниками тиреоїдних гормонів, таким чином попереджаючи транспорт тироксину з током крові. Окрім цього вони конкурентно інгібують зв'язування тиреоїдних гормонів з їх рецепторами на клітинах-мішенях, а також здатні пригнічувати активність естрогенів [8]. Основним механізмом негативного впливу Бісфенолу А та фталатів на активність щитоподібної залози також є блокування рецепторів тиреоїдних гормонів на клітинах-мішенях [34].

Галогени, вплив яких пов'язують із порушеннями функцій щитоподібної залози, в основному представлені

промисловими токсинами, такими як перхлорат, поліхлоровані біфеніли (PCB), діоксин. Перхлорат, який активно використовується під час виготовлення шкіряних та гумових виробів, фарби та батарейок і здатен до накопичення у поверхневих і підземних водах, ґрунті та їжі, що виростає у ньому, містить у собі хлор, що має однаковий атомний заряд із йодом. Захоплення тироцитами хлору замість йоду призводить до значного зниження синтезу тиреоїдних гормонів, що за принципом зворотного зв'язку, посилює секрецію гіпофізом тиротропного гормону [23].

Рядом досліджень встановлено, що поліхлоровані біфеніли мають широкий спектр патогенної дії на ендокринну систему, зокрема на щитоподібну залозу. Так, вони пригнічують експресію рецепторів до тиреоїдних гормонів у клітинах-мішенях, зв'язуються з їх білками-переносниками, пошкоджують печінкові ферменти, що конвертують тироксин у трийодтиронін, а також здатні підвищувати синтез антитіл до щитоподібної залози та викликати її гіпертрофію [26].

Діоксин є побічним продуктом виробництва пластика та пестицидів. Даний токсин стимулює зв'язування тироксину з глюкуроновою кислотою, що полегшує екскрецію гормону з організму людини та викликає гіпофункцію щитоподібної залози [18].

Загалом усі пестициди та гербіциди здатні викликати гіпофункцію щитоподібної залози, що реалізується через ряд механізмів, таких як вплив на експресію генів, що кодують синтез тиреоїдних гормонів, зменшення захоплення йоду тироцитами, зв'язування з транспортними білками тиреоїдних гормонів, та підвищення їх кліренсу [11].

Серед важких металів, що мають суттєвий негативний вплив на функцію щитоподібної залози виділяють кадмій, свинець, ртуть та алюміній [13]. Наприклад виникнення багатовузлового зобу асоціюють із хронічною інтоксикацією кадмієм, адже він здатен знижувати секрецію тироглобуліну, викликати гіперплазію тироцитів, що може перероджуватися у рак залози. Часто високі концентрації кадмію виявляються у добривах, осаді зі стічних вод, батарейках, пластикових виробках [13, 26].

Ртуть накопичується у тканинах щитоподібної залози та може знижувати захоплення нею йоду, що призводить до гіпотиреозу, у той час як алюміній здатен до оксидативного ураження залози, а також до стимуляції продукції анти-тиреоїдних антитіл [31].

Загальновідомим є те, що йод є необхідним для нормального функціонування щитоподібної залози, адже він входить до складу тиреоїдних гормонів. Відповідно недостатнє споживання йоду призводить до виникнення гіпотиреозу. Проте, також було встановлено, що частота випадків аутоімунного тиреоїдиту є значно вищою у районах, насичених йодом, аніж у тих, яких спостерігається йододефіцит [25].

Селен є необхідним мікроелементом для активності ферментів, що приймають участь у синтезі та метаболізмі

гормонів щитоподібної залози, захисту її клітин від вільних радикалів та оксидативного стресу. Низький рівень селену асоціюють із виникненням аутоімунного тиреоїдиту та Базедової хвороби [38]. Оскільки селен приймає участь у регуляції клітинного циклу, його недостатність може призводити до злоякісної трансформації клітин щитоподібної залози [24].

Протизапальні та імунорегулюючі ефекти вітаміну D пов'язані із тим, що його ферменти-активатори, а також рецептори до нього експресуються на поверхні макрофагів, дендритних клітин, моноцитів, Т- і В-лімфоцитів [22]. Сьогодні, із низьким рівнем вітаміну D пов'язують збільшення об'єму щитоподібної залози, порушення її функціональної активності, виникнення аутоімунного тиреоїдиту, та підвищення рівня тиротропного гормону [10].

Доведеним є токсичний ефект на щитоподібну залозу препарату аміодарон, що широко використовується для лікування серцевої аритмії. При цьому, зазвичай у районах, ендемічних за вмістом йоду побічні ефекти аміодарону проявляються у вигляді "аміодарон-індукованого тиреотоксикозу", а у районах, де вміст йоду є зависоким - "аміодарон-індукованим гіпотиреозом" [14]. У дослідженнях, проведених на організмі щурів було продемонстровано негативний вплив підвищених доз глюкокортикоїдів на структуру та активність щитоподібної залози. Так, було виявлено збільшення діаметру просвіту фолікулів, сплещування фолікулярного епітелію, ущільнювання колоїду, виникнення деструктивних та десквамативних явищ, що свідчить про значне пригнічення функції залози [28].

Відомо, що тютюнопаління майже вдвічі збільшує ризик виникнення Базедової хвороби, та майже втричі - асоційованої із ним офтальмопатії [30]. При цьому, даний ефект є дозозалежним, та більш вираженим у жінок, аніж у чоловіків [37].

Щитоподібна залоза, більшою мірою під впливом гіпоталамо-гіпофізарної системи, приймає участь у адаптації організму до зміни температурного режиму, клімату, тиску та навіть часових поясів. Було встановлено, що рівень тиреотропного гормону у піддослідних достовірно підвищувався у листопаді та у зимовий період та знижувався у березні [29].

За результатами дослідження сумісного впливу нітробензолу та температури навколишнього середовища на щитоподібну залозу, було встановлено, що, за умов температурного комфорту, структурні зміни елементів залози під впливом нітробензолу були мінімальними і проявлялися у потовщенні фолікулярного епітелію та поодинокій вакуолізації цитоплазми тироцитів. У той час як в умовах низької температури повітря простежувалася проліферація екстрафолікулярного епітелію, лімфолікулярна інфільтрація стромы органу, та зниження інтенсивності гістохімічних реакцій на РНК та ДНК [2]. В іншому експерименті, на хронічну помірну гіпертермію щитоподібна залоза реагувала підвищенням функціональної активності, морфологічним проявом якого було збільшення висоти фолікулярного епітелію та зменшен-

ня площі фолікулів [6].

Іонізуюча радіація здатна ініціювати такі патології щитоподібної залози як гострий тиреоїдит, вузли та рак щитоподібної залози. Навіть радіоїодтерапія, що використовується для лікування дифузного токсичного зобу, може стати причиною розвитку Базедової хвороби та офтальмопатії [17].

Наразі є тенденція пов'язувати вплив деяких бактерій та вірусів, насамперед, з аутоімунними ураженнями щитоподібною залозі. Найкраще вивченим у цьому аспекті, на сьогоднішній день, є бактерія *Yersinia enterocolitica*, на якій знайдено специфічні ділянки для зв'язування з тиротропним гормоном. Саме ці ділянки розпізнаються та стимулюють синтез антитілам до тиротропного гормону, які виявляються у пацієнтів, хворих на Базедову хворобу [35]. Що стосується вірусів, то активно проводяться дослідження стосовно причетності вірусів простого герпесу, краснухи, вірусу Епштейна-Барр, вірусу епідемічного паротиту, ретровірусів, у тому числі й ВІЛ, вірусу гепатиту С до розвитку аутоімунних уражень щитоподібної залози [16]. Окрім цього, досліджується роль парвовірусу В19 у канцерогенезі щитоподібної залози [33].

При морфологічному дослідженні щитоподібної залози щурів, що знаходилися у стані стресу виявлялися сплоснення фолікулярного епітелію та збільшення об'єму колоїду, підвищення індексу васкуляризації та збільшення елементів строми, що вказує на послаблення секреторної активності залози [1].

Існують дослідження, які говорять про те, що гіпофункція щитоподібної залози та, відповідно, недостатній рівень тиреоїдних гормонів є фактором ризику атеросклерозу [21]. Проте, при моделюванні експериментального атеросклерозу у здорових щурів, спостерігалися виражені ознаки гіпофункції щитоподібної залози, такі як зменшення висоти тироцитів, відсутність у їх цитоплазмі резорбційних вакуолей, накопичення та ущільнення колоїду [3].

Хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) є структурно подібним до тиротропного гормону гіпофіза, а отже здатен безпосередньо взаємодіяти із його рецепторами

та стимулювати активність щитоподібної залози. Пік продукції ХГЛ припадає на кінець першого триместру вагітності, тоді і спостерігається підвищений рівень тиреоїдних гормонів у крові, що, за принципом негативного зворотного зв'язку, інгібує секрецію тиротропного гормону. Протягом другого третього триместру секреція ХГЛ знаходиться у фазі плато, а отже і секреція тиротропного гормону відновлюється [27].

Рівень тироксин-зв'язуючого білка приблизно на 20-му тижні вагітності збільшується у 2-3 рази у порівнянні з періодом до настання вагітності, що зумовлено дією естрогену. Відповідно, і рівень тироксину та трийодтироніну збільшується в середньому у 1,5 рази вже на 16 тижні вагітності. Як наслідок посилення синтезу тиреоїдних гормонів, зростає потреба організму матері у йоді [15]. З огляду на це, період вагітності називають "стрес-тестом" для щитоподібної залози, адже вона повинна підтримувати адекватний рівень гормонів, необхідний матері та плоду, залишатися інтактною та захоплювати достатню кількість йоду [32].

Відомо, що при термічних опіках шкіри без лікування органометричні розміри залози зменшуються щодо вихідного рівня, що свідчить і про зниження її гормональної активності [7]. Відчувається дефіцит наукової літератури щодо впливу опіків на структуру і функцію щитоподібної залози (особливо при термічній травмах) [5, 7], що спрямовує на подальше вивчення цього питання, оскільки стан органу є маркером не лише його функціонального стану, а і максимальних адаптаційних можливостей організму в цілому.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Згідно аналізу літературних джерел, найбільш вивченими є питання впливу на щитоподібну залозу людини та експериментальних тварин різноманітних хімічних речовин.

Морфофункціональні зміни в залозі після термічних опіків шкіри залишаються практично не вивченими, що потребує подальших експериментальних досліджень у даному напрямку.

Список посилань

1. Бойчук, Т. М., Ходоровська, А. А., Чала, К. М., Чернікова, Г. М. & Ходоровський, В. М. (2011). Морфометричні індекси функціональної активності щитоподібної залози при стрес-реакції. *Буковинський медичний вісник*, 15 (2), 89-91. Взято з [https://www.bsmu.edu.ua/files/BMV/BMV-2011-15-02\(58\)/BMV-2011-15-02\(58\)-089.pdf](https://www.bsmu.edu.ua/files/BMV/BMV-2011-15-02(58)/BMV-2011-15-02(58)-089.pdf).
2. Завгородній, І. В., Бачинский, Р. О., Бачинская, Я. А., & Завгородняя, Н. И. (2009). Морфологическое и гистохимическое исследование внутренних органов экспериментальных животных, подвергавшихся действию нитробензола в условиях холодного стресса. *Експерим. і клініч. медицина*, 1, 28-34.
3. Костюк, Г. Я. & Піскун, Р. П. (2010). Особливості структури і функції щитоподібної залози при експериментальному атеросклерозі. *Вісник морфології*, 16 (1), 90-93. ISSN 1818-1295\$ 2616-6194.
4. Кравченко, В. І. & Постол, С. В. (2011). Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні. *Міжнародний ендокринологічний журнал*, 3 (35), 56-59.
5. Нурметова, І. К. & Кухар, І. Д. (2012). Органометричні параметри щитоподібної залози щурів при гострій опіковій токсемії на фоні лікування інфузійними препаратами. *Український журнал гематології та трансфузіології*, 4д (15), 278-281.
6. Рикова, Ю. А., Шупер, В. А., Шупер, С. В. & Гордийчук, Д. А. (2018). Характеристика массы и длины щитовидной железы крыс репродуктивного возраста под воздействием на организм хронической экзогенной гипертермии средней степени. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 18 (2), 168-171.
7. Стрельченко, Ю. І., Зяблицев, С. В., & Єльський, В. М. (2012). Патологіологічні взаємозв'язки гіпофізарно-тиреоїдної та

- гіпофізарно-надниркової систем під впливом поляризованого світла в щурів із дозованим опіком відкритим полум'ям. *Клінічна та експериментальна патологія*, XI, 3 (41), 156-158.
8. Allen, J. G., Gale, S., Zoeller, R. T., Spengler, J. D., Birnbaum, L., & McNeely, E. (2016). PBDE flame retardants, thyroid disease, and menopausal status in U.S. women. *Environ. Health*, 15 (1), 60. doi: 10.1186/s12940-016-0141-0.
 9. Antonica, F., Kasprzyk, D. F., Opitz, R., Iacovino, M., Liao, X. H., Dumitrescu, A. M., ... Costagliola, S. (2012). Generation of functional thyroid from embryonic stem cells. *Nature*, 491 (7422), 66-71. doi: 10.1038/nature11525.
 10. Bizzaro, G. & Shoenfeld, Y. (2015). Vitamin D and autoimmune thyroid diseases: facts and unresolved questions. *Immunol. Res.*, 61, 46-52. doi: 10.1007/s12026-014-8579-z.
 11. Boas, M., Main, K. M. & Feldt-Rasmussen, U. (2009). Environmental chemicals and thyroid function: an update. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. Obes.*, 16 (5), 385-391. doi: 10.1097/MED.0b013e3283305af7.
 12. Brent, G. A. (2012). Mechanisms of thyroid hormone action. *J. Clin. Invest.*, 122 (9), 3035-3043. doi: 10.1172/JCI60047.
 13. Chen, A., Kim, S. S., Chung, E. & Dietrich, K. N. (2012). Thyroid hormones in relation to lead, mercury, and cadmium exposure in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2008. *Environ. Health Perspect.*, 121 (2), 181-186.
 14. Danzi, S. & Klein, I. (2015). Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *J. Intensive Care. Med.*, 30, 179-185. doi: 10.1177/0885066613503278.
 15. De Groot, L., Abalovich, M., Alexander, E. K., Amino, N., Barbour, L., Cobin, R. H. ... Sullivan, S. (2012). Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 97 (8), 2543-2565. doi: 10.1210/jc.2011-2803.
 16. Desaillood, R. & Hober, D. (2009). Viruses and thyroiditis: an update. *Virology*, 6, 5. doi: 10.1186/1743-422X-6-5
 17. Edyta, W.-R., Tukiendorf, A., Wydmanski, J., Roszkowska, D., Staniul, B., & Zembron-Lacny, A. (2016). Thyroid Function after Postoperative Radiation Therapy in Patients with Breast Cancer. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 17 (10), 4577-4581.
 18. Ferrari, S. M., Fallahi, P., Antonelli, A. & Benavente, S. (2017). Environmental Issues in Thyroid Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 8, 50. doi: 10.3389/fendo.2017.00050.
 19. Garber, J. R., Cobin, R. H., Gharib, H., Hennessey, J. V., Klein, I., Mechanick, J. I. ... Woeber, K. A. (2012). Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr. Pract.*, 18 (6), 988-1028. doi: 10.4158/EP12280.GL.
 20. Garmendia Madariaga, A., Santos Palacios, S., Guillen-Grima, F. & Galofre, J. C. (2014). The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 99 (3), 923-931. doi: 10.1210/jc.2013-2409.
 21. Ichiki, T. (2010). Thyroid hormone and atherosclerosis. *Vascul. Pharmacol.*, 52 (3-4), 151-156. doi: 10.1016/j.vph.2009.09.004.
 22. Kmiec, P. & Sworcak, K. (2015). Vitamin D in thyroid disorders. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 123, 386-393. doi: 10.1055/s-0035-1554714.
 23. Kumarathilaka, P., Oze, C., Indraratne, S. P. & Vithanage, M. (2016). Perchlorate as an emerging contaminant in soil, water and food. *Chemosphere*, 150, 667-677. doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.01.109.
 24. Lacka, K. & Szeliga, A. (2015). Significance of selenium in thyroid physiology and pathology. *Pol. Merkur. Lekarski*, 38, 348-353.
 25. Luo, Y., Kawashima, A., Ishido, Y., Yoshihara, A., Oda, K., Hiroi, N. ... Suzuki, K. (2014). Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 15 (7), 12895-12912. doi: 10.3390/ijms150712895.
 26. Martina Ferrari, S., Fallahi, P., Antonelli, A., & Salvatore, B. (2017). Environmental Issues in Thyroid Diseases. *Front. Endocrinol [Internet]*, 8 (50), Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00050>.
 27. Moleti, M., Trimarchi, F., & Vermiglio, F. (2014). Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr. Pract.*, 20 (6), 589-596. doi: 10.4158/EP13341.RA.
 28. Oray, M., Abu Samra, K., Ebrahimiadib, N., Meese, H., & Foster, C. S. (2016). Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert. Opin. Drug. Saf.*, 15 (4), 457-465. doi: 10.1517/14740338.2016.1140743.
 29. Reed, H. L., Reedy, K. R., Palinkas, L. A., Van Do, N., Finney, N. S., Case, H. S. ... Thomas, J. (2001). Impairment in cognitive and exercise performance during prolonged Antarctic residence: effect of thyroxine supplementation in the polar triiodothyronine syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 86 (1), 110-116. doi: 10.1210/jcem.86.1.7092.
 30. Regensburg, N. I., Wiersinga, W. M., Berendschot, T. T., Saeed, P. & Mourits, M. P. (2011). Effect of smoking on orbital fat and muscle volume in Graves' orbitopathy. *Thyroid.*, 21, 177-181. doi: 10.1089/thy.2010.0218.
 31. Rice, K. M., Walker, E. M., Wu, M., Gillette, C., & Blough, E. R. (2014). Environmental mercury and its toxic effects. *J. Prev. Med. Public. Health.*, 47 (2), 74-83. doi: 10.3961/jpmph.2014.47.2.74.
 32. Stagnaro-Green, A., Abalovich, M., Alexander, E., Azizi, F., Mestman, J., Negro, R., ... Wiersinga, W. (2011). Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.*, 21 (10), 1081-1125. doi: 10.1089/thy.2011.0087.
 33. Wang, J. H., Zhang, W. P., Liu, H. X., Wang, D., Li, Y. F., Wang, W. Q. ... Huang, G. S. (2008). Detection of human parvovirus B19 in papillary thyroid carcinoma. *Br. J. Cancer*, 98 (3), 611-618. doi: 10.1038/sj.bjc.6604196.
 34. Wang, N., Zhou, Y., Fu, C., Wang, H., Huang, P., Wang, B., ... Jiang, Q. (2015). Influence of Bisphenol A on Thyroid Volume and Structure Independent of Iodine in School Children. *PLoS One*, 10 (10), e0141248. doi: 10.1371/journal.pone.0141248.
 35. Wang, Z., Zhang, Q., Lu, J., Jiang, F., Zhang, H., Gao, L., & Zhao, J. (2010). Identification of outer membrane porin f protein of *Yersinia enterocolitica* recognized by antithyrotropin receptor antibodies in Graves' disease and determination of its epitope using mass spectrometry and bioinformatics tools. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 95 (8), 4012-4020. doi: 10.1210/jc.2009-2184.
 36. Webb, P. (2010). Thyroid hormone receptor and lipid regulation. *Curr. Opin. Investig. Drugs*, 11 (10), 1135-1142.
 37. Wiersinga, W. M. (2013). Smoking and thyroid. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 79 (2), 145-151. doi: 10.1111/cen.12222.
 38. Wiersinga, W. M. (2016). Clinical relevance of environmental factors in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease. *Endocrinol. Metab. (Seoul)*, 31, 213-322. doi: 10.3803/EnM.2016.31.2.213.

References

1. Boichuk, T. M., Khodorovska, A. A., Chala, K. M., Chernikova, H. M. & Khodorovskiy, V. M. (2011). Morfometrični indeksy funkciionalnoi aktyvnosti shchytupodibnoi zalozy pry stres-reaktsii [Morphometric indices of functional activity of the thyroid gland under stress reaction]. *Bukovynskiy medychnyi visnyk - Bukovinsky medical bulletin*, 15 (2), 89-91. Vziato z [https://www.bsmu.edu.ua/files/BMV/BMV-2011-15-02\(58\)/BMV-2011-15-02\(58\)-089.pdf](https://www.bsmu.edu.ua/files/BMV/BMV-2011-15-02(58)/BMV-2011-15-02(58)-089.pdf).
2. Zavgorodnij, I. V., Bachinskij, R. O., Bachinskaya, Ya. A., &

- Zavgorodnyaya, N. I. (2009). Morfologicheskoe i gistohimicheskoe issledovanie vnutrennih organov eksperimentalnyh zhivotnyh, podvergovshihysya dejstviyu nitrobenzola v usloviyah holodovogo stressa [Morphological and histochemical study of the internal organs of experimental animals exposed to nitrobenzene under cold stress conditions]. *Ekspyrymentalna i klinichna medytsyna - Experimental and Clinical Medicine*, 1, 28-34.
3. Kostiuk, H. Ya. & Piskun, R. P. (2010). Osoblyvosti struktury i funktsii shchytovidnoi zalozy pry eksperymentalnomu aterosklerozi [Features of the structure and function of the thyroid gland in experimental atherosclerosis]. *Visnyk morfologii - Report of morphology*, 16 (1), 90-93. ISSN 1818-1295\$ 2616-6194.
 4. Kravchenko, V. I. & Postol, S. V. (2011). Dynamika zakhvoriuvanosti na patolohiiu shchytovidnoi zalozy v Ukraini [The dynamics of morbidity in pathology of thyroid gland in Ukraine]. *Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal - International Endocrinological Journal*, 3 (35), 56-59.
 5. Nurmetova, I. K. & Kukhar, I. D. (2012). Orhanometrychni parametry shchytovidnoi zalozy shchuriv pry hostrii opikovii toksemii na foni likuvannya infuziynymy preparatamy [Organometric parameters of thyroid gland in rats with acute burned toxemia on the background of treatment with infusion drugs]. *Ukrainskyi zhurnal hematologii ta transfuziologii - Ukrainian Journal of Hematology and Transfusiology*, 4д (15), 278-281.
 6. Rikova, Yu. A., Shuper, V. A., Shuper, S. V. & Gordijchuk, D. A. (2018). Harakteristika massy i dliny shitovidnoj zhelezy kryz reproduktyvnogo vozrasta pod vozdejstviem na organizm hronicheskoy ekzogennoj gipertermii srednej stepeni [Characterization of the mass and length of the thyroid gland of rats of reproductive age under the influence on the body of chronic exogenous hyperthermia of moderate degree]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny - Actual problems of modern medicine*, 18 (2), 168-171.
 7. Strelchenko, Yu. I., Ziablitsev, S. V., & Yelskyi, V. M. (2012). Patofiziologichni vzaimozv'yazky hipofizarno-tyreoidnoi ta hipofizarno-nadnyrkovoi system pid vplyvom poliaryzovanoho svitla v shchuriv iz dozovanyh opikom vidkrytym polumiam [Pathophysiological correlations of pituitary-thyroid and pituitary-adrenal systems under the influence of polarized light in rats with metered burns to open flames]. *Klinichna ta ekspyrymentalna patolohiia - Clinical and Experimental Pathology*, XI, 3 (41), 156-158.
 8. Allen, J. G., Gale, S., Zoeller, R. T., Spengler, J. D., Birnbaum, L., & McNeely, E. (2016). PBDE flame retardants, thyroid disease, and menopausal status in U.S. women. *Environ. Health*, 15 (1), 60. doi: 10.1186/s12940-016-0141-0.
 9. Antonica, F., Kasprzyk, D. F., Opitz, R., Iacovino, M., Liao, X. H., Dumitrescu, A. M., ... Costagliola, S. (2012). Generation of functional thyroid from embryonic stem cells. *Nature*, 491 (7422), 66-71. doi: 10.1038/nature11525.
 10. Bizzaro, G. & Shoenfeld, Y. (2015). Vitamin D and autoimmune thyroid diseases: facts and unresolved questions. *Immunol. Res.*, 61, 46-52. doi: 10.1007/s12026-014-8579-z.
 11. Boas, M., Main, K. M. & Feldt-Rasmussen, U. (2009). Environmental chemicals and thyroid function: an update. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. Obes.*, 16 (5), 385-391. doi: 10.1097/MED.0b013e3283305af7.
 12. Brent, G. A. (2012). Mechanisms of thyroid hormone action. *J. Clin. Invest.*, 122 (9), 3035-3043. doi: 10.1172/JCI60047.
 13. Chen, A., Kim, S. S., Chung, E. & Dietrich, K. N. (2012). Thyroid hormones in relation to lead, mercury, and cadmium exposure in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2008. *Environ. Health Perspect.*, 121 (2), 181-186.
 14. Danzi, S. & Klein, I. (2015). Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *J. Intensive Care. Med.*, 30, 179-185. doi: 10.1177/0885066613503278.
 15. De Groot, L., Abalovich, M., Alexander, E. K., Amino, N., Barbour, L., Cobin, R. H. ... Sullivan, S. (2012). Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 97 (8), 2543-2565. doi: 10.1210/jc.2011-2803.
 16. Desailly, R. & Hober, D. (2009). Viruses and thyroiditis: an update. *Viral. J.*, 6, 5. doi: 10.1186/1743-422X-6-5
 17. Edyta, W.-R., Tukiendorf, A., Wydman, J., Roszkowska, D., Staniul, B., & Zembron-Lacny, A. (2016). Thyroid Function after Postoperative Radiation Therapy in Patients with Breast Cancer. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 17 (10), 4577-4581.
 18. Ferrari, S. M., Fallahi, P., Antonelli, A. & Benvenega, S. (2017). Environmental Issues in Thyroid Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 8, 50. doi: 10.3389/fendo.2017.00050.
 19. Garber, J. R., Cobin, R. H., Gharib, H., Hennessey, J. V., Klein, I., Mechanick, J. I. ... Woeber, K. A. (2012). Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr. Pract.*, 18 (6), 988-1028. doi: 10.4158/EP12280.GL.
 20. Gardemia Madariaga, A., Santos Palacios, S., Guillen-Grima, F. & Galofre, J. C. (2014). The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 99 (3), 923-931. doi: 10.1210/jc.2013-2409.
 21. Ichiki, T. (2010). Thyroid hormone and atherosclerosis. *Vascul. Pharmacol.*, 52 (3-4), 151-156. doi: 10.1016/j.vph.2009.09.004.
 22. Kmie?, P. & Sworczak, K. (2015). Vitamin D in thyroid disorders. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 123, 386-393. doi: 10.1055/s-0035-1554714.
 23. Kumaraatilaka, P., Oze, C., Indraratne, S. P. & Vithanage, M. (2016). Perchlorate as an emerging contaminant in soil, water and food. *Chemosphere*, 150, 667-677. doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.01.109.
 24. Lacka, K. & Szeliga, A. (2015). Significance of selenium in thyroid physiology and pathology. *Pol. Merkur. Lekarski*, 38, 348-353.
 25. Luo, Y., Kawashima, A., Ishido, Y., Yoshihara, A., Oda, K., Hiroi, N. ... Suzuki, K. (2014). Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 15 (7), 12895-12912. doi: 10.3390/ijms150712895.
 26. Martina Ferrari, S., Fallahi, P., Antonelli, A., & Salvatore, B. (2017). Environmental Issues in Thyroid Diseases. *Front. Endocrinol [Internet]*, 8 (50), Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00050>.
 27. Moleti, M., Trimarchi, F., & Vermiglio, F. (2014). Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr. Pract.*, 20 (6), 589-596. doi: 10.4158/EP13341.RA.
 28. Oray, M., Abu Samra, K., Ebrahimiadib, N., Meese, H., & Foster, C. S. (2016). Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert. Opin. Drug. Saf.*, 15 (4), 457-465. doi: 10.1517/14740338.2016.1140743.
 29. Reed, H. L., Reedy, K. R., Palinkas, L. A., Van Do, N., Finney, N. S., Case, H. S. ... Thomas, J. (2001). Impairment in cognitive and exercise performance during prolonged Antarctic residence: effect of thyroxine supplementation in the polar triiodothyronine syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 86 (1), 110-116. doi: 10.1210/jcem.86.1.7092.
 30. Regensburg, N. I., Wiersinga, W. M., Berendschot, T. T., Saeed, P. & Mourits, M. P. (2011). Effect of smoking on orbital fat and muscle volume in Graves' orbitopathy. *Thyroid.*, 21, 177-181. doi: 10.1089/thy.2010.0218.
 31. Rice, K. M., Walker, E. M., Wu, M., Gillette, C., & Blough, E. R. (2014). Environmental mercury and its toxic effects. *J. Prev.*

- Med. Public. Health.*, 47 (2), 74-83. doi: 10.3961/jpmph.2014.47.2.74.
32. Stagnaro-Green, A., Abalovich, M., Alexander, E., Azizi, F., Mestman, J., Negro, R., ... Wiersinga, W. (2011). Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.*, 21 (10), 1081-1125. doi: 10.1089/thy.2011.0087.
 33. Wang, J. H., Zhang, W. P., Liu, H. X., Wang, D., Li, Y. F., Wang, W. Q. ... Huang, G. S. (2008). Detection of human parvovirus B19 in papillary thyroid carcinoma. *Br. J. Cancer*, 98 (3), 611-618. doi: 10.1038/sj.bjc.6604196.
 34. Wang, N., Zhou, Y., Fu, C., Wang, H., Huang, P., Wang, B., ... Jiang, Q. (2015). Influence of Bisphenol A on Thyroid Volume and Structure Independent of Iodine in School Children. *PLoS One*, 10 (10), e0141248. doi: 10.1371/journal.pone.0141248.
 35. Wang, Z., Zhang, Q., Lu, J., Jiang, F., Zhang, H., Gao, L., & Zhao, J. (2010). Identification of outer membrane porin f protein of *Yersinia enterocolitica* recognized by antithyrotropin receptor antibodies in Graves' disease and determination of its epitope using mass spectrometry and bioinformatics tools. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 95 (8), 4012-4020. doi: 10.1210/jc.2009-2184.
 36. Webb, P. (2010). Thyroid hormone receptor and lipid regulation. *Curr. Opin. Investig. Drugs*, 11 (10), 1135-1142.
 37. Wiersinga, W. M. (2013). Smoking and thyroid. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 79 (2), 145-151. doi: 10.1111/cen.12222.
 38. Wiersinga, W. M. (2016). Clinical relevance of environmental factors in the patho-genesis of autoimmune thyroid disease. *Endocrinol. Metab. (Seoul)*, 31, 213-322. doi: 10.3803/EnM.2016.31.2.213.

ОСНОВНЫЕ ЭКЗО- И ЭНДОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Тірон О.І.

Аннотация. Несмотря на важную роль щитовидной железы в регулировании функций организма, железа является весьма чувствительной к негативному влиянию различных факторов на организм. Цель работы - анализ современных источников научной литературы, посвященных исследованию влияния экзо- и эндогенных факторов на морфофункциональные свойства щитовидной железы. В статье рассмотрены литературные данные воздействия на щитовидную железу различных химических веществ внешней среды, недостаточного или избыточного потребления йода и селена, недостаточности витамина D, влияния фармацевтических препаратов, курение, температуры окружающей среды, облучения, инфекций, стресса, а также факторов внутренней среды, таких как атеросклероз и беременность. Отмечается незначительное количество современных научных исследований относительно влияния на структуру и функцию щитовидной железы последствий термической травмы кожи.

Ключевые слова: щитовидная железа, морфофункциональные изменения, экзогенные и эндогенные факторы.

THE MAIN EXOGENOUS AND ENDOGENOUS FACTORS THAT CAN AFFECT THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE THYROID GLAND (LITERATURE REVIEW)

Tiron O.I.

Annotation. Despite the important role of the thyroid gland in regulating the functions of the body, the gland is quite sensitive to the adverse effects of various factors on the body. The purpose of the work is to analyze modern sources of scientific literature devoted to the study of the influence of exo- and endogenous factors on the morpho-functional properties of the thyroid gland. Literary data on the influence on the thyroid gland of various environmental chemicals, insufficient or excessive consumption of iodine and selenium, vitamin D deficiency, exposure to pharmaceuticals, smoking, environmental temperature, irradiation, infections, stress, as well as factors of the internal environment, such as atherosclerosis and pregnancy. There are a small number of modern scientific studies concerning the influence on the structure and function of the thyroid gland consequences of thermal injury of the skin.

Key words: thyroid gland, morphofunctional changes, exogenous and endogenous factors.