

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ



Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич<sup>1</sup>, Урунбаева Мукаддас Наржигитовна<sup>2</sup>, Хамроев Баходир Олимкулович<sup>3</sup>

1 - Институт Иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

3 - Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### АУТОИММУН ТИРЕОИДИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК, ЛАБОРАТОР ВА ИНСТРУМЕНТАЛ КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич<sup>1</sup>, Урунбаева Мукаддас Наржигитовна<sup>2</sup>, Хамроев Баходир Олимкулович<sup>3</sup>

1 – Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология ва одам геномикаси институти, Тошкент ш.;

2 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

3 – Республика шошилич тез тиббий ёрдам илмий маркази Самарканд филиали, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

### FEATURES OF CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL INDICATORS OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Ziyadullaev Shukhrat Khudoiberdievich<sup>1</sup>, Urunbaeva Mukaddas Narzhigitovna<sup>2</sup>, Khamroev Bakhodir Olimkulovich<sup>3</sup>

1 - Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

3 - Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [u.muqaddas@gmail.com](mailto:u.muqaddas@gmail.com)

**Резюме.** Мақолада аутоиммун тироидит (АИТ) билан оғриган беморларда клиник, лаборатор ва инструментал параметрларнинг хусусиятлари келтирилган. Тадқиқот 2023–2024 йилларда текширилган 100 нафар беморни қамраб олди. Гормонал профилдаги ўзгаришлар, антитаначаларнинг мавжудлиги, шунингдек, типик клиник белгилар: офталмопатия, юрак-қон томир ва неврологик кўринишлар қайд этилган. Асосий ва қиёсий гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланди. Олинган маълумотлар жинсий гормонлар ва генетик омилларни ҳисобга олган ҳолда АИТни комплекс диагностика қилиш муҳимлигини тасдиқлайди.

**Калит сўзлар:** аутоиммун тироидит, қалқонсимон без гормонлари, қалқонсимон без, ТТГ антитаначалари, эстрогенлар.

**Abstract.** The paper presents the features of clinical, laboratory and instrumental parameters in patients with autoimmune thyroiditis (AIT). The study covered 100 patients who were examined in 2023–2024. Changes in the hormonal profile, the presence of autoantibodies, as well as typical clinical symptoms: ophthalmopathy, cardiovascular and neurological manifestations were noted. Statistically significant differences were found between the main and comparative groups. The obtained data confirm the importance of comprehensive diagnostics of AIT taking into account sex hormones and genetic factors.

**Keywords:** autoimmune thyroiditis, thyroid hormones, thyroid gland, TSH antibodies, estrogens.

**Актуальность.** Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) составляет 90% всех заболеваний щитовидной железы и поражает 2–5% населения с ярко выраженным семейным кластером. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы — сложные многофакторные заболевания, в основе которых лежит взаимодействие генетических факторов и факторов окружающей среды. Эти заболевания характеризуются различными фенотипами, которые с большой вероятностью могут встречаться в одной и той же семье. Некоторые из ран-

них исследований в этой области включали прямое изучение историй болезни пациентов. На сегодняшний день вклад эпидемиологических показателей и генетических факторов в семейную кластеризацию был оценен в ряде популяций, а также были проведены обширные исследования на популяциях близнецов. Одним из динамично развивающихся направлений является поиск и оценка генетических ассоциаций. На сегодняшний день описано множество генетических ва-

риантов, влияющих на развитие АИТ щитовидной железы.

В последнее время появилось больше доказательств того, что коронавирус может поражать несколько органов. Щитовидная железа не стала исключением. По последним данным, коронавирус может вызывать аутоиммунный тиреоидит, при котором собственные иммунные клетки организма начинают разрушать клетки щитовидной железы. Повреждение клеток щитовидной железы, в свою очередь, приводит к снижению выработки тиреоидных гормонов. В результате развиваются гипотиреоз и нарушение функции щитовидной железы. Аутоиммунный тиреоидит (болезнь Хашимото, АИТ) является очень распространенной причиной бесплодия у женщин.

Эстрогены могут регулировать иммунные и аутоиммунные реакции, а также воспаление посредством сложных механизмов [3,5]. Лечение эстрадиолом перенаправляет изотип реакции аутоантител и предотвращает развитие аутоиммунного артрита [4,8]. Иммунная система является естественной мишенью для действия эстрогена: противоположные эффекты эстрогена при двух прототипических аутоиммунных заболеваниях [7,9]. Они могут стимулировать дифференциацию и активацию лимфоцитов, секрецию цитокинов и выработку антител.

Рецепторы эстрогенов (ER) в основном состоят из двух подтипов — ER $\alpha$  и ER $\beta$  [1,2,7]. Эстроген опосредует нейротекторное и противовоспалительное действие при ЕАЕ посредством передачи сигналов ER $\alpha$  на астроциты, но не посредством передачи сигналов ER $\beta$  на астроциты или нейроны [9]. Влияние селективных агонистов подтипов рецепторов эстрогена на иммунные функции у мышей с удаленными яичниками [3,6]. Влияние циклического и постоянного введения эстрогена на периферические иммунные функции у мышей с удаленными яичниками [1,4]. Влияние эстрогена на хронические аутоиммунные/воспалительные заболевания и прогрессирование рака, эксперт [2,5]. Оба имеют схожее родство к эстрадиолу (E2) и распознают одни и те же элементы ответа на эстроген, но в целом они обладают различной или даже антагонистической активностью в регуляции функций различных иммунных клеток и проявляют иммуномодулирующую активность, индуцируя различные геномные клетки [6,8]. Их уникальная роль в эстроген-чувствительных аутоиммунных и воспалительных заболеваниях привлекает внимание исследователей. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из наиболее распространенных органоспецифических аутоиммунных заболеваний. Т-

клетки CD4+ играют важную роль в регуляции развития АИТ. Преобладание женщин среди пациентов с АИТ и его модели на животных позволяют предположить, что физиологические концентрации эстрогенов могут способствовать развитию АИТ [7, 9].

Таким образом, отсутствие в существующей литературе исследований, посвященных изучению полиморфизма генов ER $\alpha$  и ER $\beta$  в патогенезе АИТ, для выяснения потенциальных механизмов, обусловило проведение данного исследования, которое будет способствовать разработке новых терапевтических методов, и стратегии профилактики этого заболевания.

**Цели исследования.** Изучение клинических, лабораторных и инструментальных показателей больных АИТ.

**Материалы и методы исследования.** Для выполнения поставленных задач в 2023-2024 годах в диспансерном отделении Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова будут диспансерно наблюдаться и обследоваться 100 больных аутоиммунным тиреоидитом. Общеклинические данные — анамнез, генетический анализ, анализы крови и мочи. Биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин, натрий, калий). УЗИ щитовидной железы для определения ее размеров и раннего выявления узловых образований. Определение тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Определение свободного Т4 и Т3 в крови. Определение АТ к ТПО, АТ к ТГ, АТ к ТТГ. Инструментальные - ультразвуковое исследование щитовидной железы, измерение артериального давления.

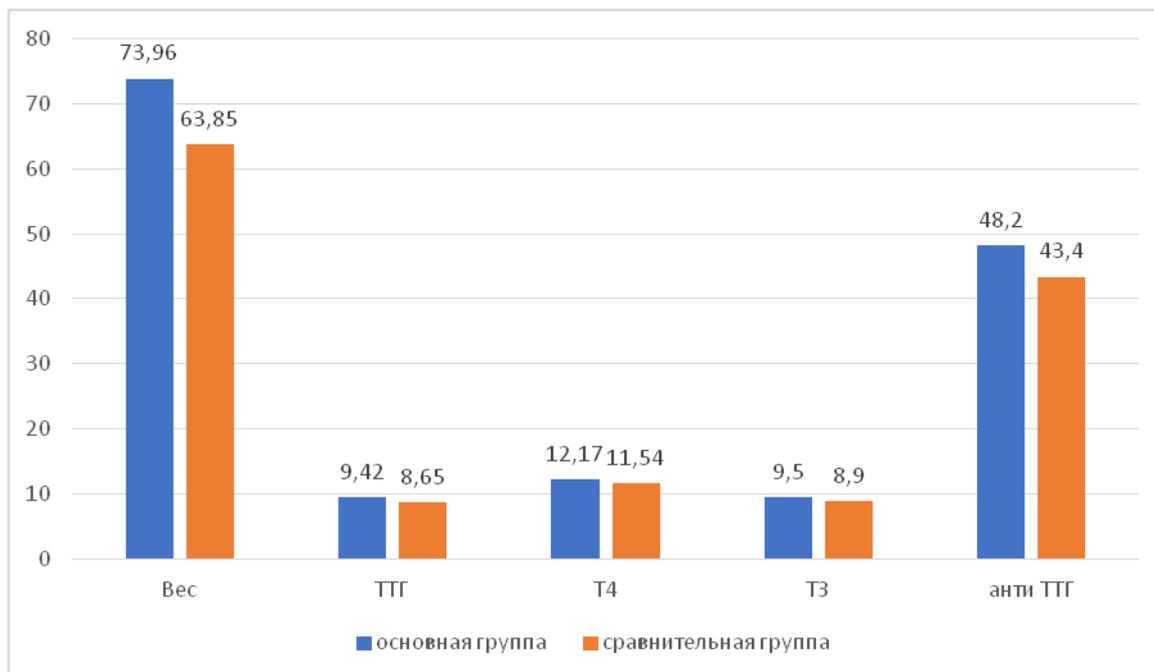
**Результаты и их обсуждение.** С целью оценки состояния пациентов в каждой из двух групп мы учитывали ряд клинических симптомов и признаков, которые выявлялись у пациентов при наблюдении за ними в отдаленные сроки. Мы изучили частоту выявления перечисленных синдромов в каждой из 2 групп больных.

Так, на момент постановки диагноза аутоиммунного тиреоидита размеры щитовидной железы по классификации ВОЗ от 2012 года 0 степень отмечена у 2 больных (2%), I степень – у 4 пациентов (4 %), а у 94 больных (94 %) выявлена II степень.

При исследовании ИМТ у пациентов АИТ при поступлении выявлено: у 57 – дефицит веса, у 23 – нормальный вес, у 18 – избыточный вес и у 2 различные степени ожирения. Средняя масса тела среди мужчин – 75 кг, а у женщин – 68 кг.

**Таблица 1.** Клинические и гормональные показатели пациентов с АИТ при поступлении

Показатель	Основная группа	Сравнительная группа
Вес	73,96±11,19	63,85±10,27
ТТГ мМЕ/мл	9,42±5,12	8,65±4,73
Свободный Т4 пг/мл	12,17±7,04	11,54±5,32
Свободный Т3 пмоль/л	9,5±0,07	8,9±0,08
Антитела к ТТГ мЕд/мл	48,2±1,07	43,4±0,95
Антитела к ТПОЕд/л	599,13±322,87	478,42±258,61



**Рис. 1.** Лабораторные показатели щитовидной железы, антитела к ТТГ и уровень тиреоидных гормонов

В таблице 1 приведены клинические и лабораторные показатели, характеризующие исходный клинический статус пациентов и функциональную активность щитовидной железы.

У всех исследуемых больных при поступлении нами изучены лабораторные показатели щитовидной железы, антитела к ТТГ и уровень тиреоидных гормонов, а именно свободный Т3, Т4. Так, уровень свободного Т3 составил в среднем основной группе  $9,5 \pm 0,07$ , сравнительной группе  $8,9 \pm 0,08$  пмоль/л, уровень свободного Т4 основной группе  $12,17 \pm 7,04$ , сравнительной группе  $11,54 \pm 5,32$  пг/мл, что говорит о выраженном нарушении энергетического (главным образом поглощения кислорода тканями) и пластического обмена в организме. При поступлении уровень антител к рТТГ основной группе составил в среднем  $48,2 \pm 1,07$ , сравнительной группе  $43,4 \pm 0,95$  мЕд/мл, антитела к ТПОЕд/л основной группе  $599,13 \pm 322,87$ , сравнительной группе  $478,42 \pm 258,61$  Ед/мл. Среднее значение уровня ТТГ при поступлении в основной группе составило  $9,42 \pm 5,12$ , сравнительной группе  $8,65 \pm 4,73$  мМЕ/мл (рис. 1).

Аутоиммунный тиреоидит сопровождается многообразными клиническими проявлениями: офтальмологические, кардиологические и неврологические. Так, офтальмопатия зарегистрирована у 18 больных (18%), тахикардия, высокий и частый пульс, повышение АД у 59 пациентов (59%), мелкий тремор пальцев рук, языка и век у 84 пациентов (84%) с АИТ.

Средний объем щитовидной железы при поступлении составил  $69,8 \pm 1,41$  кг/см<sup>3</sup>.

Так на момент постановки диагноза аутоиммунного тиреоидита зарегистрирована чрезмерная продукция тиреоидных гормонов на фоне увеличенной щитовидной железы.

**Вывод.** Аутоиммунный тиреоидит в обследованной когорте характеризовался клиническими симптомами и типичными лабораторными изменениями: увеличением размеров щитовидной железы (87%), дефицитом веса (57%), офтальмопатией (18%), сердечно-

сосудистыми нарушениями (59%), неврологическими симптомами (84%), повышением ТТГ в сочетании с повышением гормонов щитовидной железы.

#### Литература:

1. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекберов Р.И., Тарасов Д.О., Тяпкин А.В. и др. Единый подход к ведению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (литературный обзор). Уральский медицинский журнал. 2019; 7(175): 110-3.
2. Дворовкин, А.Э. Влияние антител к циклическому цитруллинированному пептиду и аутоиммунного тиреоидита на клинико-лабораторные проявления ревматоидного артрита / А.Э. Дворовкин, В.И. Один, О.В. Инамова, В.В. Тыренко, М.М. Топорков, Е.Н. Цыган // Тезисы Всероссийской конференции с 21 международным участием «Командный подход в современной эндокринологии». – СПб.: «ФОНД Алмазова», 2016. – С. 27 – 28.
3. Колпакова Е.А., Елфимова А.Р., Никанкина Л.В., Дьяков И.Н., Бушкова К.К., Трошина Е.А. Новая инфекция SARS-CoV-2 – возможный триггер аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2022. — Т. 18. — № 3. — С. 4-12. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12740>
4. Лебедева Е.А., Яблонская Ю.А., Булгакова С.В. Амидарониндуцированный тиреотоксикоз. Современный взгляд на проблему // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2017. — Т. 13. — №2. — С. 31-38. [Lebedeva EA, Iablonskaia IA, Bulgakova SV. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: state of the art. Clin Exp Thyroidol. 2017;13(2):31-38. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket2017231-38>
5. Мельниченко Г.А., Глибка А.А., Демичева О.Ю. Нарушения функции щитовидной железы после иммунной восстановительной терапии // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2019. – Т. 15. – №4. – С. 156-161. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12225>

6. Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А. Поражение желез внутренней секреции как осложнение иммунотерапии в практике онколога // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т. 14. – №4. – С. 4-12.
7. Один, В.И. Иммунофенотипы и модифицируемые факторы ревматоидного артрита, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом / В.И. Один, А.Э. Дворовкин, О.В. Инамова, В.В. Тыренко, О.П. Гумилевская // Биомедицинский журнал Medline.ru. – 2017. – Т. 18. – С. 142–156
8. Проценко С.А., Антимоник Н.Ю., Берштейн Л.М., и др. Практические рекомендации по управлению иммуноопосредованными нежелательными явлениями // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. – 2018. – Т. 8. – С. 636-665.
9. Петунина Н.А., Шкода А.С., Тельнова М.Э. и др. Заболевания щитовидной железы и COVID-19. Доктор. Ру. 2021; 20 (2): 6–10 [Petunina N.A., Shkoda A.S., Tel'nova M.E. et al. Zabolevaniia shchitovidnoi zhelezy i COVID-19. Doktor. Ru. 2021; 20 (2): 6–10 (in Russian)]
10. Ризаев Ж. А., Нурмаматова К. Ч., Стожарова Н. К. Аллергический ринит среди детей Узбекистана //Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов. – 2020. – С. 71-71.
11. Ризаев Ж. А., Кубаев А. С., Абдукадиров А. А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – №. 3. – С. 162-165.
12. Ризаев Ж. А., Мухамедова З. М. Социальная ответственность и здоровье //Academic research in educational sciences. – 2022. – №. 2. – С. 7-11.
13. Ризаев Ж. А., Азимов А. М., Храмова Н. В. Догоспитальные факторы, влияющие на тяжесть течения одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний и их исход //Журнал " Медицина и инновации". – 2021. – №. 1. – С. 28-31.
14. Ризаев Ж. А., Раимкулова Д. Ф. Особенности течения пневмонии, ассоциированной с кариесом зубов, у детей //Тиббиёт ва спорт Medicine and Sport. – 2020. – С. 3.

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ,  
ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМ  
ТИРЕОИДИТОМ**

Зиядуллаев Ш.Х., Урунбаева М.Н., Хамроев Б.О.

**Резюме.** В работе представлены особенности клинических, лабораторных и инструментальных показателей у больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Исследование охватило 100 пациентов, проходивших обследование в 2023–2024 гг. Отмечены изменения в гормональном профиле, наличие аутоантител, а также типичные клинические симптомы: офтальмопатия, сердечно-сосудистые и неврологические проявления. Установлены статистически значимые отличия между основной и сравнительной группами. Полученные данные подтверждают значимость комплексной диагностики АИТ с учётом половых гормонов и генетических факторов.

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, тиреоидные гормоны, щитовидная железа, антитела к ТТГ, эстрогены.