

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(30)

2023 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 25.09.23
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 120 экз.
Усл. печ. л. 15,5. Уч.-изд. л. 9,54.
Зак. 556.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), Д.В. Кравченко (к.м.н.), А.Н. Лызинов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саивончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2023

№ 2(30)

2023

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**Reviews and problem articles**

С.В. Зыблева, Ю.И. Рожко, А.В. Жарикова, Б.О. Кабешев, С.Л. Зыблев

S.V. Zybleva, Yu.I. Rozhko, A.V. Zharikova, B.O. Kabeshev, S.L. Zyblev

Роль N-ацетилцистеина в терапии заболеваний, характеризующихся окислительным стрессом (обзор литературы) 6

The role N-acetylcysteine (nac) in the therapy of diseases characterized by oxidative stress (literature review)

Медико-биологические проблемы**Medical-biological problems**

Н.Н. Веялкина, Л.А. Белая, О.С. Аксёненко, А.Е. Сусленкова, Е.А. Медведева

N.N. Veialkina, L.A. Belaia, O.S. Aksenenko, A.E. Suslenkova, E.A. Medvedeva

Влияние хронического рентгеновского облучения в малых дозах на грудной отдел в эксперименте 17

Effect of chronic X-ray irradiation in low doses on the thoracic region in an experiment

И.Е. Гурьянова, Е.А. Полякова, К. Суффритти, Л.Б. Коростелева, С.Н. Алешкевич, Ю.С. Жаранкова, М.В. Белевцев

I.E. Guryanova, E.A. Polyakova, C. Suffritti, L.B. Korosteleva, S.N. Aleshkevich, Y.S. Zharankova, M.V. Belevtsev

Клиническая эффективность применения метода по определению расщепленного высокомолекулярного кининогена в диагностике наследственного ангиоотека 23

Clinical efficiency of the cleaved high-molecular-weight kininogen detection in the diagnosis of hereditary angioedema

А.-М.В. Ерофеева, С.В. Пинчук, С.Н. Рябцева, А.Ю. Молчанова

A.-M. Yerofeyeva, S. Pinchuk, S. Rjabceva, A. Molchanova

Активация каннабиноидных рецепторов II типа как вариант потенцирования мезенхимальных стволовых клеток в модели периферической нейропатической боли 29

Activation of type II cannabinoid receptors as variant for mesenchymal stem cell potentiation in a model of peripheral neuropathic pain

Я.И. Исайкина, В.В. Солодовникова, Р.Л. Фролова, Ю.В. Савич, А.А. Жерносеченко, Е.М. Скрыгина

Y. Isaikina, V. Solodovnikova, R. Frolova, U. Savich, H. Zhernasechanka, A. Skrahina

Мезенхимальные стволовые клетки из костного мозга пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом для применения в клеточной терапии 40

Mesenchymal stem cells from bone marrow of patients with drug-resistant tuberculosis for cellular therapy

М.В. Кадука, Т.А. Бекяшева, С.А. Иванов, В.В. Ступина

M.V. Kaduka, T.A. Bekjasheva, S.A. Ivanov, V.V. Stupina

Содержание изотопов урана в некоторых видах пищевых продуктов. Оптимизация метода определения 46

Uranium isotopes content in the certain types of foodstuffs. Optimization of the analytical method

Е.К. Нилова, К.Н. Буздалкин		E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin	
Геометрический фактор для оценки плотности загрязнения почвы <i>in-situ</i>	54	Geometry factor for <i>in-situ</i> soil contamination density estimation	
А.М. Островский, И.Н. Коляда		A.M. Ostrovsky, I.N. Kolyada	
Анализ смертности населения Гомельской области от инфекционных и паразитарных болезней в 2009-2019 гг.	62	Mortality analysis of the Gomel region population from infectious and parasitic diseases in 2009-2019	
Н.В. Поклонская, Ю.А. Шилова, Т.В. Амвросьева		N.V. Paklonskaya, Yu.A. Shilova, T.V. Amvrosieva	
Метод мультиплексной полимеразной цепной реакции для диагностики вирусной кишечной инфекции неуточненной	69	Multiplex polymerase chain reaction method for the diagnosis of unspecified viral acute gastroenteritis	

Клиническая медицина

Clinical medicine

Л.И. Данилова, В.А. Рожко, И.В. Веялкин, И.Г. Савастеева, С.Н. Никонович, Т.М. Шаршакова		L.I. Danilova, V.A. Rozhko, I.V. Veyalkin, I.G. Savasteeva, S.N. Nikonovich, T.M. Sharshakova	
Клинико-лабораторные особенности аутоиммунного тиреоидита у субъектов когорты по результатам скрининга	74	Clinical and laboratory features of autoimmune thyroiditis in subjects of the cohort according to the results of screening	
А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, Т.В. Статкевич, А.Р. Ромбальская		A.Yu. Zaharko, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko, T.V. Statkevich, A.R. Rombalskaya	
Течение беременности, родов, состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с абдоминальным ожирением и гипертензивными расстройствами	88	Course of pregnancy, delivery, the state of the fetoplacental complex in women with abdominal obesity and hypertensive disorders	
В.В. Крюков		V.V. Kryukov	
Состояние когнитивной сферы участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС	95	The state of the cognitions of clean-up workers of the consequences of the Chernobyl accident	
Д.М. Лось, В.С. Волчек		D. Los', V. Volchek	
Оценка осведомленности женского населения Гомельской области о профилактике и ранней диагностике рака молочной железы	106	Assessment of awareness of the female population of Gomel region about prevention and early diagnosis of breast cancer	
Н.А. Песковая, А.В. Солнцева		N.A. Peskavaya, A.V. Solntsava	
Факторы снижения минеральной плотности костной ткани у детей с синдромом Шерешевского-Тернера	111	Factors of reduced bone mineral density in children with Turner syndrome	

Обмен опытом**Experience exchange**

Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, В.Ю. Нугис, М.В. Кончаловский, О.В. Щербатых, Ф.С. Торубаров, Е.О. Нечаева, А.С. Кретов, В.В. Кореньков

Психофизиологическая оценка индивидуальных особенностей личности у двух пациентов с тяжелыми местными лучевыми поражениями кистей рук и острой лучевой болезнью I степени (30 лет наблюдения)

N.A. Metlyeva, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, V.Yu. Nugis, M.V. Konchalovsky, O.V. Shcherbatykh, F.S. Torubarov, E.O. Nechaeva, A.S. Kretov, V.V. Korenkov

Psychophysiological Assessment of Individual Personality in Two Patients with Severe Local Radiation Injuries (LRI) of Hand and Acute Radiation Sickness (ARS) I Degree (30 Years of Follow-up)

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У СУБЪЕКТОВ КОГОРТЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СКРИНИНГА

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

³УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Проведен ретроспективный анализ результатов скрининга (970 субъектов когорты прошли углубленное (4-кратное) обследование (при каждом визите: ультразвуковое исследование щитовидной железы (ЩЖ), определение уровней тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови и антител к тиреопероксидазе (АТ/ТРО), осмотр эндокринолога) заболеваний ЩЖ. Медицинские осмотры (визиты) проводились с периодичностью раз в 2 года.

Отмечено, что у субъектов когорты наиболее распространенным клинико-лабораторным вариантом АИТ являлся субклинический с сохраненными размерами и функцией ЩЖ либо транзиторными ее снижениями. Частота встречаемости атрофической формы АИТ минимальна (всего 2/71 пациента имели объем ЩЖ менее 6 мл), как и гипертрофической (в 5/71 случаях АИТ объем ЩЖ превышал 24 мл).

Анализ сочетания лабораторно-инструментальных критериев показал зависимость установления диагноза АИТ от одного из двух исследований: УЗИ (снижение эхогенности) или повышения АТ/ТРО. Удельный вес каждого из критериев был практически равновелик (эхогенность снижена 10 случаев – 14,1%; АТ/ТРО повышен 16 случаев – 22,5%). В большинстве случаев (43 случая – 60,6%) имелось сочетание двух критериев (снижение эхогенности и повышение АТ/ТРО). В одном случае (1,4%) на фоне повышенного уровня АТ/ТРО отмечался повышенный уровень ТТГ, ультрасонографические признаки в норме. Во втором случае на фоне сниженной эхогенности ЩЖ и низкого уровня ТТГ повышен АТ/ТРО. Во всех случаях пациентами не было отмечено какой-либо клинической симптоматики, т.е. проявлялся как субклиническая форма. Уровень ТТГ (в 70/71 случаях) находился в пределах нормы (0,3-4,0 мМЕ/л), однако его уровень был значимо выше у пациентов с АИТ ($2,4 \pm 0,12$ мМЕ/л), чем у здоровых лиц (АТ/ТРО – норма и эхогенность ЩЖ – норма) $1,6 \pm 0,02$ мМЕ/л; $p < 0,001$.

Регрессионный анализ показал, что одновременное наличие высоких концентраций АТ/ТРО в сыворотке крови и сниженной эхогенности ЩЖ увеличивает вероятность развития первичного гипотироза через 2 года в 12,8 (5,19-31,61) раз ($p < 0,001$), в случае содержания АТ/ТРО в сыворотке крови 29,9 МЕ/мл и выше в 9,4 (3,86-23,11) раза – при концентрации данных аутоантител (АТ/ТРО) более 60 МЕ/мл.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, первичный гипотиреоз, щитовидная железа, скрининг, заболеваемость, ультразвуковое исследование, тиреотропный гормон, антитела к тиреопероксидазе, отношение шансов

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) как самостоятельная клиническая проблема в современных научных публикациях обсуждается редко. В то же время техногенные катастрофы, вирусные эпидемии вернули актуальность проблеме полиэти-

ологичности органоспецифической аутоагрессии [7]. АИТ может быть монозаболеванием или компонентом аутоиммунных полигландулярных синдромов, быть триггером других аутоиммунных процессов, включая системные [1, 2, 4, 6, 13].

Остается основной причиной нарушений тиреоидного статуса и развития первичного гипотиреоза (ПГТ), который в свою очередь повышает риск сердечно-сосудистой патологии, может приводить к негативным исходам беременности [9, 10]. При этом, нужно отметить, что значения тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови в верхней части референсного интервала могут быть связаны с неблагоприятными исходами [14]. Исследования референтного интервала ТТГ у населения Южной Кореи (19 465 лиц прошли скрининг, включающий результаты УЗИ ЩЖ, определение уровня ТТГ и циркулирующих АТ к ЩЖ) показал, что при наличии диагностических концентраций АТ/ТПО или характерных для АИТ данных УЗИ, центральный 95-перцентильный интервал ТТГ в сыворотке крови обследуемых расширился. Референтный интервал ТТГ оказался выше, чем в других странах [12].

Таким образом, клинические и лабораторные особенности АИТ в разных популяциях продолжают уточняться.

Материал и методы исследования

При формировании группы исследования (970 субъектов когорты, таблица 1) проведена предварительная обработка массива данных базы Госрегистра (46 000 лиц в возрасте 0-18 лет на момент катастрофы, относящиеся к 2 и 3 группам первичного учета). Проведена верификация идентификационной и клинической информации. Приняты следующие условия:

Таблица 1 – Распределение субъектов наблюдения по возрасту на момент 1-ого углубленного медицинского обследования (визит 1)

Возрастная группа	Количество обследованных (оба пола)	Удельный вес, %
18-19 лет	93	9,6
20-24 года	409	42,2
25-29 лет	369	38,0
30-34 года	99	10,2
Всего	970	100,0

- все субъекты исследования находились в возрастном диапазоне 0-18 лет на момент катастрофы и прошли углубленное 4-кратное обследование ЩЖ со средним периодом между визитами 2 года (при каждом визите: УЗИ ЩЖ, определение уровней ТТГ и антител к тиреопероксидазе, осмотр эндокринолога) за период 1997-2004 гг. в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».
- все субъекты имели ретроспективную клиническую информацию в базе данных Госрегистра, которая исключала историю документированной дисфункции ЩЖ, хирургического вмешательства на ЩЖ, наличие каких-либо аутоиммунных заболеваний;
- при формировании результирующей проведена верификация клинической информации, в результате которой были исключены все случаи дублирования диагнозов.

Уровень ТТГ и АТ/ТПО определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа и иммунохемилюминисцентного анализа (ELISA). Диапазон референсных значений для ТТГ составил 0,3-4,0 мМЕ/л [3, 8, 15]. Диапазон референсных значений для АТ/ТПО составил 0-60 МЕ/мл [11].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных методов. Сравнение возраста проводилось с применением критерия Стьюдента, долевые показатели сравнивались с использованием точного критерия Фишера. Показатели заболеваемости между группами сопоставлялись с использованием точного критерия Фишера. Сопоставление показателей заболеваемости в исследуемой когорте с популяционными уровнями проводилось с использованием показателя стандартизованного отношения заболеваемости (SIR), рассчитанного методом не прямой обратной стандартизации по возрасту и времени, оцененного по величине 95% доверительного интервала. Для определения влияния фактора на вероятность развития заболевания были рассчитаны

показатели отношения шансов, оценка которых проводилась с использованием точного критерия Фишера. Для определения алгоритма диагностики ПГТ в зависимости от ряда факторов строилась модель логистической регрессии методом прямого включения. Для определения порога отсеечения и выбора модели наиболее адекватной модели был использован ROC-анализ.

Результаты исследования

В проведенном с 1997 по 2004 годы скрининге заболеваний ЩЖ приняло участие 970 субъектов когорты (346 мужчин и 624 женщины), которые прошли углубленное (4-кратное) обследование (при каждом визите: УЗИ ЩЖ, определение уровней ТТГ в сыворотке крови и антител к тиреопероксидазе (АТ\ТРО), осмотр эндокринолога) с периодом прохождения медицинских осмотров (визит) каждые 2 года. Средний возраст на начало исследования составил $24,5 \pm 0,12$ лет. За весь период наблюдения было выявлено 469 субъектов когорты с различной патологией ЩЖ, у которых установлено 585 заболеваний. Количество впервые выявленных пациентов с патологией ЩЖ (таблица 2) было статистически значимо ($p < 0,001$) выше на первом визите (185 пациентов или 39,5% от общего количества заболевших) по сравнению с последующими (эффект скрининга). На 2, 3, 4 визитах их доля составляла: 21,5%, 18,1%, 20,9% соответственно (различия не были статистически значимы).

Как видно из таблицы 2, основной удельный вес на конец исследования приходился на пациентов с нетоксическим одно-, многоузловым зобом 38,4% (180 случаев), первичным гипотиреозом 16,0% (75 случаев), тиреотоксикозом – 12,4% (58 случая) и аутоиммунным тиреоидитом – 9,8% (46 случаев).

Кроме того, 110 пациентов (23,5% от общего количества заболевших) имели 2 и более диагнозов. Обращало на себя внимание, что наличие диагноза «Аутоиммунный тиреоидит» как самостоятельной нозологической формы и в сочетании с другими заболеваниями ЩЖ было отмечено у 145 пациентов, что составляло почти 30,9% (АИТ – 46 случаев

(9,8%), АИТ с ПГТ – 64 случая (13,6%), АИТ с ПГТ и узловым зобом – 1 случай (0,2%), АИТ с узловым зобом – 12 случаев (2,6%), АИТ с тиреотоксикозом – 17 случаев (3,6%), АИТ с тиреотоксикозом и узловым зобом – 5 случаев (1,1%).

Следует отметить, что в исследуемой когорте заболеваемость ПГТ сопоставима с заболеваемостью АИТ (149 случаев ПГТ и 145 – АИТ, т.е. практически – 1/1).

Количество диагнозов «одно-, многоузловой зоб» составляло 35,7% (209 случаев) и занимало первое ранговое место. При этом необходимо обратить внимание, что наибольшее число случаев заболеваний ЩЖ было выявлено на 1-ом визите (78/217 случаев или 35,9%) и 4-ом визите (62/122 случая или 50,8%), т.е. спустя 6 лет. Сравнительный анализ первичной выявляемости узлового зоба на этапах скрининга показал статистически значимые различия ($p < 0,002$) 1-ого и 4-ого визита по отношению ко второму (39 случаев) и третьему (30 случаев).

Анализ показателей первичной заболеваемости ПГТ и АИТ у субъектов когорты показал значительное превышение популяционного уровня (таблица 3).

Отмечался высокий уровень первичной заболеваемости ПГТ и АИТ (5979,4 (4540,4-7729,7) ‰ и 6391,8 (4900,5-8193,9) ‰ соответственно) на 1-ом визите, который в последующем снижался. Соотношение первичной заболеваемости ПГТ/АИТ составляло 1/1,1 практически на протяжении всего исследования.

Особенно высокие уровни первичной заболеваемости ПГТ и АИТ были зарегистрированы у женщин (4847,8 (4022,5-5792,5) ‰ и 5328,5 (4461,5-6314,9) ‰ соответственно) и превышали уровень заболеваемости у мужчин с ПГТ (2023,1 (1344,3-2924) ‰) в 2,4 раза и у мужчин с АИТ (867,1 (448-1514,6) ‰) в 6,1 раза ($p < 0,001$).

Стандартизованное по возрасту соотношение заболеваемости (SIR) в когорте было 18,4 (18,39-18,50) для ПГТ и 9,5 (9,42-9,47) для АИТ, т.е. заболеваемость в исследуемой когорте была значительно выше

Таблица 2 – Количество и удельный вес субъектов когорты с различными заболеваниями ЩЖ на этапах скрининга (накопленные случаи: n(%))

Диагнозы (МКБ -10)	Визит			
	1	2	3	4
Первичный гипотиреоз (E03.8)	32 (17,3%)	53 (18,5%)	61 (16,4%)	75 (16,0%)
+ Нетоксический одно-, многоузловой зоб (E04.1-E04.2)	1 (0,5%)	3 (1,1%)	7 (1,9%)	9 (1,9%)
+ Аутоиммунный тиреоидит (E06.3)	25 (13,5%)	41 (14,3%)	57 (15,3%)	64 (13,6%)
+ Аутоиммунный тиреоидит (E06.3)+Нетоксический одно-, многоузловой зоб (E04.1-E04.2)	0 (0%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)	1 (0,2%)
Нетоксический одно-, многоузловой зоб (E04.1-E04.2)	74 (40,0%)	108 (37,8%)	128 (34,5%)	180 (38,4%)
Тиреотоксикоз (E05.0)	16 (8,7%)	32 (11,2%)	52 (14,0%)	58 (12,4%)
+ Нетоксический одно-, многоузловой зоб (E04.1-E04.2)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0,8%)	2 (0,4%)
+ Аутоиммунный тиреоидит (E06.3)	3 (1,6%)	7 (2,5%)	14 (3,8%)	17 (3,6%)
+ Аутоиммунный тиреоидит (E06.3)+Нетоксический одно-, многоузловой зоб (E04.1-E04.2)	0 (0%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)	5 (1,1%)
Аутоиммунный тиреоидит (E06.3)	31 (16,8%)	36 (12,6%)	40 (10,8%)	46 (9,8%)
+Нетоксический одно-, многоузловой зоб (E04.1-E04.2)	3 (1,6%)	4 (1,4%)	7 (1,9%)	12 (2,6%)
Итого (накопленные случаи)	185 (100%)	286 (100%)	371 (100%)	469 (100%)
здоров	785	684	599	501
Всего	970	970	970	970
Впервые выявленные и % от субъектов когорты	185 (19,1%)	101 (10,4%)	85 (8,8%)	98 (10,1%)

($p < 0,001$), чем в популяции. Данный факт различий можно объяснить бессимптомным протеканием патологического процесса, который порой можно установить только при выполнении клинико-лабораторных исследований и проведении скрининга раннего выявления заболеваний ЩЖ.

Анализ заболеваемости ЩЖ у субъектов когорты в зависимости от возрастной группы показал высокий уровень первичной заболеваемости ЩЖ в возрастной группе 30-34 года (31313,1 (21275,8-44446,5) ‰) по сравнению с другими возрастными группами (18-19 лет – 11828 (5904,5-21163,5) ‰; 20-24 года – 16381,4 (12695,4-20803,8) ‰; 25-29 лет – 20596,2 (16227,5-25779,2) ‰) на первом комплексном клинико-лабораторном осмотре (таблица 4).

На последнем этапе исследования прослеживалась зависимость роста заболеваемости с увеличением возраста. Уровень первичной заболеваемости ЩЖ в возрастной группе 20-24 года (5769,2 (1189,8-16860,1) ‰) был ниже, чем в старших возрастных группах, в 2 и более раза. Различия заболеваемо-

сти ЩЖ между возрастными группами 30-34 года (13947,4 (10447,5-18243,5) ‰) и 35-39 лет (14117,6 (9045,4-21005,9) ‰) были незначительными ($p = 1,0$).

Ввиду того, что у многих пациентов на разных этапах скрининга количество диагнозов могло меняться, на данном этапе исследования нами были выделены пациенты с впервые установленным одним или несколькими диагнозами для анализа использования клинико-лабораторных критериев при диагностике.

За весь период наблюдения как самостоятельная нозологическая форма АИТ был установлен в 71 случае, в 12 случаях АИТ с одно-, многоузловым зобом, ПГТ – 89 случаев, ПГТ с АИТ (65 случаев), 195 случаев одно-, многоузлового зоба (таблица 5).

Анализ сочетания лабораторно-инструментальных критериев показал зависимость установления диагноза АИТ от одного из двух исследований: УЗИ (снижение эхогенности) или повышения АТ/ТРО. Удельный вес каждого из критериев был практически равновелик (эхогенность сни-

Таблица 3 – Показатели первичной заболеваемости субъектов когорты (CR (95%ДИ) ‰/0000)

Диагнозы (МКБ-10)	Этапы				
	1	2	3	4	1-4
Первичный гипотиреоз (E03.8)	5979,4 (4540,4-7729,7)	4123,7 (2946-5615,3)	2886,6 (1918,1-4171,9)	2371,1 (1503,1-3557,9)	3840,2 (3248,4-4508,7)
Женщины	8012,8 (5947,3-10563,9)	5128,2 (3507,7-7239,5)	3365,4 (2083,2-5144,3)	2884,6 (1709,6-4558,9)	4847,8 (4022,5-5792,5)
Мужчины	2312,1 (998,2-4555,8)	2312,1 (998,2-4555,8)	2023,1 (813,4-4168,4)	1445,1 (469,2-3372,4)	2023,1 (1344,3-2924)
Аутоиммунный тиреоидит (E06.3)	6391,8 (4900,5-8193,9)	2886,6 (1918,1-4171,9)	3092,8 (2086,7-4415,1)	2577,3 (1667,9-3804,6)	3737,1 (3153,6-4397,3)
Женщины	9134,6 (6918,5-11835)	4326,9 (2851,5-6295,4)	4166,7 (2721,8-6105,1)	3685,9 (2336,5-5530,7)	5328,5 (4461,5-6314,9)
Мужчины	1445,1 (469,2-3372,4)	289 (7,3-1610,3)	1156,1 (315-2960)	578 (70-2088,1)	867,1 (448-1514,6)

Таблица 4 – Показатели первичной заболеваемости в зависимости от возрастной группы у субъектов когорты (CR (95%ДИ) ‰/0000)

Возрастные группы	Этапы			
	1	2	3	4
18-19	11828 (5904,5-21163,5)	16666,7 (422-92860,7)	-	-
20-24	16381,4 (12695,4-20803,8)	11898 (8575-16082,7)	7070,7 (3865,6-11863,4)	5769,2 (1189,8-16860,1)
25-29	20596,2 (16227,5-25779,2)	11025,6 (7979,3-14851,5)	9876,5 (7055,9-13449)	10326,1 (7307,4-14173,4)
30-34	31313,1 (21275,8-44446,5)	16289,6 (11409-22551,7)	14984,7 (11085,8-19810,6)	13947,4 (10447,5-18243,5)
35-39	-	-	25000 (11988,5-45975,9)	14117,6 (9045,4-21005,9)

жена 10 случаев – 14,1%; АТ/ТРО повышен 16 случаев – 22,5%). В большинстве случаев (43 случая – 60,6%) имелось сочетание двух критериев (снижение экзогенности и повышение АТ/ТРО). В одном случае (1,4%) на фоне повышенного уровня АТ/ТРО отмечался повышенный уровень ТТГ, ультрасонографические признаки в норме. Во втором случае на фоне сниженной экзогенности ЩЖ и низкого уровня ТТГ повышен АТ/ТРО. Во всех случаях пациентами не было отмечено какой-либо клинической симптоматики, т.е. проявлялся как субклиническая форма, с сохраненной ее функцией либо транзиторным снижением. Сонографические признаки АИТ были зарегистрированы в 14,1%. Уровень ТТГ (в 70/71 случаях) находился в пределах нормы (0,3-4,0 мМЕ/л), однако его

уровень был значимо выше у пациентов с АИТ ($2,4 \pm 0,12$ мМЕ/л), чем у здоровых лиц (АТ/ТРО – норма и экзогенность ЩЖ – норма) $1,6 \pm 0,02$ мМЕ/л; $p < 0,001$, что согласуется с работой Taylor P. et. all [14].

АИТ в сочетании с одно-, многоузловым зобом впервые выявлен в 12 случаях (таблица 5). Обращало на себя внимание, что не у всех пациентов данные диагнозы были выставлены изначально. У 5 пациентов (41,7%) первоначально был установлен диагноз одно-, многоузлового зоба, а на последующих визитах присоединился АИТ, 5 пациентов с изначально сочетанием АИТ с узловым зобом и у 2 пациентов с ПГТ присоединился АИТ с одно-, многоузловым зобом. Критерием диагноза узлового зоба было наличие ультрасонографических признаков узлов. При этом в 2 случа-

ях из 5-ти, которым диагноз выставлялся изначально, уровень АТ/ТРО, ТТГ и УЗИ ЩЖ был в норме. В 1 случае отмечалось повышение уровня АТ/ТРО и снижение ТТГ, а в 2 случаях на фоне узлов имелись ультрасонографические признаки АИТ. Из 5 пациентов с диагнозом одно-, многоузловой (изначально) дополнительно диагноз АИТ был выставлен на основании высокого уровня АТ/ТРО (1 случай) и в 4 случаях ультрасонографических признаков АИТ (снижена эхогенность ЩЖ). Диагноз ПГТ (2 случая) изменился на АИТ с одно-, многоузловым зобом, когда ТТГ стал в пределах нормы, а на УЗИ произошли изменения (снижение эхогенности ЩЖ – 1 случай), и в 1 случае повысился уровень АТ/ТРО.

Основным критерием диагностики ПГТ было повышение уровня ТТГ (89 случаев (100%). В 16,9% (15/89 случаев), кроме повышенного уровня ТТГ, было отмечено снижение эхогенности ЩЖ, а в 23,6% (21 случай) увеличение сывороточной концентрации АТ/ТРО на фоне нормальной эхогенности ЩЖ. В 6 случаях (6,7%) на фоне повышенного ТТГ имелось снижение эхогенности ЩЖ с одновременным повышением АТ/ТРО выше диагностического порога, которые вполне возможно рассматривать как сочетание АИТ со снижением функции ЩЖ или АИТ с ПГТ. В связи с тем, что нозологический диагноз гипотиреоз включает разные этиологические варианты ПГТ, подавляющее большинство которых составляют исходы или этапы развития АИТ, то среди тиреологов гипотиреоз трактуется как естественный этап процессов органоспецифической аутоагрессии [5]. Между тем в статистической отчетности фигурируют два диагноза, а дискуссии о причинах высокой частоты ПГТ в белорусской популяции продолжают. Помимо АИТ, обсуждается роль эндокринных дисрапторов, радиационного фактора, включая диагностические процедуры.

Таким образом, впервые выявленных диагнозов АИТ в сочетании с ПГТ за период исследования было зарегистрировано 65 случаев. Формирование вышеуказанной

сочетанной патологии происходило, когда на фоне диагноза АИТ на разных этапах исследования развивался ПГТ в 18,5% (12 случаев) и в 21 случае (32,3%) к ПГТ присоединился АИТ, когда повысился уровень ТТГ (таблица 5). Из обследованных так называемых «здоровых» лиц данной патологии ЩЖ было установлено в 49,2% (32/65 случая), при наличии не менее двух критериев: на фоне повышенного уровня ТТГ снижена эхогенность ЩЖ (4 случая) или повышен уровень АТ/ТРО (10 случаев). Наличие всех 3 вышеуказанных критериев (снижена эхогенность ЩЖ, ТТГ повышен, сывороточные концентрации АТ/ТРО повышены) присуще для всех пациентов, относящихся к данной категории (АИТ с ПГТ), независимо в какой последовательности выставлялись диагнозы: 60,0% (39 случаев из них: 18 случаев у «здоровых», 14 случаев из АИТ, 7 случаев из ПГТ). Вторым по значимости сочетанием критериев было повышение ТТГ и сывороточных концентраций АТ/ТРО – 18,5% (12 случаев из них: 10 случаев у «здоровых», 2 случая из АИТ).

Анализ сочетания клинико-лабораторных критериев у пациентов с одно-, многоузловым зобом (195 случаев) показал, что наиболее распространенный вариант, когда все три показателя были в норме (эхогенность ЩЖ, ТТГ, АТ/ТРО), имел место в 172/195 случаях (88,2%), но имелось наличие узлов. Между тем, у 13 (6,7%) субъектов когорты регистрировали высокий уровень АТ/ТРО, в 5 (2,6%) случаях диагностировали сниженную эхогенность ЩЖ. Четыре случая приходилось на изменение уровня ТТГ: ТТГ повышен (2 случая – 1,0%) либо снижен (2 случая – 1,0%). В 1 случае на фоне сниженной эхогенности ЩЖ был повышен уровень ТТГ и АТ/ТРО.

Кроме того, следует отметить, что из 83 случаев АИТ и АИТ в сочетании с узловыми образованиями на долю последнего приходилось 14,5%, причем преобладали лица женского пола.

Анализ полученных нами данных объемов ЩЖ (таблица 6) свидетельствует, что для большинства субъектов когорты с диа-

гнозом АИТ был характерен нормальный объем ЩЖ (64 (90,1%)). Всего 2 пациента (2,8%) имели объем ЩЖ менее 6 мл (атрофическая форма). У 5 пациентов (7,1%) объем ЩЖ был выше 24 мл (гипертрофическая форма). Подобные особенности были характерны и для пациентов с диагнозом одно-, многоузловой зоб, когда только в 2-х случаях объем ЩЖ превышал 24 мл. Объем ЩЖ оказался в норме у пациентов с одно-, многоузловым зобом в 96,4% (188 случаев), а у лиц с ПГТ и АИТ – в 96,9%.

Нами было проанализировано 100 цитологических заключений у пациентов с одно-, многоузловым зобом. В 14 случаях (11 лиц женского пола и 3 мужского) имелись признаки АИТ: обнаруживался коллоид, фолликулярный эпителий с умеренной и выраженной пролиферацией, с В-клеточной трансформацией; лимфоцитарная инфильтрация, единичные плазмочиты и макрофаги. В то же время у всех пациентов объем ЩЖ находился в пределах нормы (УЗИ исследование), структура неоднородна, снижена эхогенность, определялись узлы (без четких контуров, неоднородные по структуре). В 8 случаях на последующих визитах отмечалось увеличение АТ/ТРО и повышение ТТГ.

Для построения модели логистической регрессии риска развития АИТ и ПГТ были рассчитаны показатели отношения шансов (ОШ), устанавливающие взаимосвязь между заболеванием и наличием его клинико-лабораторных критериев. Была отмечена статистическая значимость различий между лицами женского и мужского пола при установлении диагноза АИТ. Показатель ОШ варьировал от 3,7 (1,27-15,24) на 3-ем визите до 15,6 (2,11-115,33) – на 2-ом. В возрастных группах 25-29 лет (ОШ = 8,1 (1,1-335,71), $p=0,01$) и 30-34 года (ОШ = 10,3 (1,41-453,37), $p=0,01$) наблюдалось возрастание вероятности возникновения АИТ по сравнению с группой 18-19 лет.

Для чистоты исследования анализ проводился у лиц с впервые выявленным АИТ, которые на предыдущих визитах относились к группе здоровых (отсутствовала сопутствующая патология). К статистически значимым критериям ($p<0,001$) при установлении диагноза АИТ относили: диагностические концентрации АТ/ТРО (>60 МЕ/л), когда показатель ОШ варьировал от 17,0 (4,23-97,54) на 4-ом визите до 96,0 (23,49-835,15) – на 1-ом, и сниженную эхогенность ЩЖ (ОШ варьировал от 36,8 (16,41-82,33) на 1-ом визите до 122,3 (25,0-1140,9) на

Таблица 6 – Частота различных объемов ЩЖ у субъектов когорты с разными диагнозами (n (%))

Диагноз / Объем ЩЖ в мл	Этапы				Итого
	1	2	3	4	
Первичный гипотиреоз (E03.8)	25 (100%)	17 (100%)	16 (100%)	7 (100%)	65 (100%)
Аутоиммунный тиреозит (E06.3)	24 (96,0%)	16 (94,1%)	14 (87,5%)	7 (100%)	61 (93,8%)
6-24	1 (4,0%)	1 (5,9%)	2 (12,5%)	-	4 (6,2%)
>24	31 (100%)	14 (100%)	13 (100%)	13 (100%)	71 (100%)
Аутоиммунный тиреозит (E06.3)	-	-	-	2 (15,4%)	2 (2,8%)
<6	27 (87,1%)	14 (100%)	12 (92,3%)	11 (84,6%)	64 (90,1%)
6-24	4 (12,9%)	-	1 (7,7%)	-	5 (7,1%)
>24	3 (100%)	1 (100%)	3 (100%)	5 (100%)	12 (100%)
Аутоиммунный тиреозит (E06.3) + Нетоксический одно-, многоузловой зоб (E04.1-E04.2)	1 (33,3%)	1 (100%)	3 (100%)	5 (100%)	10 (83,3%)
6-24	2 (66,7%)	-	-	-	2 (16,7%)
>24	74 (100%)	37 (100%)	29 (100%)	55 (100%)	195 (100%)
Нетоксический одно-, многоузловой зоб (E04.1-E04.2)	73 (98,6%)	33 (89,2%)	27 (93,1%)	55 (100%)	188 (96,4%)
6-24	1 (1,4%)	4 (10,8%)	2 (6,9%)	-	7 (3,6%)
>24					

2-ом)). В нашем наблюдении не прослеживалось взаимосвязи диагноза АИТ между размерами узлов и уровнем ТТГ в сыворотке крови. В то же время при наличии на предыдущих визитах ПГТ вероятность выявления АИТ возрастала в 3-6 раз (ОШ варьировал от 3,1 (1,01-8,21), $p=0,024$ на 3 визите до 6,6 (1,82-19,54), $p=0,003$ на втором), как и при тиреотоксикозе (ОШ варьировало от 4,4 (1,68-11,4), $p=0,007$ на 4 визите до 8,0 (1,37-31,63) $p=0,011$ на втором). Одно-, многоузловой зоб не ассоциировался с АИТ ни на одном этапе скрининга.

При верификации диагноза ПГТ статистически значимыми критериями являлись: повышенный уровень ТТГ в сыворотке крови (основной критерий); концентрация АТ/ТРО (>60 МЕ/мл), когда показатель ОШ варьировал от 3,0 (1,23-6,84), $p=0,008$ на 1-ом визите до 4,3 (1,12-14,4), $p=0,017$ – на 3-ем) и сниженная экзогенность ЩЖ (показатель ОШ статистически значимо был высок на 1-ом и 2-ом визитах (5,7 (2,3-14,56), $p=0,001$ и 4,9 (1,34-14,35), $p=0,009$, соответственно)). Обращала на себя внимание статистически значимая связь с полом (показатель ОШ шансов был выше у женщин и варьировал от 2,3 (1,02-5,08), $p=0,042$ на 2-ом визите до 3,7 (1,72-9,09), $p<0,001$ на 1-ом)). Риск развития ПГТ на 1-ом визите был статистически выше в возрастной группе 25-29 лет по сравнению с группой 20-24 года (ОШ = 1,9 (1,07-3,25), $p=0,049$), а на 3-ем визите выше в группе 35-39 лет (ОШ = 7,9 (1,28-49,21), $p=0,035$), чем в группе субъектов когорты 18-19 лет.

У лиц с диагнозом АИТ в 6-9 раз повышался риск развития ПГТ на последующих визитах (ОШ = 8,8 (3,3-21,07), $p<0,001$ на 2-ом визите и 5,9 (2,15-14,8), $p<0,001$ – на 3-ем). Связь показателя заболеваемости ПГТ с одно-, многоузловым зобом была низкой и только на 4-ом визите имела ме-

сто статистическая значимость снижения риска развития ПГТ при наличии узлового зоба (ОШ = 0,2 (0,00-0,99), $p=0,041$)).

Проведенный нами анализ клинико-лабораторных показателей у лиц, не имеющих диагноза заболеваний ЩЖ (здоровые), показал, что у ряда субъектов когорты отмечался повышенный уровень АТ/ТРО в сыворотке крови, а в заключении УЗИ ЩЖ отмечалось снижение ее экзогенности (таблица 7).

В связи с этим на следующем этапе исследования нами была оценена вероятность развития ПГТ у лиц, не имеющих на первом визите заключения о патологии ЩЖ, но у которых отмечалось повышение уровня АТ/ТРО или сниженная экзогенность ЩЖ, либо оба критерия вместе. Повышенная вероятность возникновения ПГТ отмечалась у здоровых лиц на 2-4 визитах, статистически значимо на 2 визите (ОШ = 2,5 (1,09-5,84), $p=0,046$) и на 3-ем визите (ОШ = 3,2 (1,29-8,15), $p=0,017$), а также по результатам всего наблюдения (ОШ = 2,6 (1,49-4,65), $p=0,002$)). У лиц со сниженной экзогенностью ЩЖ статистически значимого повышения показателя ОШ не отмечалось. Однако у здоровых на 1-ом визите с повышенным уровнем АТ/ТРО в сыворотке крови и сниженной экзогенностью ЩЖ на 2-ом визите – показатель ОШ достигал 6,7 (1,78-25,23), $p=0,018$)), а на конец исследования – ОШ=5,2 (1,75-15,57), $p=0,008$)), что превышало значения для лиц, у которых была выявлена только высокая концентрация АТ/ТРО либо сниженная экзогенность ЩЖ. То есть, сочетание повышенного сывороточного уровня АТ/ТРО и сниженной экзогенности ЩЖ увеличивает вероятность развития ПГТ в 6,7 раза уже через 2 года, в то время как наличие одного критерия (высокий уровень АТ/ТРО) – в 2,5-3 раза в течение 8 лет.

В клинической практике АТ/ТРО вызы-

Таблица 7 – Количество субъектов когорты (здоровые, отсутствует заболевание ЩЖ) с клинико-лабораторными критериями АИТ и ПГТ на разных визитах скрининга

Показатель	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
АТ/ТРО повышены	103	102	62	82
Эхогенность ЩЖ снижена	37	32	44	61

вает много дискуссий. Возникают вопросы в его интерпретации, в связи с чем изучение порогового значения уровня АТ/ТРО, который в последующем может привести к развитию той или иной патологии ЩЖ, представляет особый интерес.

Для определения отсекающих величин критических концентраций АТ/ТРО в сыворотке крови, когда может отмечаться высокий риск развития ПГТ, был проведен ROC-анализ среди здоровых субъектов когорты (рисунок 1а) и всех членов когорты (рисунок 1б), которые на 1-ом визите имели разные уровни АТ/ТРО.

Как видно из рисунка 1, как для группы здоровых на 1-ом визите лиц, так и всей когорты критерием отсечения являлся показатель уровня АТ/ТРО >29,9 МЕ/мл. При сравнении показателей ОШ у здоровых на 1-ом визите лиц с уровнем АТ/ТРО >29,9 МЕ/мл либо АТ/ТРО >60 МЕ/мл установлено, что

риск развития ПГТ был практически одинаков ($ОШ_{>29,9} = 2,6 (1,62-4,34)$ и $ОШ_{>60} = 2,6 (1,49-4,65)$). Анализ риска развития ПГТ среди всех субъектов когорты независимо от наличия патологии ЩЖ на первом визите (исключение лица с установленным тиреотоксикозом и ПГТ) ОШ риска развития ПГТ через 2 года составило $ОШ_{>29,9} = 4,0 (2,12-7,71)$ и $ОШ_{>60} = 3,6 (1,84-7,01)$, а на протяжении 8 лет наблюдения – $ОШ_{>29,9} = 3,1 (2,0-4,83)$ и $ОШ_{>60} = 3,4 (2,1-5,48)$, статистически значимые различия отсутствовали.

Обращает внимание факт статистической значимости ($p < 0,001$) зависимости сниженной экзогенности ЩЖ при 1-ом визите на риск развития ПГТ (у всех субъектов за исключением лиц с тиреотоксикозом и ПГТ) $ОШ = 5,2 (2,43-11,32)$ на 2-ом визите, и $3,6 (1,93-6,66)$ – по результатам всего периода наблюдения. На 3 и 4 визитах показатель ОШ для ультразвукового кри-

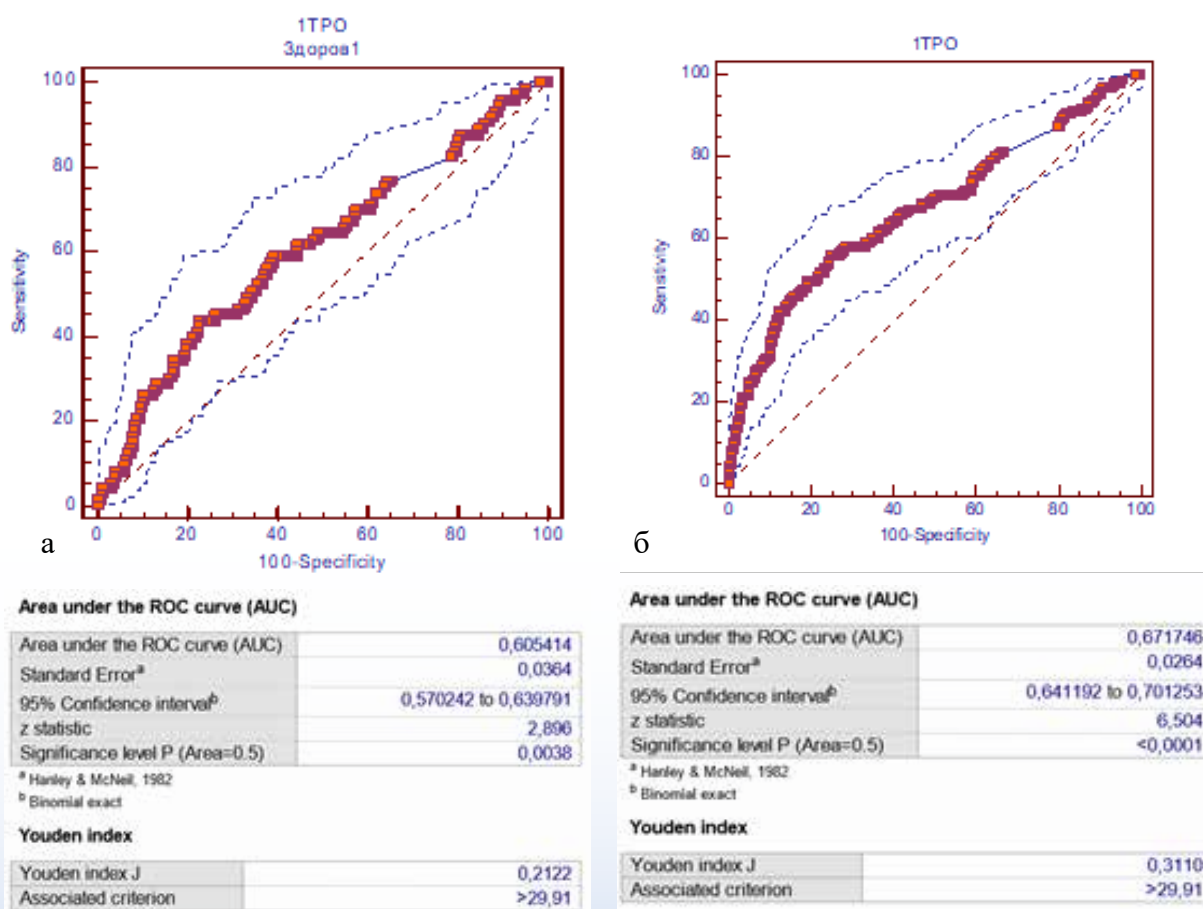


Рисунок 1 – ROC-кривые для определения отсекающего значения повышенного риска развития ПГТ в зависимости от уровня АТ/ТРО здоровых субъектов когорты (а) и всех членов когорты (б)

Таблица 8 – Переменные, отобранные для включения в уравнение логистической регрессии и коэффициенты модели

Этап	Переменные в уравнении	B	SE	p	Exp(B)	95% ДИ для EXP(B)	
						Нижняя	Верхняя
1 vs 2	Эхогенность (0-норма; 1-снижена)	1,274	0,41	0,002	3,575	1,599	7,992
	АТ/ТРО (0-<29,9; 1->29,9)	1,185	0,342	0,001	3,269	1,673	6,39
	Константа	-3,712	0,251	0,000	0,024		
1 vs 4	Пол (0-мужчины; 1-женщины)	0,615	0,271	0,023	1,85	1,088	3,146
	Эхогенность (0-норма; 1-снижена)	0,83	0,333	0,013	2,294	1,195	4,404
	АТ/ТРО (0-<29,9; 1->29,9)	0,932	0,234	0,000	2,54	1,606	4,02
	Константа	-3,644	0,486	0,000	0,026		
1 vs 2	Эхогенность (0-норма; 1-снижена)	1,235	0,433	0,004	3,439	1,471	8,038
	АТ/ТРО (0-<60; 1->60)	0,931	0,377	0,014	2,536	1,211	5,313
	Константа	-3,454	0,208	0,000	0,032		
1 vs 4	Пол (0-мужчины; 1-женщины)	0,608	0,271	0,025	1,837	1,079	3,128
	Эхогенность (0-норма; 1-снижена)	0,717	0,346	0,038	2,049	1,04	4,036
	АТ/ТРО (0-<60; 1->60)	0,933	0,266	0,000	2,543	1,51	4,284
	Константа	-3,492	0,482	0,000	0,03		

терия «сниженная эхогенность ЩЖ» был повышен, но статистически незначим.

При изучении влияния одновременного наличия и превышения диагностического уровня АТ/ТРО, и сниженной эхогенности ЩЖ было отмечено, что через 2 года вероятность развития ПГТ возрастает в 12,8 (5,19-31,61) раз ($p < 0,001$) при уровне АТ/ТРО – 29,9 МЕ/л и в 9,4 (3,86-23,11) раза при уровне АТ/ТРО – 60 МЕ/л, т.е. уровень АТ/ТРО (>29,9 МЕ/л) и сниженная эхогенность являются важными прогностическими критериями риска развития ПГТ и могут быть включены в алгоритм раннего выявления и диспансеризации пациентов с АИТ. Максимальное количество случаев реализуется в первые 2 года от первого обследования.

Модель логистической регрессии (таблица 8) строилась по группе лиц без диагноза тиреотоксикоз и ПГТ на первом обследовании. Оценивали вероятность развития ПГТ на втором этапе (1 vs 2) и за весь период наблюдения (1 vs 4). В качестве ковариат при построении модели брались переменные: пол, возраст на момент первого обследования, эхогенность ЩЖ, нарушения на УЗИ, объем ЩЖ. При построении модели использовался метод прямого включения Вальд. На основании полученных данных была построена модель логистической регрессии для возможности предсказания ри-

ска развития ПГТ. Из всего набора факторов было отобрано только два при оценке на 2-ом этапе (эхогенность и титр антител) и три при оценке риска развития ПГТ за весь период исследования (добавился фактор пол). Остальные факторы были расценены, как не влияющие на величину риска развития ПГТ. При этом, как и было отмечено выше, показатель ОШ при уровне АТ/ТРО свыше 60 МЕ/мл и свыше 29,9 МЕ/мл статистически значимо не различались. В то же время следует отметить, что коэффициенты регрессии на основе уровня АТ/ТРО свыше 29,9 МЕ/мл имели более высокую статистическую значимость (особенно при оценке результатов на 2-ом визите).

Таким образом, проведенный анализ показал, что сывороточный уровень АТ/ТРО свыше 29,9 МЕ/мл и сниженная эхогенность ЩЖ у лиц, не имеющих патологии ЩЖ, могут являться критериями риска развития ПГТ.

Выводы

Наиболее распространенным клинико-лабораторным вариантом АИТ у субъектов когорты являлся субклинический с сохраненными размерами и функцией ЩЖ либо транзиторными ее снижениями, что вносило разночтения в диагностические трактовки и отражалось на статистической отчетности. В анализируемой когорте отмечена минималь-

ная частота атрофического варианта АИТ (всего 2/71 пациента имели объем ЩЖ менее 6 мл) и гипертрофического (в 5/71 случаях АИТ объем ЩЖ превышал 24 мл).

Сонографические признаки АИТ были зарегистрированы в 14,1%. Классический вариант АИТ, включая формы с ложно-узловым зобом, высокими концентрациями аутоантител к тиреоидной пероксидазе, с сохраненной функцией ЩЖ или гипотиреозом имел место в 14,5% случаев, преобладали лица женского пола. Истинный узловой вариант АИТ с верифицированной лимфоплазмозитарной инфильтрацией в узловом образовании, имеющим свою капсулу, в нашем наблюдении диагностирован у 1,4% субъектов когорты. Клинико-лабораторный вариант АИТ с перманентным снижением тиреоидной функции имел место у 70/148 пациентов, находящихся на различных этапах скрининга.

Среди клинико-лабораторных вариантов АИТ с гипотиреозом преобладают формы с сохраненными размерами ЩЖ. Установлены прогностические критерии риска развития первичного гипотиреоза у субъектов когорты. Одновременное наличие высоких концентраций АТ/ТРО в сыворотке крови и сниженной эхогенности ЩЖ увеличивает вероятность развития первичного гипотиреоза через 2 года в 12,8 (5,19-31,61) раз ($p < 0,001$), в случае содержания АТ/ТРО в сыворотке крови – 29,9 МЕ/мл и выше и в 9,4 (3,86-23,11) раза – при концентрации аутоантител более 60 МЕ/мл. Полученные данные могут быть включены в алгоритм раннего выявления и диспансеризации пациентов с АИТ.

Библиографический список

1. Багателія, З.А. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных аутоиммунным тиреоидитом до и после курса иммуномодулирующей терапии в зависимости от генетических маркеров крови / З.А. Багателія // Труды Всемирного конгресса по клинической и иммунной патологии. – Сингапур, 2002. – International Journal of Immunorehabilitation. – Vol. 4, No 2. – С. 15-21.

2. Генетические факторы предрасположенности к аутоиммунным тиреопатиям / Т.К. Сунха-

лырова [и др.] // Якут. мед. журн. – 2018. – № 2. – С. 106-109.

3. Гончаров, Н.П. Современные методы гормонального анализа / Н.П. Гончаров // Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т. 57, № 1. – С. 86-91.

4. Комиссаренко, Ю.И. Аутоиммунные нарушения при эндокринной патологии. Новый взгляд на диагностику и менеджмент / Ю.И. Комиссаренко, М.И. Бобрик // Междунар. эндокринолог. журн. – 2016. – № 4. – С. 41-44.

5. Трошина, Е.А. Тиреоидиты. Методические рекомендации (в помощь практическому врачу) / Е.А. Трошина // Consilium Medicum. – 2019. – №12. – Режим доступа : <https://cyberleninka.ru/article/n/tireoidity-metodicheskie-rekomendatsii-v-pomosch-prakticheskomu-vrachu>. – Дата доступа: 06.01.2023.

6. Характеристики репродуктивно значимых параметров иммунитета при аутоиммунном тиреоидите и эндометриозе / Н. В. Селедцова [и др.] // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Сер. : Биология, клин. медицина. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 174-179.

7. Энтони Уитман русский перевод д.м.н. Фадеева В.В. Сопутствующая аутоиммунная патология при заболеваниях щитовидной железы / Э. Уитман // Thyroid International. – №1. – 2005, – режим доступа : http://www.voed.ru/sop_autoimm_pat_zab_sh_zh.htm, дата доступа: 23.01.23).

8. Antythyroid peroxidase antibodies in thyroid diseases / S. Mariotti [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1990. – Vol. 71. – P. 661-669.

9. Deshauer, S. Subclinical hypothyroidism in pregnancy / S. Deshauer, A. Wyne // CMAJ. – 2017. – Vol. 189(28). – E941. doi: 10.1503/cmaj.161388.

10. Chrysant, S.G. The current debate over treatment of subclinical hypothyroidism to prevent cardiovascular complications / S.G. Chrysant // Int J Clin Pract. – 2020. – Vol. 74(7). – e13499. doi: 10.1111/ijcp.13499.

11. Antythyroid peroxidase antibodies in thyroid diseases / S. Mariotti [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1990 – Vol. 71. – P. 661-669

12. Reference interval for thyrotropin in a ultrasonography screened Korean population / M. Kim // Korean J Intern Med. – 2015 – Vol. 30, No 3 – P. 335-344.

13. Saferding, V. Innate immunity as the trigger of systemic autoimmune diseases / V. Saferding, S. Blüml // J Autoimmun. – 2020 – 110:102382. doi: 10.1016/j.jaut.2019.102382.

14. Clinical review: a review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range / P.N. Taylor [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2013. – Vol. 98(9). – P. 3562-3571

15. Zosin, I. The importance of screening of thyroid dysfunctions // international Journal of Endocrinology / I. Zosin, V. Babes // International journal of endocrinology – 2009. – 1(19). – Mode of access: www.mif-ua.com/archivt/issue-8128/article_8141 – Date of access: 25.01.23.

L.I. Danilova, V.A. Rozhko, I.V. Veyalkin, I.G. Savasteeva,
S.N. Nikonovich, T.M. Sharshakova

**CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF AUTOIMMUNE
THYROIDITIS IN SUBJECTS OF THE COHORT
ACCORDING TO THE RESULTS OF SCREENING**

Resume A retrospective analysis of the screening results was carried out (970 subjects of the cohort underwent an in-depth (4-fold) examination (at each visit: ultrasound examination of the thyroid gland, determination of the levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) in the blood serum and antibodies to thyroid peroxidase (TPOAb), examination by an endocrinologist) for thyroid diseases. Medical examinations (visits) were carried out every 2 years.

It was noted that within the cohort subjects, the most common clinical and laboratory variant of AIT was subclinical with preserved size and function of the thyroid gland or its transient decrease. The frequency of occurrence of the atrophic form of AIT is minimal (only 2/71 patients had a thyroid volume less than 6 ml) as well as the hypertrophic form (in 5/71 cases of AIT the thyroid volume exceeded 24 ml).

Analysis of the combination of laboratory and instrumental criteria showed the dependence of the diagnosis of AIT on one of two examinations: Ultrasound (decreased echogenicity) or increased TPOAb. The proportion of each criterion was almost equal (echogenicity was decreased in 10 cases – 14,1%; TPOAb was increased in 16 cases – 22,5%). In most cases (43 cases – 60,6%) there was a combination of two criteria (decreased echogenicity and increased TPOAb). In one case (1,4%), against the background of an increased ratio of antibodies to thyroid peroxidase, an increased level of TSH was noted; ultrasonographic signs were normal. In the second case, against the background of decreased echogenicity of the thyroid gland and low TSH levels, ratio of antibodies to thyroid peroxidase is increased. In all cases, the patients did not report any clinical symptoms, i.e. it manifested as a subclinical form. The TSH level (in 70/71 cases) was within the normal range (0,3-4,0 mIU/l), but its level was significantly higher in patients with AIT ($2,4 \pm 0,12$ mIU/l) than in healthy individuals (TPOAb – normal and thyroid echogenicity – normal) $1,6 \pm 0,02$ mIU/l; $p < 0,001$.

The simultaneous presence of high concentrations of TPOAb in the blood serum and sonographic criteria of AIT, including decreased echogenicity of the thyroid gland, increases after 2 years the risk of primary hypothyroidism (PHT) by 12,8 (5,19-31,61) times ($p < 0,001$), in the case of TPOAb content in the blood serum – 29,9 IU/ml and higher, 9,4 (3,86-23,11) times – when the concentration of these autoantibodies TPOAb is more than 60 IU/ml.

Key words: *autoimmune thyroiditis, primary hypothyroidism, thyroid gland, screening, incidence, ultrasound examination, thyroid-stimulating hormone, antibodies to thyroid peroxidase, odds ratio*

Поступила 01.09.23