

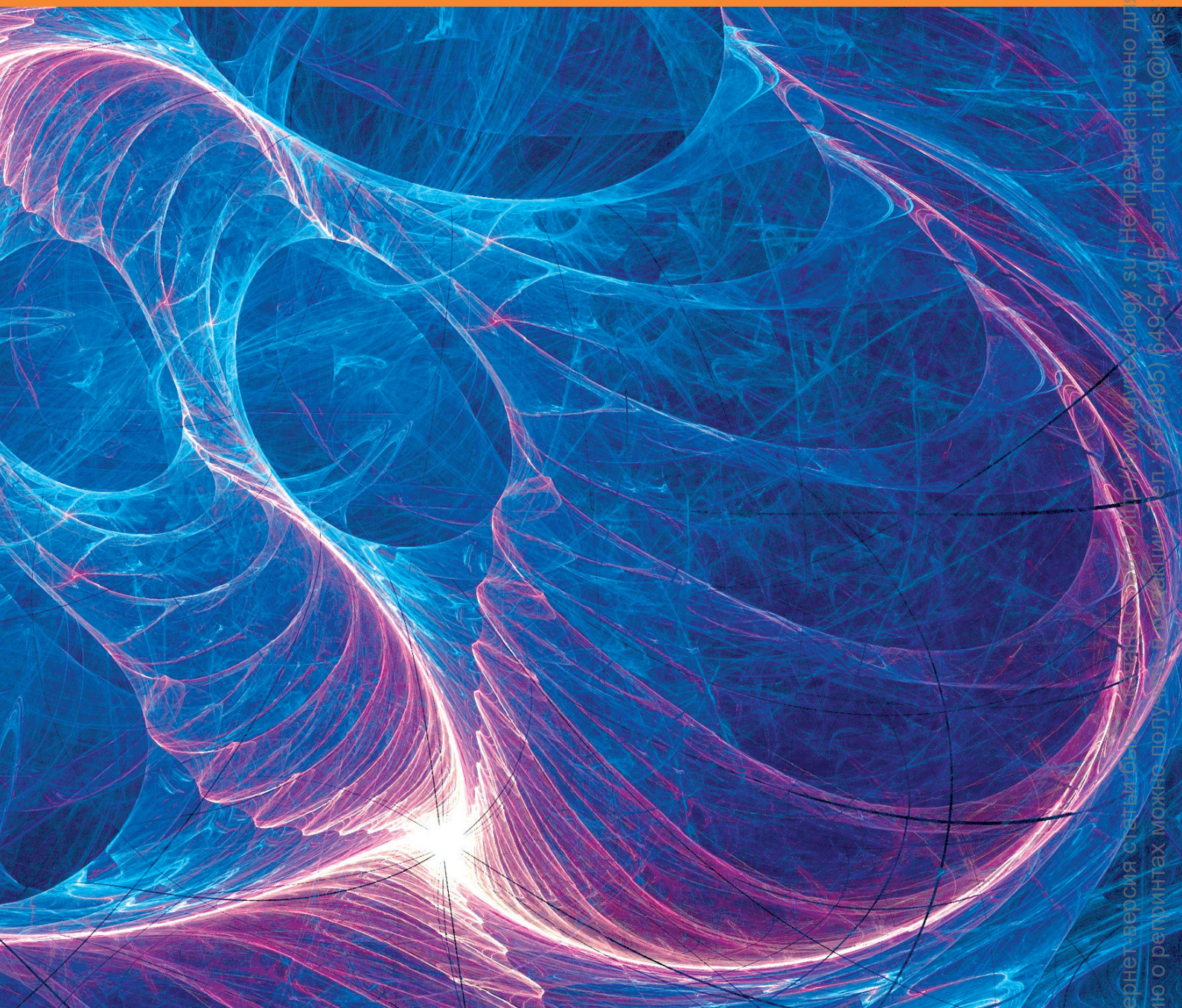
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 1

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была подготовлена с помощью специального программного обеспечения. Информация о репринтах можно получить по адресу: info@iris-1.ru. Эл. почта: info@iris-1.ru. Тел.: +7 (495) 649-54-95. Не предназначено для использования в коммерческих целях.



Аутоиммунный тиреоидит в разных возрастных группах и репродуктивном возрасте на примере населения Аджарии

Н.Г. Челидзе¹, С.З. Глonti^{1,2}, Д.Ш. Бараташвили¹, Н.О. Кеделидзе¹,
Д.Ю. Унгиадзе^{1,3}, И.И. Накашидзе¹

¹Батумский государственный университет имени Шота Руставели; Грузия, 6010 Батуми, ул. Ниношвили, д. 35;

²Клиника «Здоровье»; Грузия, 6001 Батуми, ул. Л. Асатиани и С. Зубалашвили, д. 31/35;

³Центр здоровья «Медина» имени Ирис Борчашвили; Грузия, 6004 Батуми, проспект Фридон Халваши, д. 237

Для контактов: Саломе Зауриевна Глonti, e-mail: salome.glonti@bsu.edu.ge

Резюме

Введение. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является наиболее распространенным среди аутоиммунных и многофакторных заболеваний щитовидной железы, что продолжает оставаться актуальным для проведения исследований.

Цель: изучение профиля АИТ в разных возрастных группах женской популяции западного региона Грузии – Аджарии.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование в параллельных группах. Изучено 405 образцов венозной крови, полученных в клинике «Здоровье» у обследованных женщин двух групп: группа 1 – 159 пациенток с АИТ, группа 2 (контрольная) – 246 женщин без АИТ. Пробы крови были собраны в период с 2017 по 2020 гг. Проанализированы результаты исследований антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4 свободный, англ. free thyroxine, FT4) иммуноферментным методом.

Результаты. У пациенток с АИТ разных возрастных групп обнаружено снижение уровня FT4, повышение содержания ТТГ и АТ-ТПО по сравнению с контрольной группой пациенток без ранее диагностированного АИТ. В репродуктивном возрасте (18–45 лет) установлено значимое повышение уровня ТТГ (в 6,12 раз) у пациенток с АИТ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,0001$). Значения FT4 и ТТГ у женщин с АИТ в возрасте от 51 до 60 лет составили $0,7880 \pm 0,3584$ нг/мл и $4,754 \pm 2,433$ Ед/мл, существенно отличаясь от значений этих показателей в контрольной группе – $1,314 \pm 0,4044$ нг/мл ($p < 0,0001$) и $2,276 \pm 1,409$ Ед/мл ($p < 0,0001$), соответственно.

Заключение. АИТ встречается у женщин всех возрастных групп, более распространен у женщин в возрасте от 51 до 60 лет. В ряде случаев в контрольной группе были выявлены АТ-ТПО, что, по-видимому, связано с повышением потребления йодированной соли с 2005 г. в Грузии (принятие закона о всеобщем йодировании соли). Значительное повышение уровня ТТГ, установленное у женщин с АИТ 18–45 лет, диктует необходимость диагностики и скрининга АИТ не только в менопаузальный период, но и в репродуктивном возрасте.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, антитела к тиреопероксидазе, АТ-ТПО, тиреотропный гормон, ТТГ, свободный тироксин, FT4

Для цитирования: Челидзе Н.Г., Глonti С.З., Бараташвили Д.Ш., Кеделидзе Н.О., Унгиадзе Д.Ю., Накашидзе И.И. Аутоиммунный тиреоидит в разных возрастных группах и репродуктивном возрасте на примере населения Аджарии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(1):8–15. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.251>.

Autoimmune thyroiditis in different age groups and subjects of reproductive age in Adzhariya population

Nana G. Tchelidze¹, Salome Z. Glonti^{1,2}, Davit Sh. Baratashvili¹, Nino O. Kedelidze¹,
Jumber Yu. Ungiadze^{1,3}, Irina I. Nakashidze¹

¹Shota Rustaveli Batumi State University; 35 Ninoshvili Str., Batumi 6010, Georgia;

²«Health» Clinic LTD; 31/35 Asatiani/Zubalashvili Str., Batumi 6001, Georgia;³Iris Borchashvili Health Center «Medina»; 237 Fridon Khalvashi Avenue, Batumi 6004, Georgia**Corresponding author:** Salome Z. Glonti, e-mail: salome.glonti@bsu.edu.ge

Abstract

Introduction. Autoimmune thyroiditis (AIT) is the most prevalent among the autoimmune pathologies and multifactorial thyroid diseases; accordingly, remaining a pressing issue for investigation.

Aim: to study AIT profile in different age groups of the female population in the western region of Georgia – Adzhariya.

Materials and Methods. A prospective comparative study in parallel groups was carried out. There were examined 405 samples of venous blood obtained at «Health» Clinic from women of two groups: group 1 – 159 patients with AIT, group 2 (control) – 246 women without AIT. Blood samples were collected between the years 2017 and 2020. There were analyzed serum antibodies against thyroperoxidase (TPOAb), thyroid stimulating hormone (TSH) as well as level of free thyroxine (FT4) by using enzyme immunoassay.

Results. Patients with AIT from different age groups vs. control group were found to have decreased level of FT4, but increased amount of TSH and TPOAb. At the reproductive age (18–45 years), a significant increase in the level of TSH was found (6.12 times) compared with the control group ($p < 0.0001$). The level of FT4 and TSH in AIT women aged 51 to 60 years was 0.7880 ± 0.3584 ng/ml and 4.754 ± 2.433 U/ml that significantly differed from those in the control group – 1.314 ± 0.4044 ng/ml ($p < 0.0001$) and 2.276 ± 1.409 U/ml ($p < 0.0001$), respectively.

Conclusion. AIT occurs in women of all age groups, but is more common in women aged 51 to 60 years. In a number of cases, TPOAb was detected in the control group, which, apparently, is associated with increased intake of dietary iodized salt since 2005 in Georgia (the adoption of the law on universal salt iodization). A significant increase in the level of TSH, in AIT women aged 18–45 years, strongly suggests to perform diagnostics of and screening for AIT not only in females of menopausal period, but also in reproductive age.

Keywords: autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, antibodies to thyroperoxidase, TPOAb, thyroid stimulating hormone, TSH, free thyroxine, FT4

For citation: Tchelidze N.G., Glonti S.Z., Baratashvili D.Sh., Kedelidze N.O., Ungiadze J.Yu., Nakashidze I.I. Autoimmune thyroiditis in different age groups and subjects of reproductive age in Adzhariya population. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(1):8–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.251>.

Введение / Introduction

Дисфункция щитовидной железы является наиболее распространенным эндокринным заболеванием. По данным эпидемиологических исследований, распространенность и заболеваемость различаются в зависимости от популяции [1, 2]. Потребление йода населением является одним из наиболее значимых экологических факторов, связанных с дисфункцией щитовидной железы и аутоиммунитетом [3]. Роль щитовидной железы в метаболизме, росте, развитии и поддержании внутренней среды организма хорошо изучена [4, 5]. Изменения в щитовидной железе вызывают значительные осложнения во всех возрастных группах, в том числе и в репродуктивном возрасте, и соответственно, рассматриваются как значительные проблемы со здоровьем [6, 7].

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы – это заболевания, связанные с генетическими и экологическими факторами или их взаимодействием, которые могут привести к нарушению регуляции иммунной толерантности [8–11]. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) относится к заболеваниям, при которых поражается щитовидная железа, и является наиболее распро-

страненным органоспецифическим аутоиммунным заболеванием [10, 13], а также считается наиболее частой причиной гипотиреоза в районах с достаточным потреблением йода [14]. Женщины страдают аутоиммунными заболеваниями в 10 раз чаще, чем мужчины [15, 16]. АИТ имеет тенденцию к наследственной предрасположенности и сопутствующим аутоиммунным заболеваниям, таким как витилиго, пернициозная анемия или коэлиакция. Кроме того, гормональные изменения во время полового созревания, родов или менопаузы, а также стрессовые жизненные события способствуют развитию аутоиммунного поражения щитовидной железы [5]. В связи с этим мультифакторное заболевание АИТ [17] остаётся актуальной темой для исследований.

Исследования показывают, что основными антигенами при аутоиммунном тиреоидите являются тиреоглобулин (ТГ) и тиреопероксидаза (ТПО), которая отвечает за йодирование ТГ и выработку тиреоидных гормонов. Клинический диагноз АИТ ставится в соответствии с физическими, биохимическими данными, и основным является наличие аутоантител (АТ) к основным тиреоидным антигенам [13, 18]. Обнаружение любого из аутоантител в сыворотке крови коррелиру-

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Аутоиммунный тиреодит (АИТ) является наиболее распространенным органоспецифическим аутоиммунным заболеванием и наиболее частой причиной гипотиреоза в районах с достаточным потреблением йода.
- ▶ Женщины страдают аутоиммунными заболеваниями в 10 раз чаще, чем мужчины. Гормональные изменения во время полового созревания, родов или менопаузы, а также стрессовые жизненные события способствуют развитию АИТ.
- ▶ Аутоантитела щитовидной железы в высокой степени предсказывают развитие аутоиммунного поражения щитовидной железы и также дисфункции щитовидной железы.

Что нового дает статья?

- ▶ АИТ наиболее распространен у женщин в возрасте от 51 до 60 лет.
- ▶ Уровень аутоантител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) был высоким у пациенток с АИТ в разных возрастных группах по сравнению с контрольной группой женщин, хотя и в контрольной группе были выявлены АТ-ТПО в ряде случаев, что, по-видимому, связано с повышением потребления йодированной соли с 2005 г. в Грузии.
- ▶ У женщин с АИТ в возрасте 51–60 лет выявлен сниженный уровень свободного тироксина (FT4) и повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) по сравнению с контрольной группой. Значительное повышение уровня ТТГ установлено у женщин с АИТ репродуктивного возраста.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Диагностика и скрининг АИТ нужны и в репродуктивном возрасте наряду с этой необходимостью в менопаузальный период.
- ▶ Ранняя диагностика заболевания и управление им имеют решающее значение. Однако до сих пор не до конца известны механизмы взаимодействия аутоиммунитета и репродуктивной функции, что требует дополнительных исследований в этом направлении.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Autoimmune thyroiditis (AIT) is the most common organ-specific autoimmune disease, and is the most common cause of hypothyroidism in the geographic areas with adequate iodine intake.
- ▶ Women suffer from autoimmune diseases 10 times more often than men. Hormonal changes during puberty, childbirth, or menopause, as well as stressful life events, contribute to AIT development.
- ▶ Thyroid autoantibodies are highly predictive of autoimmune thyroid disease as well as thyroid dysfunction.

What are the new findings?

- ▶ AIT is most common in women aged 51 to 60 years.
- ▶ The level of autoantibodies against thyroperoxidase (TPOAb) was high in group with AIT in all age groups compared with the control group without AIT. In the control group, TPOAb was also detected in a number of cases, which, apparently, is associated with increased intake of dietary iodized salt since 2005 in Georgia.
- ▶ Women aged 51–60 years with AIT vs. control group, were shown to have a reduced level of free thyroxine (FT4) and increased thyroid-stimulating hormone (TSH) level. A significant increase of TSH level was found in the subjects with AIT in reproductive age.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The diagnostics of and screening for AIT are required for subjects in reproductive age as well as in the menopausal period.
- ▶ Early AIT diagnostics and management are critical. However, the mechanisms underlying a crosstalk between autoimmunity and reproductive function have not yet been elucidated that requires to conduct further investigation.

ет с наличием лимфоцитарного инфильтрата щитовидной железы. Аутоиммунитет щитовидной железы характеризуется изменением аутоантител к щитовидной железе, особенно АТ-ТПО и АТ-ТГ. Примечательно, что аутоантитела могут быть использованы для ранней диагностики многих заболеваний, включая рак, ревматоидный артрит и т. д. [19]. Более того, аутоантитела щитовидной железы в высокой степени предсказывают развитие аутоиммунного поражения щитовидной железы и также дисфункции щитовидной железы [20]. АИТ оказывает значительное влияние на щитовидную железу, вырабатываются антитела, которые вызывают значительное изменение функции тиреоцитов [21, 22].

В 2005 г. парламентом Грузии принят закон о всеобщем йодировании соли в качестве меры общественного здравоохранения для устранения дефицита йода, что сыграло значительную роль в нынешнем состоянии йодного дефицита у населения как в целом по стране, так и в Аджарском регионе. Примечательно, что это подтверждается государственным скринин-

гом на врожденный гипотиреоз как одной из наиболее тяжелых форм йодного дефицита. Следует отметить, что за последние 5–6 лет не было зарегистрировано ни одного случая врожденного гипотиреоза.

Цель: изучение профиля АИТ в разных возрастных группах женской популяции западного региона Грузии – Аджирии.

Материалы и методы**Дизайн исследования / Study design**

Проведено проспективное сравнительное исследование в параллельных группах. Изучено 405 образцов венозной крови, полученных в клинике «Здоровье» у обследованных женщин двух групп: группа 1 – 159 пациенток с АИТ, группа 2 (контрольная) – 246 женщин без АИТ. Пробы крови были собраны в период с 2017 по 2020 гг. Неревалентные пробы (нарушение условий хранения и т. п.) не были включены в анализ. Все пациентки подписали информированное согласие перед взятием образцов крови.

Возраст исследуемой популяции составил 18–81 год. Средний возраст пациенток с АИТ составил $46,30 \pm 29,71$ лет, женщин контрольной группы – $41,61 \pm 27,67$ лет.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения в основную группу: женский пол; возраст 18–80 лет; клинически и лабораторно-инструментально подтвержденный диагноз АИТ.

Критерии исключения из основной группы: мужской пол; возраст менее 18 и более 80 лет; йододефицитные заболевания щитовидной железы.

Методы исследования / Study methods

В соответствии с международным стандартом лабораторной диагностики АИТ, оценивали количество антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), для определения функционального состояния щитовидной железы измеряли уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4 свободный, англ. free thyroxine, FT4). Анализы проводили иммуноферментным методом (ELISA) на аппарате Microplate reader AMP Platos R II (AMEDA Labordiagnostik GmbH, Австрия).

Этические аспекты / Ethical aspects

Все пациентки подписали информированное согласие на участие в этом исследовании, которое было одобрено этическим комитетом клиники «Здоровье», протокол № 1 от 05.02.2018.

Статистический анализ / Statistical analysis

Для статистического анализа использовали программу GraphPad Prism, версия 8.1 (<https://www.graphpad.com/>; GraphPad Software, США). Результаты всех непрерывных переменных выражали как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). Соответственно, в зависимости от типа распределения использовали параметрическое (непарное), чтобы показать, что при сравнении между группами используется t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты / Results

На первом этапе исследования изучили уровень АТ-ТПО, который у пациенток группы 1 в анамнезе (табл. 1) был ~65,7-кратно выше по сравнению с группой 2 ($p < 0,0001$). На следующем этапе исследования исследуемую популяцию основной группы сгруппировали по возрастам: 20–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет, 51–60 лет, 61–70 лет и 71–80 лет. Мы стремились найти различия между указанными возрастными группами по уровню АТ-ТПО. Наше исследование показало, что в группе 1 процент АИТ составил 33,57 %; в возрасте 51–60 лет его распространенность выше, чем во всех других возрастных группах (табл. 2). Сравнительный анализ по возрастным группам показал, что в группе 1 процент больных АИТ в возрасте 51–60 лет в 2,4 раза выше по сравнению с возрастом 20–30 лет, в 1,8 раза выше по сравнению с возрастом 31–40 лет, в 2,1 раза выше по сравнению с возрастом 41–50 лет, в 4,1 раза выше по сравнению с возрастом 61–70 лет и в 11,6 раз выше по сравнению с возрастом 71–80 лет (табл. 2).

Сравнительный анализ значений АТ-ТПО показал относительно более высокий уровень АТ-ТПО во всех возрастных группах пациенток с АИТ по сравнению с контрольной группой: в возрасте 20–30 лет выше в 66,5 раз, в возрасте 31–40 лет выше в 67,27 раз, в возрасте 41–50 лет выше в 68,5 раз, в возрасте 61–70 лет выше в 71,5 раз, в возрасте 61–70 лет выше в 66,3 раз, в возрасте 71–80 лет выше в 64,9 раз. Также высокий уровень АТ-ТПО был обнаружен в возрасте 51–60 лет (табл. 2). По уровню АТ-ТПО между пациентками разного возраста группы 1 были выявлены статистически значимые различия между возрастными 31–40 и 51–60 лет ($p = 0,0410$), 41–50 и 51–60 лет ($p = 0,0358$) соответственно (табл. 2). Примечательно, что уровень АТ-ТПО в возрастной группе 51–60 лет был относительно низким по сравнению с другими возрастными группами пациенток с АИТ.

Что касается значений FT4 и ТТГ в возрасте 51–60 лет, выявлено, что уровень FT4 был ниже пример-

Таблица 1. Уровень антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) у обследованных женщин.

Table 1. The level of anti-thyroperoxidase (TPOAb) antibodies in the women examined.

Группа Group	n (%)	Возраст, лет Age, years M $\pm$ SD	АТ-ТПО, МЕ/мл TPOAb, IU/ml M $\pm$ SD
Группа 1 (пациентки с АИТ) Group 1 (patients with AIT)	159 (39,26)	$46,30 \pm 29,71$	$332,58 \pm 86,45$
Группа 2 (контрольная) Group 2 (control)	246 (60,74)	$41,61 \pm 27,67$	$4,988 \pm 2,856^*$

Примечание: * $p < 0,0001$ – различия статистически значимы по сравнению с группой 1; АИТ – аутоиммунный тиреоидит.

Note: * $p < 0,0001$ – significant differences compared to group 1; AIT – autoimmune thyroiditis.

Таблица 2. Уровень антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) у обследованных женщин в зависимости от возраста.**Table 2.** The age-related level of anti-thyroperoxidase (TPOAb) antibodies in the women examined.

Возраст, лет Age, years	Группа 1 (n = 157) Group 1 (n = 157)			Группа 2 (n = 221) Group 2 (n = 221)		
	n (%)	Возраст, лет Age, years M ± SD	АТ-ТПО, МЕ/мл TPOAb, IU/ml M ± SD	n (%)	Возраст, лет Age, years M ± SD	АТ-ТПО, МЕ/мл TPOAb, IU/ml M ± SD
20–30	22 (14,01)	26,23 ± 3,011	334,7 ± 104,8	70 (31,67)	25,74 ± 3,304	5,487 ± 3,025*
31–40	30 (19,10)	36,03 ± 2,758	338,1 ± 73,63	78 (35,29)	35,44 ± 2,813	5,026 ± 3,106*
41–50	33 (21,02)	44,52 ± 3,743	350,2 ± 100,4	25 (11,31)	46,40 ± 3,797	5,108 ± 2,705*
51–60	53 (33,76)	53,91 ± 2,444	311,3 ± 76,73	28 (12,68)	53,46 ± 3,995	4,233 ± 2,945*
61–70	14 (8,92)	63,93 ± 3,198	333,6 ± 107,4	15 (6,79)	63,80 ± 2,274	5,031 ± 2,624*
71–80	5 (3,19)	72,40 ± 1,949	327,6 ± 55,76	5 (2,26)	75,20 ± 3,271	5,044 ± 2,731*

Примечание: * $p < 0,0001$ – различия статистически значимы по сравнению с группой 1.

Note: * $p < 0.0001$ – significant differences compared to group 1.

но в 1,6 раз в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p < 0,0001$), а уровень ТТГ повышен практически в 2 раза по сравнению с группой 2 ($p = 0,0001$) (табл. 3).

Наши исследования содержания АТ-ТПО, ТТГ и FT4 у женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) представлены в таблице 4. У женщин этой возрастной группы уровень АТ-ТПО был ~39,647-кратно выше в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p = 0,0001$), уровень ТТГ выше в 6,12 раз ($p = 0,0001$), а уровень FT4 был снижен примерно в 2 раза по сравнению с группой 2 ($p = 0,0001$).

Обсуждение

Антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО, антитиреоидные микросомальные антитела) являются важной индикаторной характеристикой и патогномоничным показателем для аутоиммунного тиреозита. АТ-ТПО хорошо известны как основные диагностические характеристики при АИТ [23], поскольку при АИТ всегда наблюдается значительно высокий уровень АТ-ТПО.

АТ-ТПО также являются важным фактором в показателях окислительного стресса, свидетельствующего о снижении антиоксидантного потенциала, продуктов

Таблица 3. Уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (FT4) у обследованных женщин в возрастной группе 51–60 лет.**Table 3.** Level of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4) in the examined women aged 51–60 years.

Группа Group	n (%)	Возраст, лет Age, years M ± SD	ТТГ, Ед/мл TSH, U/ml M ± SD	FT4, нг/мл FT4, ng/ml M ± SD
Группа 1 (пациентки с АИТ) Group 1 (patients with AIT)	53 (65,43)	53,91 ± 2,444	4,754 ± 2,433	0,7880 ± 0,3584
Группа 2 (контрольная) Group 2 (control)	28 (34,57)	53,46 ± 3,995	2,276 ± 1,409*	1,314 ± 0,4044*

Примечание: * $p < 0,0001$ – различия статистически значимы по сравнению с группой 1; АИТ – аутоиммунный тиреозит.

Note: * $p < 0.0001$ – significant differences compared to group 1; AIT – autoimmune thyroiditis.

Таблица 4. Уровни антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (FT4) у обследованных женщин в репродуктивном возрасте (18–45 лет).**Table 4.** Level of antibodies against thyroperoxidase (TPOAb), thyroid-stimulating hormone (TSH) as well as free thyroxine (FT4) in the examined women of reproductive age (18–45 years).

Группа Group	n (%)	Возраст, лет Age, years M ± SD	АТ-ТПО, МЕ/мл TPOAb, IU/ml M ± SD	ТТГ, Ед/мл TSH, U/ml M ± SD	FT4, нг/мл FT4, ng/ml M ± SD
Группа 1 (пациентки с АИТ) Group 1 (patients with AIT)	74 (28,57)	35,85 ± 3,70	249,7 ± 126,4	12,04 ± 13,16	0,638 ± 0,52
Группа 2 (контрольная) Group 2 (control)	185 (71,43)	34,591 ± 3,468	6,298 ± 5,72*	1,965 ± 1,9*	1,312 ± 0,47*

Примечание: * $p < 0,0001$ – различия статистически значимы по сравнению с группой 1; АИТ – аутоиммунный тиреозит.

Note: * $p < 0.0001$ – significant differences compared to group 1; AIT – autoimmune thyroiditis.

расширенного гликозилирования и кислородных метаболитов в крови [24]. АТ-ТПО участвуют в патогенезе АИТ с помощью комплемент-органозависимой цитотоксичности [25].

По данным G. Effraimidis и U. Feldt-Rasmussen, АИТ чаще встречается у женщин по сравнению с мужчинами, и заболеваемость тиреоидитом Хашимото выше у женщин пожилого возраста [26]. Примечательно, что увеличение потребления йода (путем йодирования соли) повышает уровень заболеваемости тиреоидитом Хашимото и аутоиммунным гипотиреозом. Более того, генетические различия и различия в воздействии окружающей среды также оказывают существенное влияние на указанное заболевание [26]. По данным B. Biondi и D.S. Cooper, у пациентов с гипотиреозом причиной атрофического или гипертрофического аутоиммунного тиреоидита могут быть относительно высокие сывороточные концентрации АТ-ТПО. Примечательно, что сывороточные АТ-ТПО могут не обнаруживаться примерно у 10 % лиц с ультразвуковыми признаками тиреоидита Хашимото [27]. Антитела к тиреоидной пероксидазе являются важными индикаторными характеристиками и для заболеваний щитовидной железы. И соответственно, в нашем исследовании наблюдался высокий уровень АТ-ТПО при АИТ. Это говорит о том, что они встречаются более чем в 90 % случаев АИТ [23, 24]. В частности, в нашем исследовании у женщин с АИТ также наблюдали изменение функции щитовидной железы. В нашем исследовании также изучены FT4 и ТТГ у пациенток в возрасте 51–60 лет. Исследование выявило повышение уровня ТТГ на фоне снижения уровня FT4 у больных АИТ по сравнению с контрольной группой.

Гипотиреоз – это широко распространенное эндокринное заболевание, в основе которого лежит дефицит тиреоидных гормонов. Вследствие недостаточной секреции тиреоидных гормонов происходит повышение секреции ТТГ гипофизом. Это может быть результатом недостаточного количества тиреотропин-рилизинг гормона (ТРГ), поступающего из гипоталамуса [28]. Согласно исследованию A. Roos, уровень АТ-ТПО коррелирует с уровнем ТТГ для прогнозирования развития гипо-/гипертиреоза. Повышенные уровни анти-тиреоидных антител и ТТГ также приводят к развитию многочисленных изменений в организме, включая гипотиреоз [29]. Наши исследования показывают, что измененный профиль функционирования щитовидной железы и, в частности ТТГ, также нуждается в скрининге. Примечательно, что АТ-ТПО в основном обнаруживаются при изменении уровня ТТГ [23]. Кроме того, существующие данные свидетельствуют о том, что анализ АТ-ТПО совместно с ТТГ может быть потенциально использован для диагностики АИТ с гипотиреозом [23, 30].

Дисфункция щитовидной железы является значительной проблемой для здоровья населения в целом.

Что касается случаев заболевания, то они чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, что также может быть связано с некоторыми важнейшими изменениями в репродуктивной системе женщин [31]. Тиреоидные гормоны прямо и косвенно влияют на репродуктивную систему и соответственно на ее многочисленные процессы. Некоторые исследования предполагают связь между менопаузой и функцией щитовидной железы [32]. Они рассматривают менопаузальный возраст, когда в организме женщины происходят многочисленные изменения, как возможную причину в том числе и изменения физиологии и функции щитовидной железы. Соответственно, повышается и/или снижается риск развития различных заболеваний щитовидной железы, в том числе аутоиммунных; кроме того, функция щитовидной железы может участвовать в патогенезе других климактерических осложнений [33]. Они также изменяют синтез половых стероидных гормонов [34], что значительно повышает риск развития заболеваний женских репродуктивных органов, в том числе опухолей [35, 36].

Следует отметить, что АИТ связывают с рядом изменений, которые прямо или косвенно повышают риск и склонность к многочисленным заболеваниям. В нашем исследовании АИТ чаще встречался у женщин в возрасте 51–60 лет. Указанный возраст учитывает перименопаузальный и менопаузальный периоды у женщин. Как уже хорошо известно, менопауза связана с гормоночувствительными сопутствующими заболеваниями – раком (молочной железы, эндометрия), сердечно-сосудистыми заболеваниями, остеопорозом и т. д. [37]. Соответственно, необходимо понимание механизма аутоиммунных заболеваний [38].

Заключение

АИТ встречается у женщин любого возраста. Однако если сравнивать разные возрастные группы, то АИТ наиболее распространен у женщин в возрасте от 51 до 60 лет. Было ожидаемо, что уровень АТ-ТПО существенно повышен у пациенток с АИТ разных возрастных групп по сравнению с контрольной группой женщин без ранее диагностированного АИТ, хотя и в контрольной группе были выявлены АТ-ТПО в ряде случаев, что, по-видимому, связано с повышением потребления йодированной соли с 2005 г. в Грузии (принятие закона о всеобщем йодировании соли). Кроме того, по результатам анализа гормонов щитовидной железы и гормона гипофиза – тиреотропного гормона у женщин в возрасте 51–60 лет с АИТ выявлен сниженный уровень FT4 и повышенный уровень ТТГ по сравнению с контрольной группой. Более того, изменение гормонов происходило и в репродуктивном возрасте, значительное повышение уровня ТТГ было выявлено в репродуктивном возрасте в группе с АИТ, что позволило нам сделать вывод о том, что диагно-

стика и скрининг АИТ нужны и в репродуктивном возрасте, наряду с этой необходимостью в менопаузальный период. АИТ может существенно влиять на женскую фертильность, оплодотворение и имплантацию, что приводит к увеличению риска выкидыша и других многочисленных осложнений во время беременности.

сти. Таким образом, ранняя диагностика заболевания и управление им имеют решающее значение. Однако до сих пор не до конца известны механизмы взаимодействия аутоиммунитета и репродуктивной функции, что требует дополнительных исследований в этом направлении.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 03.09.2021. В доработанном виде: 22.12.2021.	Received: 03.09.2021. Revision received: 22.12.2021.
Принята к печати: 24.02.2022. Опубликовано: 28.02.2022.	Accepted: 24.02.2022. Published: 28.02.2022.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Исследование одобрено этическим комитетом клиники «Здоровье», протокол № 1 от 05.02.2018.	The study was approved by the Ethical Committee of «Health» Clinic LTD, protocol № 1 dated of February 5, 2018.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны исследователям, которые предоставят методологически обоснованное предложение. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик healthbatumi@gmail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Individual participant data that underlie the results reported in this article, after deidentification (text, tables) will be available researchers who provide a methodologically sound proposal. Proposals should be directed to healthbatumi@gmail.com. To gain access, data requestors will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература / References:

- Vanderpump M.P.J. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011;99:39–51. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr030>.
- Vanderpump M.P.J. Epidemiology of thyroid disorders. In: *The thyroid and its diseases.* Springer, Cham, 2019. 75–85.
- Burek C.L., Talor M.V. Environmental triggers of autoimmune thyroiditis. *J Autoimmun.* 2009;33(3–4):183–9. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2009.09.001>.
- Li H., Yuan X., Liu L. et al. Clinical evaluation of various thyroid hormones on thyroid function. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:618572. <https://doi.org/10.1155/2014/618572>.
- Leyhe T., Müssig K. Cognitive and affective dysfunctions in autoimmune thyroiditis. *Brain Behav Immun.* 2014;41:261–6. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.03.008>.
- Krassas G.E., Poppe K., Gliozzi D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev.* 2010;31(5):702–55. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0041>.
- Williams G.R., Bassett J.D. Thyroid diseases and bone health. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(1):99–109. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0753-4>.
- Prummel M.F., Strieder T., Wiersinga W.M. The environment and autoimmune thyroid diseases. *Eur J Endocrinol.* 2004;150(5):605–18. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1500605>.
- Farh K.K.H., Marson A., Zhu J. et al. Genetic and epigenetic fine mapping of causal autoimmune disease variants. *Nature.* 2015;518(7539):337–43. <https://doi.org/10.1038/nature13835>.
- Yoo W.S., Chung H.K. Recent advances in autoimmune thyroid diseases. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2016;31(3):379–85. <https://doi.org/10.3803/EnM.2016.31.3.379>.
- Rayman M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc.* 2019;78(1):34–44. <https://doi.org/10.1017/S0029665118001192>.
- Allelein S., Feldkamp J., Schott M. Autoimmune diseases of the thyroid gland. *Internist (Berl).* 2017;58(1):47–58. [Article in German]. <https://doi.org/10.1007/s00108-016-0171-2>.
- Weetman A.P. Determinants of autoimmune thyroid disease. *Nat Immunol.* 2001;2(9):769–70. <https://doi.org/10.1038/ni0901-769>.
- Vanderpump M.P.J., Tunbridge W.M.G. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2002;12(10):839–47. <https://doi.org/10.1089/105072502761016458>.
- Fairweather D., Frisancho-Kiss S., Rose N.R. Sex differences in autoimmune disease from a pathological perspective. *Am J Pathol.* 2008;173(3):600–9. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.071008>.
- Quintero O.L., Amador-Patarroyo M.J., Montoya-Ortiz, G. et al. Autoimmune disease and gender: plausible mechanisms for the female predominance of autoimmunity. *J Autoimmun.* 2012;38(2–3):J109–19. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2011.10.003>.
- Muller A.F., Drexhage H.A., Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. *Endocr Rev.* 2001;22(5):605–30. <https://doi.org/10.1210/edrv.22.5.0441>.
- Weetman A.P. Autoimmune thyroid disease. *Autoimmunity.* 2004;37(4):337–40. <https://doi.org/10.1080/08916930410001705394>.

19. Alaedini A., Green P.H. Autoantibodies in celiac disease. *Autoimmunity*. 2008;41(1):19–26. <https://doi.org/10.1080/08916930701619219>
20. Rose N.R. Prediction and prevention of autoimmune disease: a personal perspective. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1109:117–28. <https://doi.org/10.1196/annals.1398.014>
21. Nordio M., Basciani S. Treatment with myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:2549491. <https://doi.org/10.1155/2017/2549491>
22. Metro D., Cernaro V., Papa M., Benvenega S. Marked improvement of thyroid function and autoimmunity by Aloe barbadensis miller juice in patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Transl Endocrinol*. 2018;11:18–25. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2018.01.003>
23. Tipu H.N., Ahmed D., Bashir M.M., Asif N. Significance of testing anti-thyroid autoantibodies in patients with deranged thyroid profile. *J Thyroid Res*. 2018;2018:9610497. <https://doi.org/10.1155/2018/9610497>
24. Balucan F.S., Morshed S.A., Davies T.F. Thyroid autoantibodies in pregnancy: their role, regulation and clinical relevance. *J Thyroid Res*. 2013;2013:182472. <https://doi.org/10.1155/2013/182472>
25. Mikoš H., Mikoš M., Obara-Moszyńska M., Niedziela M. The role of the immune system and cytokines involved in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease (AITD). *Endokrynol Pol*. 2014;65(2):150–5. <https://doi.org/10.5603/EP.2014.0021>
26. Effraimidis G., Feldt-Rasmussen U. Hashimoto's thyroiditis. In: Reference Module in Biomedical Sciences. *Elsevier*, 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.96004-5>
27. Biondi B., Cooper D.S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2008;29(1):76–131. <https://doi.org/10.1210/er.2006-0043>
28. Kostic I., Curcio F. Causes of hypothyroidism. In: Hypothyroidism – Influences and Treatments. *Springer*, 2012. 151–66. <https://doi.org/10.5772/32571>
29. Roos A., Links T.P., de Jong-van den Berg L.T.W. et al. Thyroid peroxidase antibodies, levels of thyroid stimulating hormone and development of hypothyroidism in euthyroid subjects. *Eur J Intern Med*. 2010;21(6):555–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.09.001>
30. Siriwardhane T., Krishna K., Ranganathan V. et al. Significance of Anti-TPO as an early predictive marker in thyroid disease. *Autoimmune Dis*. 2019;2019:1684074. <https://doi.org/10.1155/2019/1684074>
31. Krassas G.E. Thyroid disease and female reproduction. *Fertil Steril*. 2000;74(6):1063–70. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)01589-2](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)01589-2)
32. del Ghianda S., Tonacchera M., Vitti P. Thyroid and menopause. *Climacteric*. 2014;17(3):225–34. <https://doi.org/10.3109/13697137.2013.838554>
33. Goodman N., Cobin R., Ginzburg S. et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of menopause: executive summary of recommendations. *Endocr Pract*. 2011;17(6):949–54. <https://doi.org/10.4158/ep.17.6.949>
34. Poppe K., Velkeniers B., Glinioer D. Thyroid disease and female reproduction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(3):309–21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02752.x>
35. Nakashidze I., Diasamidze A., Baratashvili D. et al. Alteration of sex and non-sex hormones and distribution features of blood ABO system groups among the women with uterine body tumors. *J Cancer Therapy*. 2014;5(5):411–9. <https://doi.org/10.4236/jct.2014.55047>
36. Saran S., Gupta B.S., Philip R. et al. Effect of hypothyroidism on female reproductive hormones. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(1):108. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.172245>
37. Rashad N.M., Moafy H., Saleh H.S. et al. Anti-Müllerian hormone: predictor of premature ovarian insufficiency in Egyptian women with autoimmune thyroiditis. *Middle East Fertil Soc J*. 2018;23(4):286–91. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2018.01.012>
38. Bove R. Autoimmune diseases and reproductive aging. *Clin Immunol*. 2013;149(2):251–64. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2013.02.010>

Сведения об авторах:

Челидзе Нана Гелаевна – докторант кафедры биологии факультета естествознания и здравоохранения, Батумский государственный университет имени Шота Руставели, Батуми, Грузия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0718-9830>.

Глonti Саломе Зауриевна – д.м.н., профессор департамента доказательной медицины и общественного здравоохранения факультета естествознания и здравоохранения, Батумский государственный университет имени Шота Руставели, Батуми, Грузия; руководитель отдела клинических исследований клиники «Здоровье», Батуми, Грузия. E-mail: salomea2007@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9771-5624>.

Бараташвили Давид Шакроевич – д.б.н., профессор кафедры биологии факультета естествознания и здравоохранения, Батумский государственный университет имени Шота Руставели, Батуми, Грузия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4912-4330>.

Кеделидзе Нино Омаровна – д.б.н., факультет естествознания и здравоохранения, Батумский государственный университет имени Шота Руставели, Батуми, Грузия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1414-9653>.

Унгиадзе Джумбер Юрьевич – д.м.н., профессор медицинского факультета, Батумский государственный университет имени Шота Руставели, Батуми, Грузия; директор Центра здоровья «Медина» имени Ирис Борчашвили, Батуми, Грузия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3337-4995>.

Накашидзе Ирина Исмаиловна – д.б.н., доцент департамента клинической медицины, факультета естествознания и здравоохранения, Батумский государственный университет имени Шота Руставели, Батуми, Грузия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8934-6312>.

About the authors:

Nana G. Tchelidze – MD, Doctoral Student, Department of Biology, Faculty of Natural Sciences and Healthcare, Shota Rustaveli Batumi State University, Batumi, Georgia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0718-9830>.

Salome Z. Glonti – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Evidence-Based Medicine and Public Health, Faculty of Natural Sciences and Healthcare, Shota Rustaveli Batumi State University, Batumi, Georgia; Head of Clinical Trials, «Health» Clinic LTD, Batumi, Georgia. E-mail: salomea2007@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9771-5624>.

Davit Sh. Baratashvili – MD, Dr Sci Biol, Professor, Department of Biology, Faculty of Natural Sciences and Healthcare, Shota Rustaveli Batumi State University, Batumi, Georgia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4912-4330>.

Nino O. Kedelidze – MD, Dr Sci Biol, Faculty of Natural Sciences and Healthcare, Shota Rustaveli Batumi State University, Batumi, Georgia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1414-9653>.

Jumber Yu. Ungiadze – MD, Dr Sci Med, Professor, Faculty of Medicine, Batumi Shota Rustaveli State University, Batumi, Georgia; Director of the Iris Borchashvili Health Center «Medina», Batumi, Georgia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3337-4995>.

Irina I. Nakashidze – MD, Dr Sci Biol, Associate Professor, Department of Clinical Medicine, Faculty of Natural Sciences and Healthcare, Shota Rustaveli Batumi State University, Batumi, Georgia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8934-6312>.