

# Стрес-індуковані захворювання щитоподібної залози в Україні під час воєнних дій

О. Ю. Усенко <sup>1, A, E, F</sup>, І. П. Хоменко <sup>2, A, E, F</sup>, А. Є. Коваленко <sup>ID \*2, A, B, C, D, E</sup>, І. П. Галочка <sup>ID 2, A, B, C, D, E</sup>, О. І. Ковальчук <sup>ID 2, B, E</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» Національної академії медичних наук України, м. Київ,

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

## Ключові слова:

стрес, хвороба Грейвса, проліферуючий гіпертиреозний вузловий зоб.

## Key words:

life stress, Graves' disease, proliferative hyperthyroid nodular goiter.

Надійшла до редакції /  
Received: 12.06.2023

Після доопрацювання /  
Revised: 20.06.2023

Схвалено до друку /  
Accepted: 03.07.2023

**Конфлікт інтересів:**  
відсутній.

**Conflicts of interest:**  
authors have no conflict  
of interest to declare.

**\*E-mail:**  
ae@kovalenko.co.ua

**Мета роботи** – проаналізувати й оцінити зв'язок між попередніми життєвими подіями стресового характеру в пацієнтів, які мають хірургічні захворювання щитоподібної залози.

**Матеріали та методи.** Використали метод анкетування (опитувальник огляду життєвих подій «The Life Experiences Survey», Irwin G. Sarason, 1978) пацієнтів перед запланованим оперативним втручанням на щитоподібній залозі. Визначили кількість позитивних і негативних подій, що трапилися з пацієнтами протягом попереднього року.

**Результати.** Вірогідно більшу кількість негативних подій визначили пацієнти, які мають хворобу Грейвса (128,0 ± 2,3 бала) і проліферуючий гіпертиреозний вузловий зоб (105,0 ± 1,7 бала), порівняно з хворими, яких хірургічно лікували з приводу еутиреозного вузлового зоба (53,0 ± 0,7 бала) та тиреоїдних карцином (62,0 ± 0,8 бала негативних подій).

**Висновки.** Доведено, що стрес і негативні життєві події можуть бути тригерами порушення функції та виникнення захворювань щитоподібної залози.

Аналіз результатів опитування пацієнтів перед операцією на щитоподібній залозі показав, що можлива наявність зв'язку між гострим стресом та ініціацією хвороби Грейвса, проліферуючого гіпертиреозного вузлового зоба.

**Сучасні медичні технології. 2023. № 3(58). С. 31-36**

## Stress-induced diseases of the thyroid gland in Ukraine during hostilities

O. Yu. Usenko, I. P. Khomenko, A. Ye. Kovalenko, I. P. Halochka, O. I. Kovalchuk

**The aim of the study:** to analyze and evaluate the relationship between previous life events of a stressful nature in patients who have surgical diseases of the thyroid gland.

**Materials and methods.** We used the questionnaire method (The Life Experiences Survey Irwin G. Sarason, 1978) of patients before planned surgical intervention on the thyroid gland. The number of positive and negative events that happened to patients during the previous year was evaluated.

**Results.** Among individuals, significantly more adverse events were reported by patients with Graves' disease (128.0 ± 2.3 points) and proliferative hyperthyroid nodular goiter (105.0 ± 1.7 points) compared to patients treated surgically for euthyroid nodular goiter (53.0 ± 0.7 points of negative events) and thyroid carcinomas (62.0 ± 0.8 points of negative events).

**Conclusions.** It has been proven that stress and negative life events can be triggers for dysfunction and development of thyroid gland diseases.

Analysis of a patient survey before thyroid surgery indicated a possible relationship between acute stress and the initiation of Graves' disease and proliferative hyperthyroid nodular goiter.

**Modern medical technology. 2023;(3):31-36**

Роль стресових життєвих подій у виникненні захворювань щитоподібної залози оцінюють по-різному [1]. Раніше чимало дослідників наводили докази важливого зв'язку між стресом і функцією щитоподібної залози. У 1825 році Паррі описав симптоми гіпертиреозу в жінки, що з'явилися через 4 місяці після випадкового падіння зі сходів у інвалідному візку. Класичне спостереження підтвержене в огляді 1927 року, що

зробив Брам і повідомив: чітку історію стресу виявили у 85 % із понад 3000 випадків тиреотоксикозу.

У клінічній практиці стрес, психічні розлади, депресія та тривога часто передують і поєднуються з хворобою Грейвса. Доведено, що емоційний стрес і психосоціальні фактори – тригери тиреоїдної дисфункції, гіпертиреозу та хвороби Грейвса [2]. Ірландський хірург Роберт Джеймс Грейвс опи-

сав цей синдром у 1835 році, зосередився на неврозі, який передбачав зв'язок між щитоподібною залозою та синдромом істерії. У 1840 році німецький лікар Карл Адольф фон Базедов описав випадок поєднання емоційних стресорних і психічних розладів із дисфункцією щитоподібною залози.

Перше велике популяційне дослідження випадок-контроль, де показано зв'язок між стресом і хворобою Грейвса, опубліковано у 1991 році, автори – В. Winsa et al. За допомогою опитувальника самооцінювання у 208 шведських пацієнтів, у яких діагностували хворобу Грейвса, виявили більше негативних життєвих подій упродовж 12 місяців, що передували захворюванню, ніж у 372 осіб із групи порівняння. Sonino N. et al. описали 70 пацієнтів із хворобою Грейвса, які під час опитування повідомили про значно більшу кількість життєвих емоційних стресів, ніж 70 осіб із групи порівняння.

Дослідники з клініки Гонконгу А. W. Kung et al. визначили зв'язок життєвих подій і перебігу щоденного стресу в 95 пацієнтів, які мали хворобу Грейвса, використовуючи опитувальник самооцінювання. Встановили, що особи, у яких була хвороба Грейвса, пережили більше негативних життєвих подій (пацієнти – 1,24 події, група порівняння – 0,63;  $p = 0,003$ ). Ці ретроспективні дані свідчать про позитивний зв'язок між стресом і початком хвороби Грейвса.

Повідомляли про випадки, коли емоційний стрес викликав загострення та рецидив гіпертиреозу. У дослідженні S. M. Ferguson-Rayport показано: загострення тиреотоксикозу в 20 пацієнтів під час лікування тиреостатичними препаратами було пов'язане з життєвим стресом. Якщо пацієнти успішно вирішували проблеми, то хвороба вщухала, в інших випадках загострення прогресувало.

У дослідженні Н. М. Voth показано, що у 239 жінок гіперфункціональні ділянки на скінтиграфічних зображеннях щитоподібною залози збільшувалися або зменшувалися відповідно до життєвого стресу. Спостереження тривало 12 років. Виявили також, що деяких жінок в умовах складного або тривалого життєвого напруження виник клінічний тиреотоксикоз [1].

Yoshiuchi K. et al. досліджували 230 пацієнтів із хворобою Грейвса, використовуючи опитувальник із самооцінюванням і багатофакторний аналіз. Автори повідомили, що тривалий стрес і щоденне занепокоєння упродовж 12 місяців пов'язані зі станом гіпертиреозу та більше виражені у пацієток [1].

Matos-Santos A. et al. в Португалії оцінили стресові життєві події упродовж 12 місяців до появи симптомів захворювання щитоподібною залозою в 31 пацієнта із хворобою Грейвса, 31 хворого на токсичний вузловий зоб, а також 31 практично здорової особи. Дослідники застосовували те саме інтерв'ю. У пацієнтів із хворобою Грейвса спостерігали не тільки достовірну наявність стресових життєвих подій, але й їхню значну кількість і більший вплив негативних стресових життєвих подій порівняно з обстеженими з інших груп.

Згідно з результатами попередніх досліджень, захворюваність на хворобу Грейвса збільшувалася під час великих війн. Так, захворюваність уп'ятеро підвищилася у східній Сербії (колишня Югославія) під час громадянської війни між 1992 і 1995 р.; разом із тим, показники захворюваності на токсичну аденому (хвороба Пламмера) не змінилися за той

самий період. Автори припустили, що громадянська війна й економічний занепад із катастрофічною інфляцією можуть спричинити зростання захворюваності на хворобу Грейвса [3].

У роботі R. Vita показано значення стресу як «пускового» фактора автоімунного гіпертиреозу. Клінічно підтверджено, що є пацієнти із хворобою Грейвса, схильні до виникнення гіпертиреозу після однієї або кількох стресових подій, зокрема це характерно для осіб молодого віку з коротким періодом захворювання.

Проблеми стресу та захворювань ендокринної системи є актуальними для людей, які нині живуть в Україні під час військових дій, що тривають. Починаючи з лютого 2022 року, фіксуємо збільшення звернень пацієнтів, які мають захворювання щитоподібною залозою, особливо осіб, котрі перебували у зоні військових дій [1,4]. Спостерігаючи за цими пацієнтами останніми місяцями, спробували об'єктивізувати рівень перенесеного ними стресу, визначити зв'язок між рівнем стресу та розвитком тієї чи іншої патології щитоподібною залози.

## Мета роботи

Проаналізувати й оцінити зв'язок між попередніми життєвими подіями стресового характеру в пацієнтів, які мають хірургічні захворювання щитоподібною залози.

## Матеріали і методи дослідження

Дизайн роботи передбачав оцінювання попередніх стресових життєвих ситуацій у пацієнтів, які мають захворювання щитоподібною залозою (хвороба Грейвса, проліферуючий гіпертиреоїдний вузловий зоб, еутиреоїдний вузловий зоб, карцинома щитоподібною залози). Для цього використали опитувальник щодо досвіду життя пацієнта перед початком захворювання, що надалі зумовило операцію. За цим опитувальником респонденти перед операцією зазначали кількість позитивних і негативних подій, що трапилися з ними протягом попереднього року.

Перед операцією пацієнти заповнили анкету, створену на основі огляду життєвих подій («The Life Experiences Survey», Irwin G. Sarason, 1978 р.) [5]. У ній зазначено 30 імовірних життєвих ситуацій, як-от війна, окупація, потреба в евакуації, шлюб, тяжка втрата, вагітність, освітні та професійні успіхи чи невдачі, що траплялися з пацієнтами упродовж попередніх 12 місяців.

Позитивний чи негативний характер життєвих подій респондент класифікував за п'ятибальною шкалою від дуже позитивного (+2) до дуже негативного (-2). Сума позитивних і негативних балів для кожного пацієнта й була суб'єктивною оцінкою загальної кількості змін життєвого досвіду року, що минув.

Анкету заповнили 62 пацієнти (52 жінки і 10 чоловіків), які мали патології щитоподібною залозою: хворобу Грейвса ( $n = 12, 19,4\%$ ), проліферуючий гіпертиреоїдний вузловий зоб ( $n = 8, 12,9\%$ ), еутиреоїдний вузловий зоб ( $n = 24, 38,7\%$ ), карциному щитоподібною залози ( $n = 18, 29,0\%$ ). Усіх хворих прооперували та спостерігали за їхнім станом у період з березня 2022 до травня 2023 року.

Дослідження здійснили відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів виконання наукових медичних досліджень за участю людини (2008 р.), директиви Ради 86/609/ЄЕС від 24 листопада 1986 року щодо участі людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р.

Статистично результати опрацювали, використавши критерії Вілкоксона та Манна–Вітні. Розрахунки здійснили в пакеті Statistica 12 StatSoft.

## Результати

Оцінювання стресових життєвих подій пацієнтами, у яких діагностовано захворювання щитоподібної залози (хвороба Грейвса, проліферуючий гіпертиреозидний вузловий зоб, еутиреозидний вузловий зоб, карцинома щитоподібної залози) та котрі потребували хірургічного втручання, показало: більшість респондентів акцентували, що саме події негативного характеру, які відбулися з ними минулого року, вплинули на ініціацію чи рецидиви захворювання. Більшість пацієнтів визначили, що найбільш травматичними психологічними факторами є події військового характеру, окупація та необхідність евакуації.

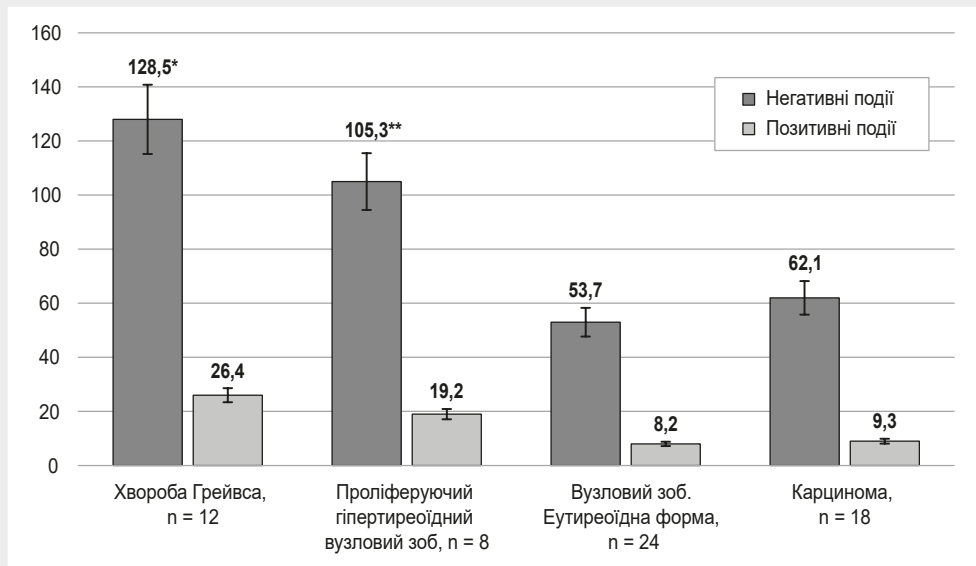
Серед обстежених на достовірно більшу кількість негативних подій (за критерієм Вілкоксона) вказали пацієнти, які мають хворобу Грейвса (128 балів у 12 хворих, 19,4 %,  $p = 0,0022$ ) та проліферуючий гіпертиреозидний вузловий зоб (105 балів у 8 пацієнтів, 12,9 %,  $p = 0,0117$ ), порівняно з хворими, яких хірургічно лікували з приводу виявленого еутиреозидного вузлового зоба (53 бали негативних подій у 24 пацієнтів, 38,7 %,  $p = 0,0120$ ) і тиреоїдних карцином

(62 бали негативних подій у 18 пацієнтів, 29,0 %,  $p = 0,0047$ ). Отже, виявили позитивну кореляцію між стресом та індукцією гіпертиреозу при хворобі Грейвса та проліферуючому гіпертиреозидному вузловому зобі (рис. 1).

Виявили вірогідність відмінностей за критерієм Манна–Вітні кількості негативних подій в осіб, які мають хворобу Грейвса, порівнюючи з пацієнтами із вузловим еутиреозидним зобом ( $p \leq 0,0001$ ) і тиреоїдною карциною ( $p \leq 0,0001$ ) (рис. 2, 3). Крім того, є достовірні відмінності кількості негативних подій в осіб, котрі мають проліферуючий гіпертиреозидний вузловий зоб, порівняно з пацієнтами з вузловим еутиреозидним зобом ( $p \leq 0,0001$ ) і тиреоїдною карциною ( $p = 0,0003$ ) (рис. 4, 5).

Пацієнти визначали й позитивні події в житті, що впливали на їхній емоційний стан. У всіх групах обстежені визначили вірогідно менше позитивних подій порівняно з негативними. При хворобі Грейвса пацієнти оцінювали позитивні події як  $26,0 \pm 0,9$  бала, це в 4,8 раза менше за кількість негативних. Пацієнти з гіпертиреозом при проліферуючому вузловому зобі зауважили в 5,4 раза менше позитивних подій ( $19,0 \pm 0,5$  бала) порівняно з негативними. Зауважимо, що найменшу кількість позитивних подій визначили пацієнти з вузловим еутиреозидним зобом ( $8,0 \pm 0,1$  бала), це менше в 6,5 раза, а також хворі з тиреоїдною карциною ( $9,0 \pm 0,2$  бала), менше в 6,6 раза, ніж негативних подій. Отже, в усіх групах пам'ять пацієнтів перед операцією зберігала значну кількість негативних подій. Це може бути пов'язано з переживаннями передопераційного періоду (рис. 6, 7).

Загалом, оцінювання стресових життєвих подій пацієнтами, котрі мають захворювання щитоподібної залози, підтверджує: стрес може бути одним з екзогенних факторів, що впливають на ініціацію чи рецидиви хвороби Грейвса і



**Рис. 1.** Залежність хвороби щитоподібної залози від оцінки (в балах) пацієнтами життєвих подій, що трапилися з ними протягом попереднього року. \*: достовірність відмінностей ( $p < 0,05$ ) кількості негативних подій серед осіб, які мають хворобу Грейвса, порівняно з пацієнтами із вузловим еутиреозидним зобом та тиреоїдною карциною; \*\*: достовірність відмінностей ( $p < 0,05$ ) кількості негативних подій серед осіб, які мають проліферуючий гіпертиреозидний вузловий зоб, порівняно з пацієнтами із вузловим еутиреозидним зобом та тиреоїдною карциною.

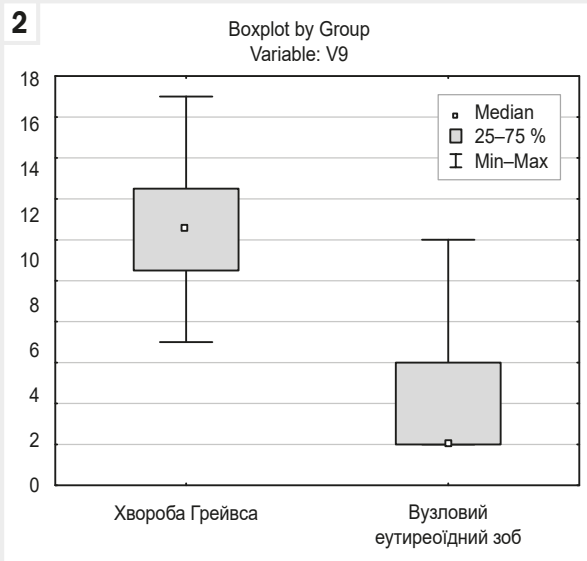


Рис. 2. Негативні події в осіб, які мають хворобу Грейвса, порівнюючи з пацієнтами з вузловим еутиреоїдним зобом.

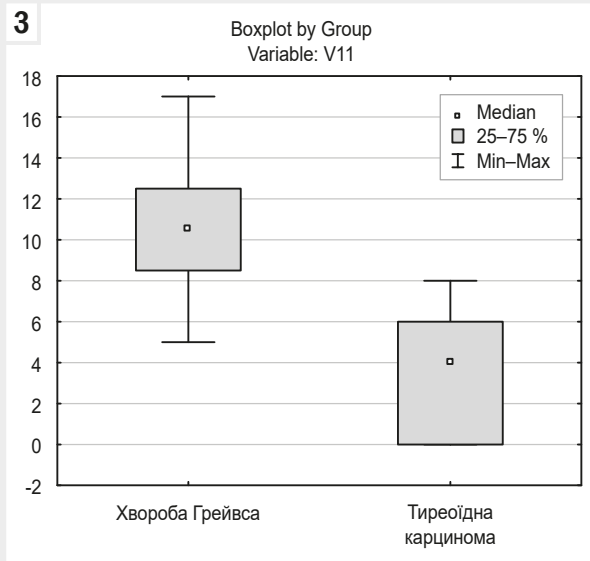


Рис. 3. Негативні події в обстежених, котрі мають хворобу Грейвса, порівняно з пацієнтами з тиреоїдною карциномою.

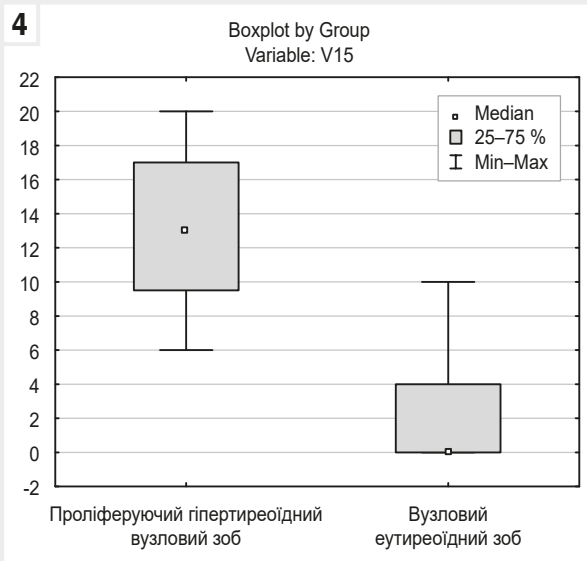


Рис. 4. Негативні події в осіб, які мають проліферуючий гіпертиреоїдний вузловий зоб, порівняно з пацієнтами з вузловим еутиреоїдним зобом.

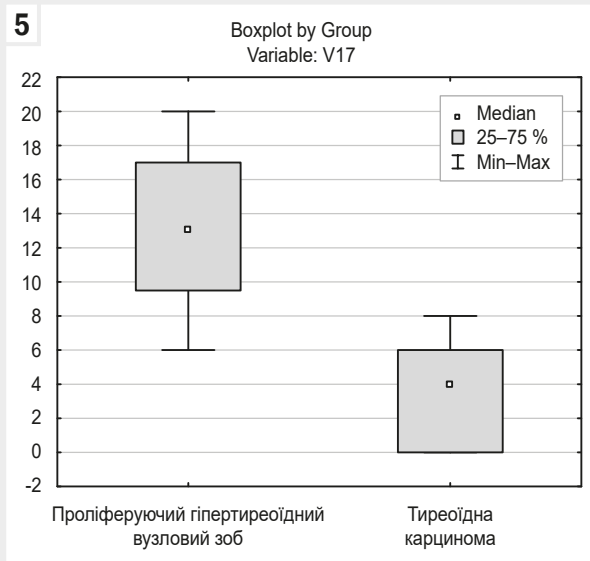


Рис. 5. Негативні події в осіб, котрі мають проліферуючий гіпертиреоїдний вузловий зоб, порівнюючи з пацієнтами з тиреоїдною карциномою.

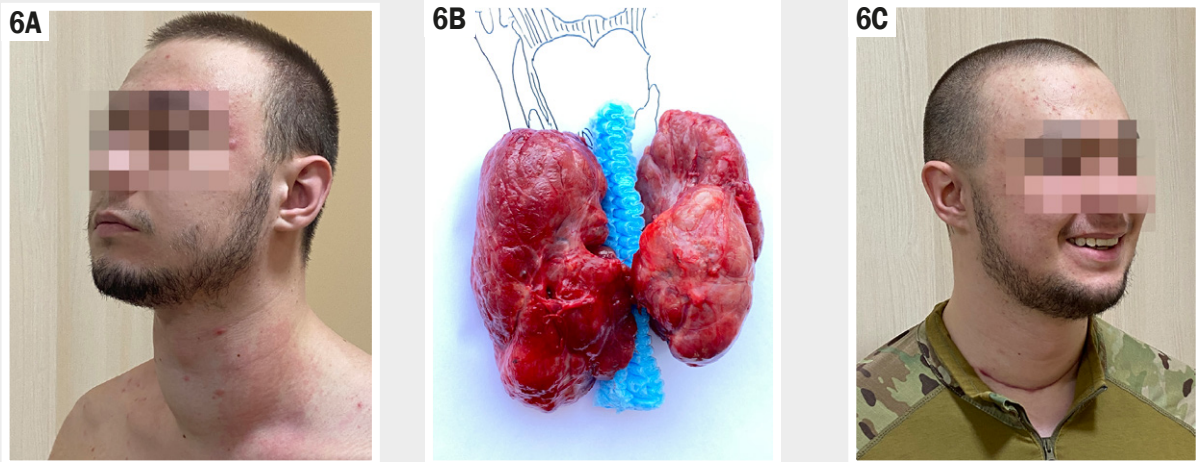
проліферуючого гіпертиреоїдного вузлового зоба, а також може бути пов'язаний із прогресуванням аутоімунних і проліферативних захворювань щитоподібної залози.

### Обговорення

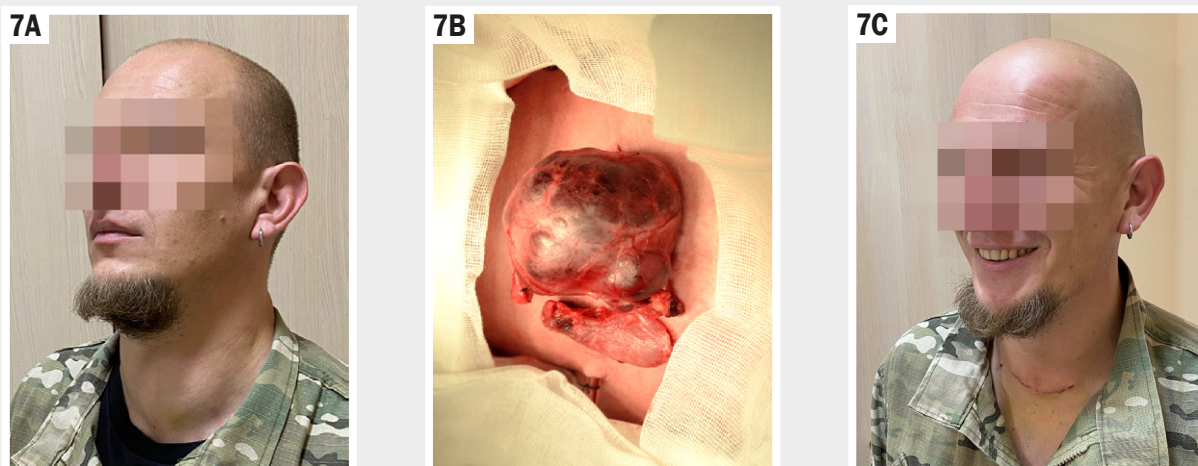
Стрес – потенційний каталізатор регуляції щитоподібної залози внаслідок перехресної взаємодії гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібної осей. Стрес і вплив стресорів мотивують молекулярні меха-

нізми, що впливають на основні частини зворотного зв'язку гормональних осей [6, 7].

Дослідження, що здійснили, показали: гострий стрес і його наслідки найбільше впливають на функцію щитоподібної залози, спричиняючи хворобу Грейвса та гіпертиреоз при проліферуючому вузловому зобі. Стресорний стан пацієнтів оцінювали сумою балів негативних життєвих подій, що передують хворобі. У спостереженнях із клінічним і лабораторним гіпертиреозом при хворобі Грейвса ( $128,0 \pm 2,3$  бала) та тиреотоксичному проліферуючому вузловому зобі ( $105,0 \pm 1,7$  бала) пацієнти



**Рис. 6.** Пацієнт Н., 29 років. Хвороба Грейвса. Важка форма тиреотоксикозу, резистентного до терапії, алергія до тиреостатиків. Тиреотоксична енцефалопатія. Макропрепарат: базедофікований зоб, що циркулярно охоплював трахею.



**Рис. 7.** Пацієнт М., 42 роки. Лівобічний вузловий зоб III ступеня на тлі хронічного тиреоїдиту. Токсична аденома. Тиреотоксикоз, тяжка форма. Макропрепарат: ліва доля щитоподібної залози представлена кістозно-колоїдним вузлом.

вдвічі частіше визначали негативні життєві події, ніж особи, яким показано оперативне втручання при еутиреодному вузловому зобі ( $53,0 \pm 0,7$  бала) та карциномі щитоподібної залози ( $62,0 \pm 0,8$  бала).

Під час такого стану відбувається активація гіпофізарно-тиреодної системи внаслідок впливу глюкокортикостероїдів на тиреодний статус, активуються процеси поглинання, окиснення й органіфікації йоду в тироцитах, змінюється периферичний метаболізм тиреодних гормонів (активація дейодиназ, зобна трансформація, гіпертиреоз).

Клінічно це виявляють за втратою, збільшенням маси тіла; з'являються проблеми з пам'яттю, концентрацією; виникає депресивний стан, що може призвести до зобної трансформації, гіпертиреозу, ініціації хвороби Грейвса. Світовий досвід військової медицини свідчить про вірогідне збільшення спостережень хвороби Грейвса у молодих людей, які перебувають у зоні збройного протистояння [1,3].

Під час тривалого хронічного стресу відбувається супресія гіпофізарно-тиреодної системи. Вплив стресових гормонів

на імунокомпетентні клітини (диференціацію Т-хелперів) призводить до супресії клітинного імунітету, виникнення аутоімунних та проліферативних захворювань у людей, які мають генетичну схильність до них. Хронічний посттравматичний стресовий розлад – форма постійного життєвого стресу, що потенціює оксидативний стрес і прискорює клітинне старіння, може мати патогенетичну значущість у розвитку аутоімунних тиреопатій, проліферуючого вузлового зоба [6,7].

Зв'язок стресу і порушень регуляції щитоподібної залози не викликає сумнівів, однак залишається без відповіді питання про його вплив на тиреодний канцерогенез. Збільшення захворюваності на тиреодний рак у дорослих і дітей може мати патогенетичний зв'язок із підвищенням рівня стресу в сучасному суспільстві. Тривала секреція глюкокортикостероїдів під час стресу перешкоджає відповіді імунної системи, змінюючи цитокіни, викликаючи слабовиражене хронічне запалення, а також пригнічує функцію імунозахисних клітин. Хронічне запалення є фактором ризику, що пов'язаний із тиреодною карциномою.

Роль аутоімунітету в канцерогенезі залишається предметом дискусій. Втім, виявлено епідеміологічний зв'язок між аутоімунним захворюванням щитоподібної залози та тиреоїдною карциномою. В пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом визначили вищу вразливість до папілярного раку щитоподібної залози, а в пацієнтів із раком щитоподібної залози спостерігають високу поширеність лімфоцитарної інфільтрації всередині щитоподібної залози та тиреоїдних аутоантитіл. Час і тривалість впливу конкретних хімічних речовин, що порушують функцію ендокринної системи, позначаються на розвитку, функції та проліферації щитоподібної залози, а отже можуть призводити до патології та, можливо, раку [6].

Дисбаланс гормонів щитоподібної залози, хронічне запалення та токсичні речовини – потенційні фактори ризику окиснювального стресу. Вільні радикали кисню можуть спричинити пошкодження ДНК шляхом стимуляції шляхів мітоген-активованої протеїнкінази або фосфатидилінозитол-3-кінази та/або ядерного фактора  $\kappa\text{B}$ . Це призводить до генетичних мутацій, пов'язаних із тиреоїдною карциномою: RET/PTC, AKAP9-BRAF, NTRK1, RAASF, PIK3CA і PTEN [6].

Отже, стресові події в критичні періоди людського життя можуть впливати на нейроендокринну регуляцію, часто індукуючи соматичні зміни, зокрема ініціацію хвороби Грейвса, виникнення гіпертиреозу в зобно трансформованій щитоподібній залозі. Не виключеним є патогенетичний зв'язок тривалого хронічного стресу, гормонального дисбалансу з прогресією аутоімунних і проліферативних захворювань щитоподібної залози, участю в тиреоїдному онкогенезі. Дослідження стресорних патогенетичних механізмів може допомогти під час розроблення нових прогностичних і терапевтичних стратегій при захворюваннях щитоподібної залози.

## Висновки

1. Стрес і негативні життєві події можуть бути тригерами порушення функції та виникнення захворювань щитоподібної залози.

2. Аналіз опитування пацієнтів перед операцією на щитоподібній залозі показав можливий зв'язок між гострим стресом, ініціацією гіпертиреозу при хворобі Грейвса та проліферуючим вузловим зобом. Пацієнти з хворобою Грейвса та гіпертиреїдним вузловим зобом вдвічі частіше визначали негативні життєві події перед початком захворювання порівняно з обстеженими з еутиреїдним вузловим зобом і тиреоїдною карциномою.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в оцінюванні стресорних патогенетичних механізмів і їхнього впливу на виникнення захворювань ендокринної системи, зокрема тиреоїдної патології, що може допомогти під час розроблення нових прогностичних і терапевтичних стратегій для населення України, яке постраждало внаслідок воєнних дій.

## Відомості про авторів:

Усенко О. Ю., д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» Національної академії медичних наук України, м. Київ, академік Національної академії медичних наук України. ORCID ID: 0000-0001-8074-1666

Хоменко І. П., д-р мед. наук, професор каф. хірургії та судинної хірургії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, член-кореспондент Національної академії медичних наук України.

ORCID ID: 0000-0002-8199-5083

Коваленко А. Є., д-р мед. наук, професор каф. хірургії та трансплантології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, член-кореспондент Національної академії медичних наук України.

ORCID ID: 0000-0003-0326-6421

Галочка І. П., канд мед. наук, доцент каф. хірургії та трансплантології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

ORCID ID: 0009-0005-4032-7651

Ковальчук О. І., лікар-інтерн, каф. хірургії та трансплантології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

ORCID ID: 0009-0008-6208-7398

## Information about authors:

Usenko O. Yu., MD, PhD, DSc, Professor, Director of State Institute "Shalimov's National Institute of Surgery and Transplantation" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Khomenko I. P., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Surgery and Vascular Surgery, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

Kovalenko A. Ye., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Surgery and Transplantation, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

Halochka I. P., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Surgery and Transplantation, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

Kovalchuk O. I., MD, intern of the Department of Surgery and Transplantation, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

## References

- [1] Usenko OY, Khomenko IP, Kovalenko AE, Saliutin RV. [Stress and surgical diseases of thyroid gland in environment of the armed conflict (review of literature and own observations)]. *Klinicheskaia khirurgiia*. 2022;89(3-4):73-80. doi: 10.26779/2522-1396.2022.3-4.73.
- [2] Fukao A, Takamatsu J, Arishima T, Tanaka M, Kawai T, Okamoto Y, et al. Graves' disease and mental disorders. *J Clin Transl Endocrinol*. 2019;19:100207. doi: 10.1016/j.jcte.2019.100207.
- [3] Paunkovic N, Paunkovic J, Pavlovic O, Paunovic Z. The significant increase in incidence of Graves' disease in eastern Serbia during the civil war in the former Yugoslavia (1992 to 1995). *Thyroid*. 1998;8(1):37-41. doi: 10.1089/thy.1998.8.37.
- [4] Usenko OY, Khomenko IP, Kovalenko AY, Halochka IP, Andreishchev SA, Saliutin RV, et al. [Surgical management of thyroid disease (Clinical and practical recommendations)]. *Klinicheskaia khirurgiia*. 2022;89(9-10):41-82. doi: 10.26779/2522-1396.2022.9-10.41.
- [5] Sarason IG, Levine HM, Basham RB, Sarason BR. Assessing social support: The Social Support Questionnaire. *J Pers Soc Psychol*. 1983;44(1):127-39. doi: 10.1037/0022-3514.44.1.127.
- [6] Kyriacou A, Tziaferi V, Toumba M. Stress, Thyroid Dysregulation, and Thyroid Cancer in Children and Adolescents: Proposed Impending Mechanisms. *Horm Res Paediatr*. 2023;96(1):44-53. doi: 10.1159/000524477.
- [7] Barajas Galindo DE, Ramos Bachiller B, González Roza L, García Ruiz de Morales JM, Sánchez Lasheras F, González Arnáiz E, et al. Increased incidence of Graves' disease during the SARS-CoV2 pandemic. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2023;98(5):730-7. doi: 10.1111/cen.14860.