

УДК 616.441-002-02-07-08(048.8)
DOI: 10.24061/1727-0847.24.1.2025.14

О. В. Шідловський, І. І. Морозович

Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. І. М. Дейкало) Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль

АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМИ ПИТАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Стаття розглядає актуальність та проблеми аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) в сучасному світі. АІТ є одним із найпоширеніших аутоімунних захворювань щитоподібної залози, що часто призводить до розвитку гіпотиреозу та впливає на загальний стан здоров'я. Аналізуючи сучасні наукові дані, відмічається збільшення кількості випадків цього захворювання (6-11% у світі серед дорослого населення) та назріває необхідність подальших досліджень для розуміння його етіології, діагностики та лікування. Захворювання виявляється частіше у жінок та має хвилеподібний перебіг, з можливими екстратиреоїдними проявами, такими як біль в м'язах, зниження працездатності та когнітивні порушення. АІТ асоціюється з порушенням окисно-антиоксидантного балансу, що сприяє оксидативному стресу та пошкодженню тиреоцитів. Етіологія хвороби є багатофакторною, зокрема генетичні фактори, зовнішнє середовище відіграють значну роль у розвитку захворювання. Дослідження механізму вільнорадикального ушкодження, спричиненого активними формами кисню, відкриє можливості для впровадження та оптимізації антиоксидантної терапії для хворих на АІТ з метою сповільнення прогресування захворювання.

Ключові слова: аутоімунний тиреоїдит, етіологія, діагностика, лікування.

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) – є одним з найпоширеніших аутоімунних захворювань щитоподібної залози, яке виникає внаслідок порушення імунологічної толерантності до власних антигенів щитоподібної залози [1]. Вважається, що АІТ є проявом загального аутоімунного процесу, а не локальним аутоімунним захворюванням. Проблема АІТ є актуальною через збільшення його кількості випадків серед населення та загалом збільшення уваги до аутоімунних захворювань [1-3]. Виявляється АІТ приблизно в 0,3-1,5/1000 осіб/рік, причому, в 4-10 разів частіше у жінок [3]. Поширеність АІТ оцінюється в 6-11% у світі серед дорослого населення [4]. Визначається, що захворюваність на АІТ більша в йодзабезпечених регіонах, а ніж в йоддефіцитних (в регіонах з високим споживанням йоду частота АІТ вища, зокрема Японія, Греція); поширеність антитиреоїдних антитіл залежить від раси (біла раса демонструє більшу захворюваність), підвищується з віком [5].

Аутоімунний тиреоїдит є серйозним глобальним захворюванням, що стає основною причиною гіпотиреозу серед населення, порушень в роботі інших систем (серцево-судинної, нервової, травної, опорно-рухової), що призводить до зниження якості життя [5-6].

Згідно із дослідженнями, однією з теорій патогенезу АІТ вважається перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) та порушення окислювально-антиоксидантного балансу – оксидативний стрес (ОС), що слугують механізмом пошкодження клітин щитоподібної залози та посилюють аутоімунний процес [7-10]. У хворих на АІТ, в стадії клінічного гіпотиреозу відмічається зниження активності антиоксидантної системи [10]. Відомо, що гіпотиреоз призводить до посилення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів із зниженням функції антиоксидантної системи, зокрема каталази та пероксидази [11]. На сьогодні не повністю з'ясовано зв'язок

між рівнем тиреоїдних гормонів та природним антиоксидантним захистом, тому важливим є питання визначення інформативних і доступних критеріїв для оцінки ефективності терапії при аутоімунному тиреоїдиті та гіпотиреозі з урахуванням рівня пероксидного окиснення ліпідів і білків, а також стану природного антиоксидантного захисту організму.

Етіологія АІТ та роль генетичних факторів.

Етіологія АІТ складна та варіабельна. Генетичні фактори відіграють важливу роль у схильності до цього захворювання [10, 11]. Причиною виникнення АІТ заданими літератури, є вплив факторів зовнішнього середовища, що здатні розпочати аутоімунний процес у осіб із генетичною схильністю. Травма, інфекційні, хімічні, радіаційні агенти можуть стати тригерами для активації імунної відповіді, а у генетично-схильних осіб – виникненню АІТ [12]. Підтверджена асоціація АІТ з поліморфізмом генів RPTN22, TSHr, CTLA-4, HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DR5, HLA DQw7. У реалізації генетичної схильності головна роль віддається системі головного комплексу гістосумісності (HLA). Вважається, що у патогенезі АІТ важливу роль відіграє порушення диференціювання Т-лімфоцитів, внаслідок генетичного дефекту [12-14]. У виникненні аутоімунного процесу розглядається роль недостатнім або надмірним надходженням йоду в організм, селенодефіциту, дисбалансом між про- й антиоксидантними системами, вплив навколишнього середовища та лікарських засобів. [14, 15].

Активно вивчається роль кишкової мікрофлори у розвитку АІТ. Клітини щитоподібної залози та кишків мають подібні морфо-функціональні характеристики, що пояснює їхнє спільне ембріональне походження. У дослідженні Pan X. та співавт. (2019) вказується, що дисбіоз кишків призводить до підвищення проникності її стінки, транслокації антигенів в кров та активації імунної системи [16]. Спосіб життя та харчування можуть змінювати склад мікробіому кишків, викликаючи порушення функції імунної системи. Є дослідження, які вказують на взаємозв'язок між АІТ та дисбактеріозом [17, 18].

Літературні дані переконливо свідчать про існування взаємозв'язку між порушенням регуляції апоптозу та розвитком аутоімунних та інших хвороб, що супроводжуються зниженням ефективності імунологічного нагляду. У роботах ряду авторів описано механізми пригнічення та гіперактивації імунітету, пов'язані з модуляцією апоптозу, зокрема через Fas-індуковану загибель клітин. [19, 20].

Незважаючи на доволі глибоке вивчення патогенезу АІТ, а також механізмів захисту від інтра-тиреоїдної активації аутоімунних процесів, реалізація яких значною мірою залежить від генетичних факторів, саме останні залишаються найменш дослідженими [21].

Підсумовуючи, можна сказати, що визначення генетичних маркерів важливе, проте генетична схильність не завжди призводить до розвитку АІТ. Виключно комбінація генетичної схильності та факторів зовнішнього середовища можуть викликати АІТ у окремих осіб. Важливим чинником патогенезу захворювання є розвиток оксидативного стресу, зумовлений активацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та зниженням активності антиоксидантної системи. Вивчення процесів ПОЛ при АІТ може дозволити запровадити антиоксидантну терапію з метою сповільнення прогресування хвороби.

Діагностика. АІТ не має патогномонічних симптомів, перебігає під масками інших захворювань щитоподібної залози. Захворювання розпочинається як органоспецифічне аутоімунне ураження [22]. Проте, при прогресуванні АІТ може набувати властивостей системного захворювання, викликаючи екстратиреоїдні прояви (біль в м'язах та кістках, сухість слизових оболонок, виражене зниження працездатності, когнітивні порушення) як істотно знижують якість життя [23, 24].

Зазвичай, захворювання розпочинається короткою фазою тиреотоксикозу, на яку хворі не звертають увагу, та звертаються до лікаря в стадії клінічного гіпотиреозу. У більшості пацієнтів з АІТ захворювання має хвилеподібний перебіг, що характеризується одним або кількома епізодами тиреотоксикозу. Зазвичай на початку хвороби або після впливу провокуючих чинників (вірусні інфекції, аборти, пологи) спостерігається легка форма захворювання, а з часом, із збільшенням тривалості АІТ і віку пацієнтів, збільшується кількість випадків субклінічного/клінічного гіпотиреозу. АІТ може поєднуватися з іншими аутоімунними захворюваннями (цукровий діабет I типу, системний червоний вовчак, аутоімунний гепатит, ревматоїдний артрит) та бути у складі поліендокринних аутоімунних синдромів [25, 26]. Встановлення правильного діагнозу вимагає обов'язкове проведення визначення рівня циркулюючих антитіл (головним чином до тиреопероксидази), гормонів щитоподібної залози, УЗД (гіпоехогенна та дисгомогенна паренхіма залози) та ТАПБ (при вузлуотворенні) [27]. Типовий сонографічний вигляд АІТ на даний час добре відомі [28-30]. Саме визначення антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТПО), які присутні в 80-90% хворих на АІТ використовується для встановлення діагнозу АІТ. Визначення рівня циркулюючих АТПО можна використовувати для прогнозування переходу АІТ від субклінічного гіпотиреозу до маніфестного [31]. Проте, в літературі не вказується про можливість визначення АТПО для прогнозування термінів виникнення гіпотиреоїдної фази у хворих, в яких не змінена функція щитоподібної залози. Антитіла до тиреоглобулі-

ну присутні в 60-80% хворих на АІТ та наявні при будь-яких дегенеративних захворюваннях щитоподібної залози (хвороба Грейвса, вузловий зоб, тиреоїдит Ріделя), і тому є менш надійними для діагностики [4]. Визначення антитіл до рецепторів тиреотропного гормону дозволяє віддиференціювати АІТ від аутоімунного тиреоїдиту [32]. Доцільним є визначення антитіл до мікросомального антигену, рівень яких є збільшений при АІТ, проте достовірність їх дослідження не доведена [33]. Титр антитиреоїдних антитіл залежить від активності аутоімунного процесу, але їх наявність недостатня для ушкодження щитоподібної залози. Для цього антитіла повинні взаємодіяти з цитотоксичними лімфоцитами. При АІТ тиреоїд-інгібуючі антитіла конкурують із ТТГ за його рецептори. Також при АІТ спостерігається гіпергаммаглобулінемія (підвищення рівня IgG), зниження рівня IgA, збільшення кількості циркулюючих імунних комплексів у крові, зменшення рівня ІЛ-1, підвищення рівнів ІЛ-4, ІЛ-6, а також підвищення вмісту С-реактивного білка [34].

Встановлено, що стан тиреоїдної дисфункції корелює із тяжкістю оксидативного стресу (вищий показник ТТГ зазвичай є маркером значних порушень перекисно-антиоксидантного балансу) [35]. Пацієнтам з хронічним лімфоцитарним тиреоїдитом, у яких під час УЗД щитоподібної залози виявляються вузли, проводять тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію [36].

За порівнянням результатів цитологічних і гістологічних досліджень у хворих, які перенесли операції з приводу вузлів щитоподібної залози на тлі АІТ, стає зрозуміло, що супутній аутоімунний тиреоїдит значно ускладнює цитологічну діагностику вузлових утворів і значно знижує точність методу. Крім того, серед доброякісних або навіть псевдовузлів на тлі АІТ часто спостерігають гіпердіагностику фолікулярних пухлин та раку щитоподібної залози [37, 38].

Доведено клінічну доцільність інтраопераційного гістологічного дослідження у пацієнтів з односторонніми вузловими утворами щитоподібної залози, у яких при тонкоголковій аспіраційній пункційній біопсії на доопераційному етапі було виявлено доброякісні або невизначені вузлові утвори. У більшості спостережень цей метод дозволяє верифікувати діагноз і визначити необхідний обсяг хірургічного втручання [39].

Лікувальна тактика. Нині традиційним методом ведення хворих залишається замісна терапія препаратами левотироксину для усунення наслідку АІТ – гіпотиреозу [40]. При еутиреозі передбачається спостереження в динаміці: УЗД щитоподібної залози раз на рік і контроль рівня тиреотропного гормону в сироватці крові через кожні 6 місяців. Патогенетичного лікування направлено на зменшення впливу аутоімунного процесу на тиреоцити,

як причини розвитку гіпотиреозу, на сьогоднішній день не існує [41]. Хворим на АІТ із гіпотиреозом призначають замісну гормональну терапію, як правило, довічно. Розглядається можливість застосування антиоксидантних препаратів, які нормалізують функцію імунної системи, захищають клітини від вільнорадикального ушкодження кисню [42].

Залишається актуальною проблема незадовільних результатів лікування пацієнтів, які отримують адекватну замісну терапію. Дана ситуація більш характерна для АІТ з екстратиреоїдною симптоматикою [43].

Питання про показання та оптимальний об'єм хірургічного лікування залишається предметом дебатів [43, 44]. Хірургічне втручання виконується при здавленні органів шиї збільшеною залозою; при вузлоутворенні з цитологічним результатом Bethesda III-VI, з косметичних причин [45].

Широке впровадження в клінічну практику візуалізаційних методів діагностики, зокрема УЗД, дозволяє використовувати нові методи малоінвазивних втручань під сонографічним контролем, як фізичними так і хімічними агентами, гарантують приціпну дію із максимальним збереженням тканини ЩЗ [46]. Швидко розвиваються такі малоінвазивні неопераційні втручання, як етанолова склеротерапія, ЛІТТ, РЧА, височастотний ультразвук [46-48]. Накопичений чималий досвід застосування цих методик, принцип дії яких полягає у деструкції тканини щитоподібної залози внаслідок дії хімічної чи фізичної енергії. Дані методики широко застосовуються для лікування вузлової трансформації на фоні незміненої залози [49] чи вузлів, із функціональною автономією [50].

Висновок. Проведений аналіз літературних даних засвідчує, що аутоімунний тиреоїдит залишається однією з важливих проблем в галузі ендокринології. Він представляє значущий виклик для медичної громадськості, вимагаючи поєднання зусиль науковців та клініцистів для подальших досліджень, розуміння його причин та вдосконалення методів діагностики та лікування. Зростання уваги до цієї проблеми може призвести до появи нових підходів, що покращать якість життя пацієнтів та зменшать вплив аутоімунний тиреоїдит на громадське здоров'я. Дослідження механізму впливу вільнорадикального ушкодження активними формами кисню дозволить впровадити та оптимізувати антиоксидантну терапію у хворих на аутоімунний тиреоїдит.

Перспективи подальших досліджень. Оцінка активності перебігу АІТ та врахування показників аутоімунного процесу дозволить застосувати антиоксидантні препарати за ефективною схемою для впливу на активність хвороби, сповільнення прогресування захворювання та покращення якості життя.

Список використаної літератури

1. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev*. 2015 Feb;14(2):174-80. doi: 10.1016/j.autrev.2014.10.016.
2. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019 Dec;33(6):101367. doi: 10.1016/j.beem.2019.101367.
3. Brix TH, Hegedüs L. Twin studies as a model for exploring the aetiology of autoimmune thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Apr;76(4):457-64. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04318.x.
4. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev*. 2020 Oct;19(10):102649. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102649.
5. Aghini Lombardi F, Fiore E, Tonacchera M, Antonangeli L, Rago T, Frigeri M, et al. The effect of voluntary iodine prophylaxis in a small rural community: the Pescopagano survey 15 years later. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Mar;98(3):1031-9. doi: 10.1210/jc.2012-2960.
6. van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z, Carter B, Pijl H. Selenium Supplementation for Hashimoto's Thyroiditis: Summary of a Cochrane Systematic Review. *Eur Thyroid J*. 2014 Mar;3(1):25-31. doi: 10.1159/000356040.
7. Panicker V. Genetics of thyroid function and disease. *Clin Biochem Rev*. 2011 Nov;32(4):165-75. PMID: 22147956.
8. Rostami R, Aghasi MR, Mohammadi A, Nourooz-Zadeh J. Enhanced oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: inter-relationships to biomarkers of thyroid function. *Clin Biochem*. 2013 Mar;46(4-5):308-12. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.11.021.
9. Reddy VS, Gouroju S, Suchitra MM, Suresh V, Sachan A, Srinivasa Rao PV, et al. Antioxidant defense in overt and subclinical hypothyroidism. *Horm Metab Res*. 2013 Sep;45(10):754-8. doi: 10.1055/s-0033-1348262.
10. Mancini A, Festa R, Di Donna V, Leone E, Littarru GP, Silvestrini A, et al. Hormones and antioxidant systems: role of pituitary and pituitary-dependent axes. *J Endocrinol Invest*. 2010 Jun;33(6):422-33. doi: 10.1007/BF03346615.
11. Бобирьова ЛЄ, Муравльова ОВ, Городинська ОЮ. Автоімунний тиреоїдит: особливості клінічного перебігу та принципи диференційованої терапії. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2014;1(57):17-24.
12. Clark DE. Association of irradiation with cancer of the thyroid in children and adolescents. *J Am Med Assoc*. 1955 Nov 5;159(10):1007-9. doi: 10.1001/jama.1955.02960270027007.
13. Kristensen B. Regulatory B and T cell responses in patients with autoimmune thyroid disease and healthy controls. *Dan Med J*. 2016 Feb;63(2): B5177. PMID: 26836805.
14. Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, Roliński J. Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far? *J Immunol Res*. 2015;2015:979167. doi: 10.1155/2015/979167.
15. Akamizu T, Amino N. Hashimoto's Thyroiditis. 2017 Jul 17. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatriya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trence DL, Wilson DP, editors. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 25905412.
16. Pan X, Fang X, Wang F, Li H, Niu W, Liang W, et al. Butyrate ameliorates caerulein-induced acute pancreatitis and associated intestinal injury by tissue-specific mechanisms. *Br J Pharmacol*. 2019 Dec;176(23):4446-61. doi: 10.1111/bph.14806.
17. Smyth MC. Intestinal permeability and autoimmune diseases. *Bioscience Horizons: The International Journal of Student Research*. 2017;10: hzx015. <https://doi.org/10.1093/biohorizons/hzx015>.
18. Wiersinga WM. Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2016 Jun;31(2):213-22. doi: 10.3803/EnM.2016.31.2.213.
19. Олійник ВА. Автоімунний тиреоїдит. Тематичний номер «Діабетологія, Тиреоїдологія, Метаболічні розлади». [Інтернет]. 2007 Лист. [цитовано 2024 Лист. 07];22(1):227-35. Доступно на: <https://health-ua.com/article/17075-automunnij-tireodit>.
20. Bretz JD, Baker JR Jr. Apoptosis and autoimmune thyroid disease: following a TRAIL to thyroid destruction? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001 Jul;55(1):1-11. doi: 10.1046/j.1365-2265.2001.01345.x.
21. Ajjan RA, Weetman AP. The Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: Further Developments in our Understanding. *Horm Metab Res*. 2015 Sep;47(10):702-10. doi: 10.1055/s-0035-1548832.

22. Чекаліна НІ, Казаков ЮМ, Петров ЄС. Сучасні уявлення про автоімунний тиреоїдит: етіологія та патогенез. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2012;12(4):229-232.
23. Ramos-Leví AM, Marazuela M. Pathogenesis of thyroid autoimmune disease: the role of cellular mechanisms. *Endocrinol Nutr*. 2016 Oct;63(8):421-9. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2016.04.003.
24. Weetman AP. The immunopathogenesis of chronic autoimmune thyroiditis one century after hashimoto. *Eur Thyroid J*. 2013 Jan;1(4):243-50. doi: 10.1159/000343834.
25. Ogbonna SU, Ezeani IU. Risk Factors of Thyroid Dysfunction in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Jul 4;10:440. doi: 10.3389/fendo.2019.00440.
26. Ganchevska P, Murdjev K, Sarafian V. Expression of proliferative antigens in human thyroid diseases. *Trakia J. Sci*. 2004;2(1):16-20.
27. Bentz BG, Miller BT, Holden JA, Rowe LR, Bentz JS. B-RAF V600E mutational analysis of fine needle aspirates correlate with diagnosis of thyroid nodules. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 May;140(5):709-14. doi: 10.1016/j.otohns.2009.01.007.
28. Kaur J, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. 2025 Feb 9. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29083758.
29. Bongiovanni M, Giovanella L, Romanelli F, Trimboli P. Cytological Diagnoses Associated with Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasms with Papillary-Like Nuclear Features According to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2019 Feb;29(2):222-8. doi: 10.1089/thy.2018.0394.
30. Upadhyaya P, Dhakal S, Adhikari P, Adhikari B, Khadka D, Niraula SR. Histopathological Review of Diagnostic Categories of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology – An Institutional Experience of 5 Years. *J Cytol*. 2019 Jan-Mar;36(1):48-52. doi: 10.4103/JOC.JOC_64_18.
31. Nishihara E, Amino N, Kudo T, Kohsaka K, Ito M, Fukata S, et al. Moderate Frequency of Anti-Thyroglobulin Antibodies in the Early Phase of Subacute Thyroiditis. *Eur Thyroid J*. 2019 Oct;8(5):268-72. doi: 10.1159/000501033.
32. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Feb;87(2):489-99. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182.
33. Bartolozzi A, Orlandi F, Saggiorato E, Volante M, Arecco F, Rossetto R, et al. Italian Thyroid Cancer Study Group (ITCSG). Galectin-3-expression analysis in the surgical selection of follicular thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology: a prospective multicentre study. *Lancet Oncol*. 2008 Jun;9(6):543-9. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70132-3.
34. Schmeltz LR, Blevins TC, Aronoff SL, Ozer K, Leffert JD, Goldberg MA, et al. Anatabine supplementation decreases thyroglobulin antibodies in patients with chronic lymphocytic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jan;99(1):E137-42. doi: 10.1210/jc.2013-2951.
35. Некрасова ТА, Щербатюк ТГ, Давыденко ДВ, Леденцова ОВ, Стронгин ЛГ. Особенности перекисного окисления липидов и белков при аутоиммунном тиреоидите без и с минимальной тиреоидной дисфункцией. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2011;7(4):38-43.
36. Weetman AP. Diseases associated with thyroid autoimmunity: explanations for the expanding spectrum. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011 Apr;74(4):411-8. doi: 10.1111/j.1365-2265.2010.03855.x.
37. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, Mussa A, Capalbo D, Messina MF, et al. Thyroid function patterns at Hashimoto's thyroiditis presentation in childhood and adolescence are mainly conditioned by patients' age. *Horm Res Paediatr*. 2012;78(4):232-6. doi: 10.1159/000343815.
38. Suzuki K, Kawashima A, Kimura H. [Research update on pathogenesis of autoimmune thyroid diseases]. *Nihon Rinsho*. 2012 Nov;70(11):1880-4. Japanese. PMID: 23214056.
39. Carrasco Llatas M, Seijas Rosales T, López Mollá C, Tamarit Conejeros JM, Fernández Martínez S, Dalmau Galofre J. Hemitiroidectomías: Ecuándo es necesaria la biopsia intraoperatoria? [Hemithyroidectomy: when it is necessary an intraoperative frozen-section biopsy?]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008 Apr;59(4):159-62. Spanish. PMID: 18447973.
40. Bhakat B, Pal J, Das S, Charaborty SK, SircarMedical NR, Kolkata, et al. A Prospective Study to Evaluate the Possible Role of Cholecalciferol Supplementation on Autoimmunity in Hashimoto's Thyroiditis. *J Assoc Physicians India*. 2023 Jan;71(1):1. PMID: 37116030.

41. Troshina EA, Panfilova EA, Mikhina MS, Sviridonova MA. Thyroiditis. Guidelines (to help a practitioner). *Consilium Medicum*. 2019;2(12):10-22.
42. Шеремет МІ, Шідловський ВО, Шідловський ОВ, Беденюк АД, Ткачук НІІ. Антиоксидантна та лімфодренажна терапіяхворих на автоімунний тиреоїдит. *Art of medicine*. 2018;4(8):204-9.
43. Guldvog I, Reitsma LC, Johnsen L, Lauzike A, Gibbs C, Carlsen E, et al. Thyroidectomy Versus Medical Management for Euthyroid Patients With Hashimoto Disease and Persisting Symptoms: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2019 Apr 2;170(7):453-64. doi: 10.7326/M18-0284.
44. Шідловський ОВ, Шідловський ВО, Шеремет МІ, Лазарук ОВ, Нецюк ОГ, Привроцький ВМ. Показання до гемітиреоїдектомії з приводу вузлового зоба на тлі автоімунного тиреоїдиту і прогнозування віддалених результатів. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2021;3(75):14-20. DOI: <http://doi.org/10.30978/CEES-2021-3-14>.
45. Angell TE. Thyroidectomy improves quality of life and fatigue in patients with Hashimoto's. *Clin. Thyroidology*. 2019;31(5):178-81. DOI: 10.1089/ct.2019;31.178-181.
46. Vorländer C, David Kohlhase K, Korkusuz Y, Erbeling C, Luboldt W, Baser I, et al. Comparison between microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation in benign thyroid nodules: differences in energy transmission, duration of application and applied shots. *Int J Hyperthermia*. 2018;35(1):216-25. doi: 10.1080/002656736.2018.1489984.
47. Mauri G, Bernardi S, Palermo A, Cesareo R; Italian Minimally-Invasive Treatments of the Thyroid group. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: recommendations for information to patients and referring physicians by the Italian Minimally-Invasive Treatments of the Thyroid group. *Endocrine*. 2022 Apr;76(1):1-8. doi: 10.1007/s12020-022-03005-y.
48. Cesareo R, Pacella CM, Pasqualini V, Campagna G, Iozzino M, Gallo A, et al. Laser ablation versus radiofrequency ablation for benign nonfunctioning thyroid nodules: six-month results of a randomized, parallel, open-label, trial (LARA trial) *Thyroid*. 2020;30(6):847-56. doi: 10.1089/thy.2019.0660.
49. Trimboli P, Castellana M, Sconfienza LM, Virili C, Pescatori LC, Cesareo R, et al. Efficacy of thermal ablation in benign non-functioning solid thyroid nodule: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2020;67(1):35-43. doi: 10.1007/s12020-019-02019-3.
50. Crescenzi A, Papini E, Pacella CM, Rinaldi R, Panunzi C, Petrucci L, et al. Morphological changes in a hyperfunctioning thyroid adenoma after percutaneous ethanol injection: histological, enzymatic and sub-microscopical alterations. *J Endocrinol Invest*. 1996 Jun;19(6):371-6. doi: 10.1007/BF03344972.

References

1. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev*. 2015 Feb;14(2):174-80. doi: 10.1016/j.autrev.2014.10.016.
2. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, et al. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019 Dec;33(6):101367. doi: 10.1016/j.beem.2019.101367.
3. Brix TH, Hegedüs L. Twin studies as a model for exploring the aetiology of autoimmune thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Apr;76(4):457-64. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04318.x.
4. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev*. 2020 Oct;19(10):102649. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102649.
5. Aghini Lombardi F, Fiore E, Tonacchera M, Antonangeli L, Rago T, Frigeri M, et al. The effect of voluntary iodine prophylaxis in a small rural community: the Pescopagano survey 15 years later. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Mar;98(3):1031-9. doi: 10.1210/jc.2012-2960.
6. van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z, Carter B, Pijl H. Selenium Supplementation for Hashimoto's Thyroiditis: Summary of a Cochrane Systematic Review. *Eur Thyroid J*. 2014 Mar;3(1):25-31. doi: 10.1159/000356040.
7. Panicker V. Genetics of thyroid function and disease. *Clin Biochem Rev*. 2011 Nov;32(4):165-75. PMID: 22147956.
8. Rostami R, Aghasi MR, Mohammadi A, Nourooz-Zadeh J. Enhanced oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: inter-relationships to biomarkers of thyroid function. *Clin Biochem*. 2013 Mar;46(4-5):308-12. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.11.021.

9. Reddy VS, Gouroju S, Suchitra MM, Suresh V, Sachan A, Srinivasa Rao PV, et al. Antioxidant defense in overt and subclinical hypothyroidism. *Horm Metab Res.* 2013 Sep;45(10):754-8. doi: 10.1055/s-0033-1348262.
10. Mancini A, Festa R, Di Donna V, Leone E, Littarru GP, Silvestrini A, et al. Hormones and antioxidant systems: role of pituitary and pituitary-dependent axes. *J Endocrinol Invest.* 2010 Jun;33(6):422-33. doi: 10.1007/BF03346615.
11. Bobyr'ova LYE, Muravl'ova OV, Horodyns'ka OYU. Avtoimunnyy tyreoyidyt: osoblyvosti klinichnoho perebihu ta pryntsypy dyferentsiyovanoyi terapiyi. *Mezhdunarodnyy éndokrynolohycheskyy zhurnal.* 2014;1(57):17-24. [in Ukrainian].
12. Clark DE. Association of irradiation with cancer of the thyroid in children and adolescents. *J Am Med Assoc.* 1955 Nov 5;159(10):1007-9. doi: 10.1001/jama.1955.02960270027007.
13. Kristensen B. Regulatory B and T cell responses in patients with autoimmune thyroid disease and healthy controls. *Dan Med J.* 2016 Feb;63(2): B5177. PMID: 26836805.
14. Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, Roliński J. Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far? *J Immunol Res.* 2015;2015:979167. doi: 10.1155/2015/979167.
15. Akamizu T, Amino N. Hashimoto's Thyroiditis. 2017 Jul 17. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatriya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, New M, Purnell J, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencé DL, Wilson DP, editors. *Endotext [Internet].* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 25905412.
16. Pan X, Fang X, Wang F, Li H, Niu W, Liang W, et al. Butyrate ameliorates caerulein-induced acute pancreatitis and associated intestinal injury by tissue-specific mechanisms. *Br J Pharmacol.* 2019 Dec;176(23):4446-61. doi: 10.1111/bph.14806.
17. Smyth MC. Intestinal permeability and autoimmune diseases. *Bioscience Horizons: The International Journal of Student Research.* 2017;10: hzx015. <https://doi.org/10.1093/biohorizons/hzx015>.
18. Wiersinga WM. Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2016 Jun;31(2):213-22. doi: 10.3803/EnM.2016.31.2.213.
19. Oliynyk VA. Autoimunnyy tyreoyidyt. *Tematychnyy nomer «Diabetolohiya, Tyreoyidolohiya, Metabolichni rozlady».* [Internet]. 2007 Lyst. [tsytovano 2024 Lyst. 07];22(1):227-235. Dostupno na: <https://health-ua.com/article/17075-automunnij-tireodit>. [in Ukrainian].
20. Bretz JD, Baker JR Jr. Apoptosis and autoimmune thyroid disease: following a TRAIL to thyroid destruction? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001 Jul;55(1):1-11. doi: 10.1046/j.1365-2265.2001.01345.x.
21. Ajjan RA, Weetman AP. The Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: Further Developments in our Understanding. *Horm Metab Res.* 2015 Sep;47(10):702-10. doi: 10.1055/s-0035-1548832.
22. Chekalina NI, Kazakov YUM, Petrov YEYE. Suchasni uyavlennya pro avtoimunnyy tyreoyidyt: etioloziya ta patohenez. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny.* 2012;12(4):229-32. [in Ukrainian].
23. Ramos-Leví AM, Marazuela M. Pathogenesis of thyroid autoimmune disease: the role of cellular mechanisms. *Endocrinol Nutr.* 2016 Oct;63(8):421-9. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2016.04.003.
24. Weetman AP. The immunopathogenesis of chronic autoimmune thyroiditis one century after hashimoto. *Eur Thyroid J.* 2013 Jan;1(4):243-50. doi: 10.1159/000343834.
25. Ogbonna SU, Ezeani IU. Risk Factors of Thyroid Dysfunction in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Jul 4;10:440. doi: 10.3389/fendo.2019.00440.
26. Ganchevska P, Murdjev K, Sarafian V. Expression of proliferative antigens in human thyroid diseases. *Trakia J. Sci.* 2004;2(1):16-20.
27. Bentz BG, Miller BT, Holden JA, Rowe LR, Bentz JS. B-RAF V600E mutational analysis of fine needle aspirates correlate with diagnosis of thyroid nodules. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 May;140(5):709-14. doi: 10.1016/j.otohns.2009.01.007.
28. Kaur J, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. 2025 Feb 9. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29083758.
29. Bongiovanni M, Giovanella L, Romanelli F, Trimboli P. Cytological Diagnoses Associated with Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasms with Papillary-Like Nuclear Features According to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid.* 2019 Feb;29(2):222-8. doi: 10.1089/thy.2018.0394.

30. Upadhyaya P, Dhakal S, Adhikari P, Adhikari B, Khadka D, Niraula SR. Histopathological Review of Diagnostic Categories of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology – An Institutional Experience of 5 Years. *J Cytol.* 2019 Jan-Mar;36(1):48-52. doi: 10.4103/JOC.JOC_64_18.
31. Nishihara E, Amino N, Kudo T, Kohsaka K, Ito M, Fukata S, et al. Moderate Frequency of Anti-Thyroglobulin Antibodies in the Early Phase of Subacute Thyroiditis. *Eur Thyroid J.* 2019 Oct;8(5):268-72. doi: 10.1159/000501033.
32. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Feb;87(2):489-99. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182.
33. Bartolozzi A, Orlandi F, Saggiorato E, Volante M, Arecco F, Rossetto R, et al. Italian Thyroid Cancer Study Group (ITCSG). Galectin-3-expression analysis in the surgical selection of follicular thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology: a prospective multicentre study. *Lancet Oncol.* 2008 Jun;9(6):543-9. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70132-3.
34. Schmeltz LR, Blevins TC, Aronoff SL, Ozer K, Leffert JD, Goldberg MA, et al. Anatabine supplementation decreases thyroglobulin antibodies in patients with chronic lymphocytic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jan;99(1):E137-42. doi: 10.1210/jc.2013-2951.
35. Nekrasova TA, Shcherbatyuk TG, Davydenko DV, Ledentsova OV, Strongin LG. Osobennosti perekisnogo okisleniya lipidov i belkov pri autoimmunom tireoidite bez i s minimal'noy tireoidnoy disfunktsiyey. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya.* 2011;7(4):38-43. [in Ukrainian].
36. Weetman AP. Diseases associated with thyroid autoimmunity: explanations for the expanding spectrum. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011 Apr;74(4):411-8. doi: 10.1111/j.1365-2265.2010.03855.x.
37. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, Mussa A, Capalbo D, Messina MF, et al. Thyroid function patterns at Hashimoto's thyroiditis presentation in childhood and adolescence are mainly conditioned by patients' age. *Horm Res Paediatr.* 2012;78(4):232-6. doi: 10.1159/000343815.
38. Suzuki K, Kawashima A, Kimura H. [Research update on pathogenesis of autoimmune thyroid diseases]. *Nihon Rinsho.* 2012 Nov;70(11):1880-4. Japanese. PMID: 23214056.
39. Carrasco Llatas M, Seijas Rosales T, López Mollá C, Tamarit Conejeros JM, Fernández Martínez S, Dalmau Galofre J. Hemitiroidectomías: Ecuándo es necesaria la biopsia intraoperatoria? [Hemithyroidectomy: when it is necessary an intraoperative frozen-section biopsy?]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008 Apr;59(4):159-62. Spanish. PMID: 18447973.
40. Bhakat B, Pal J, Das S, Charaborty SK, Sircar Medical NR, Kolkata, et al. A Prospective Study to Evaluate the Possible Role of Cholecalciferol Supplementation on Autoimmunity in Hashimoto's Thyroiditis. *J Assoc Physicians India.* 2023 Jan;71(1):1. PMID: 37116030.
41. Troshina EA, Panfilova EA, Mikhina MS, Sviridonova MA. Thyroiditis. Guidelines (to help a practitioner). *Consilium Medicum.* 2019;2(12):10-22.
42. Sheremet MI, Shidlovs'kyi VO, Shidlovs'kyi OV, Bedenyuk AD, Tkachuk NP. Antyoksydantna ta limfodrenazhna terapiyakhvorykh na avtoimmunnyy tyreoyidyt. *Art of medicine.* 2018;4(8):204-9. [in Ukrainian].
43. Guldvog I, Reitsma LC, Johnsen L, Lauzike A, Gibbs C, Carlsen E, et al. Thyroidectomy Versus Medical Management for Euthyroid Patients With Hashimoto Disease and Persisting Symptoms: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2019 Apr 2;170(7):453-64. doi: 10.7326/M18-0284.
44. Shidlovs'kyi OV, Shidlovs'kyi VO, Sheremet MI, Lazaruk OV, Netsyuk OH, Pryvrots'kyi VM. Pokazannya do hemityreoyidektomiyyi z pryvodu vuzlovoho zoba na tli avtoimmunoho tyreoyidytu i prohnozuvannya viddalenykh rezul'tativ. *Klinichna endokrynolohiya ta endokryna khirurhiya.* 2021;3(75):14-20. DOI: <http://doi.org/10.30978/CEES-2021-3-14>. [in Ukrainian].
45. Angell TE. Thyroidectomy improves quality of life and fatigue in patients with Hashimoto's. *Clin. Thyroidology.* 2019;31(5):178-81. DOI: 10.1089/ct.2019;31.178-181.
46. Vorländer C, David Kohlhase K, Korkusuz Y, Erbelding C, Luboldt W, Baser I, et al. Comparison between microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation in benign thyroid nodules: differences in energy transmission, duration of application and applied shots. *Int J Hyperthermia.* 2018;35(1):216-25. doi: 10.1080/02656736.2018.1489984.
47. Mauri G, Bernardi S, Palermo A, Cesareo R; Italian Minimally-Invasive Treatments of the Thyroid group. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: recommendations for information to patients and

referring physicians by the Italian Minimally-Invasive Treatments of the Thyroid group. *Endocrine*. 2022 Apr;76(1):1-8. doi: 10.1007/s12020-022-03005-y.

48. Cesareo R, Pacella CM, Pasqualini V, Campagna G, Iozzino M, Gallo A, et al. Laser ablation versus radiofrequency ablation for benign nonfunctioning thyroid nodules: six-month results of a randomized, parallel, open-label, trial (LARA trial) *Thyroid*. 2020;30(6):847-56. doi: 10.1089/thy.2019.0660.

49. Trimboli P, Castellana M, Sconfienza LM, Virili C, Pescatori LC, Cesareo R, et al. Efficacy of thermal ablation in benign non-functioning solid thyroid nodule: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2020;67(1):35-43. doi: 10.1007/s12020-019-02019-3.

50. Crescenzi A, Papini E, Pacella CM, Rinaldi R, Panunzi C, Petrucci L, et al. Morphological changes in a hyperfunctioning thyroid adenoma after percutaneous ethanol injection: histological, enzymatic and sub-microscopical alterations. *J Endocrinol Invest*. 1996 Jun;19(6):371-6. doi: 10.1007/BF03344972.

AUTOIMMUNE THYROIDITIS. MODERN VIEW OF THE ISSUE (LITERATURE REVIEW)

Abstract. The article discusses the relevance and problems of autoimmune thyroiditis (AIT) in the modern world. AIT is one of the most common autoimmune diseases of the thyroid gland, which often leads to the development of hypothyroidism and affects the overall health. Analyzing current scientific data, there is an increase in the number of cases of this disease (6-11% globally among the adult population) and there is a need for further research to understand its etiology, diagnosis and treatment. The disease is more common in women and has an undulating course, with possible extrathyroidal manifestations such as muscle pain, decreased performance, and cognitive impairment. AIT is associated with an imbalance in the oxidative-antioxidant balance, which contributes to oxidative stress and thyroid damage. The etiology of the disease is multifactorial, in particular, genetic factors and the environment play a significant role in the development of the disease. The study of the mechanism of free radical damage caused by reactive oxygen species will open up opportunities for the implementation and optimization of antioxidant therapy for patients with AIT to slow the progression of the disease.

Key words: autoimmune thyroiditis, etiology, diagnosis, treatment.

Відомості про авторів:

Шідловський Олександр Вікторович – доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1646-2042>;

Морозович Ігор Ігорович – аспірант кафедри загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6897-351X>.

Information about the authors:

Shydlovskiy Oleksandr V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery of the Ternopil National Medical University named after I. Ya. Horbachevsky of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1646-2042>;

Morozovych Ihor I. – Postgraduate Student of the Department of General Surgery of the Ternopil National Medical University named after I. Ya. Horbachevsky of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6897-351X>.

Надійшла 21.01.2025 р.