



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

4 (90) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОИВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (90)

2026
апрель

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 616.441-002.2-078:575.174.015.3

**КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПОВ С УЧЁТОМ
ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ESR1**

¹Урунбаева М.Н. <https://orcid.org/0009-0003-2139-642X> e-mail: u.muqaddas07@gmail.com

¹Ибрагимов Х.И. <https://orcid.org/0000-0002-5717-7494>, e-mail:
khasanibragimovuzb@gmail.com

²Зиядуллаев Ш.Х. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933> e-mail:
ziyadullayevshukhrat@gmail.com

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Ташкентский международный химический университет, Самаркандский филиал, ул. Н.
Абдуллаева, 63, Самарканд, Узбекистан. Тел.: +998 91 550 52 87
e-mail: ziyadullayevshukhrat@gmail.com

✓ **Резюме**

Целью исследования явилась оценка клинических, метаболических, гормональных и иммунологических особенностей различных фенотипов аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Проведено проспективное обсервационное исследование в 2023-2025 гг., включившее 122 пациента с подтверждённым АИТ, распределённых на три группы: гипотиреоидная форма (n=43), эутиреоидная форма (n=66) и тиреотоксическая форма (n=13). Контрольную группу составили 100 практически здоровых лиц. Результаты показали, что пациенты с гипотиреоидной формой АИТ характеризовались более высоким индексом массы тела ($28,6 \pm 4,9$ кг/м²), большей распространённостью артериальной гипертензии (41,9%), сахарного диабета 2 типа (20,9%) и дислипидемии (48,8%), а также более длительным течением заболевания. Тиреотоксическая форма сопровождалась выраженными гормональными изменениями, включая повышение уровней свободного Т3 и Т4, наличие антител к рецептору ТТГ (69,2%) и усиленную васкуляризацию щитовидной железы. Анализ эстрогеновой оси выявил снижение уровня эстрадиола и индекса свободного эстрадиола при гипотиреоидной форме и их повышение при тиреотоксической форме. Полиморфизм гена ESR1 был статистически значимо связан с уровнем глобулина, связывающего половые гормоны ($p=0,003$), и индексом свободного эстрадиола ($p<0,001$), однако не влиял на общий уровень эстрадиола ($p=0,421$), что указывает на его роль в регуляции биодоступности гормонов.

Ключевые слова: Аутоиммунный тиреоидит; полиморфизм ESR1; эстрогеновая ось; тиреоидные гормоны; иммуногенетика

**CLINICAL, HORMONAL, AND IMMUNOGENETIC FEATURES OF DIFFERENT
PHENOTYPES OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS CONSIDERING ESR1 GENE
POLYMORPHISM**

¹Urunbayeva M.N. <https://orcid.org/0009-0003-2139-642X> e-mail: u.muqaddas07@gmail.com

¹Ibragimov Kh.I. <https://orcid.org/0000-0002-5717-7494> e-mail: khasanibragimovuzb@gmail.com

²Ziyadullayev Sh.Kh. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933> e-mail:
ziyadullayevshukhrat@gmail.com

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

²Tashkent International University of Chemistry Uzbekistan 100121, Tashkent, Shota Rustaveli
Street 156 tel: +998 (78) 129-40-40 E-mail info@kiut.uz

✓ **Resume**

The aim of the study was to evaluate the clinical, metabolic, hormonal, and immunological characteristics of different phenotypes of autoimmune thyroiditis (AIT). A prospective observational study was conducted between 2023 and 2025, including 122 patients with confirmed AIT, divided into three groups: hypothyroid (n=43), euthyroid (n=66), and thyrotoxic (n=13). The control group consisted of 100 apparently healthy individuals. The results showed that patients with hypothyroid AIT had a higher body mass index (28.6 ± 4.9 kg/m²), increased prevalence of arterial hypertension (41.9%), type 2 diabetes mellitus (20.9%), and dyslipidemia (48.8%), as well as a longer disease duration. The thyrotoxic form was associated with pronounced hormonal changes, including elevated free T3 and T4 levels, presence of TSH receptor antibodies (69.2%), and increased thyroid vascularization. Analysis of the estrogen axis revealed decreased estradiol levels and free estradiol index in hypothyroid patients, while these parameters were increased in thyrotoxic patients. ESR1 gene polymorphism was significantly associated with sex hormone-binding globulin levels ($p=0.003$) and free estradiol index ($p<0.001$), but not with total estradiol levels ($p=0.421$), indicating its role in regulating hormone bioavailability.

Keywords: Autoimmune thyroiditis; ESR1 polymorphism; estrogen axis; thyroid hormones; immunogenetics

**АУТОИММУН ТИРЕОИДИТНИНГ ТУРЛИ ФЕНОТИПЛАРИДА ESR1 ГЕНИ
ПОЛИМОРФИЗМИ АСОСИДА КЛИНИК-ГОРМОНАЛ ВА ИММУНОГЕНЕТИК
ХУСУСИЯТЛАРИ**

¹Урунбаева М.Н. <https://orcid.org/0009-0003-2139-642X> e-mail: u.muqaddas07@gmail.com

¹Ибрагимов Х.И. <https://orcid.org/0000-0002-5717-7494> e-mail: khasanibragimovuzb@gmail.com

²Зиядуллаев Ш.Х. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933> e-mail:
ziyadullayevshukhrat@gmail.com

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18,

Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammu@sammu.uz

Тошкент Кимё халқаро университети Ўзбекистон 100121, Тошкент, Шота Руставели кўчаси 156

тел: +998 (78) 129-40-40 E-mail info@kiut.uz

✓ **Резюме**

Тадқиқотнинг мақсади аутоиммун тиреоидит (АТ) турли фенотипларининг клиник, метаболик, гормонал ва иммунологик хусусиятларини баҳолашдан иборат бўлди. 2023–2025 йилларда ўтказилган проспектив обсервацион тадқиқотга 122 нафар АТ билан тасдиқланган бемор киритилди ва улар гипотиреоид (n=43), эутиреоид (n=66) ва тиреотоксик (n=13) гуруҳларга ажратилди. Назорат гуруҳини 100 нафар амалда соғлом шахслар ташкил этди. Натижалар шуни кўрсатдики, гипотиреоид шаклдаги беморларда тана вазни индекси юқори ($28,6 \pm 4,9$ кг/м²), артериал гипертензия (41,9%), 2-тиофа қандли диабет (20,9%) ва дислипидемия (48,8%) кўпроқ учрайди, шунингдек касаллик давомийлиги узокроқ бўлади. Тиреотоксик шаклда эса эркин Т3 ва Т4 даражаларининг ошиши, ТТГ рецепторларига антителаларнинг мавжудлиги (69,2%) ва қалқонсимон без васкуляризациясининг кучайиши кузатилди. Эстроген ўқи таҳлили гипотиреоид шаклда эстрадиол ва унинг эркин индекси пасайганини, тиреотоксик шаклда эса ушбу кўрсаткичлар ошганини кўрсатди. ESR1 гени полиморфизми жинсий гормонларни боғловчи глобулин даражаси ($p=0,003$) ва эркин эстрадиол индекси ($p<0,001$) билан боғлиқ бўлиб, умумий эстрадиол даражасига таъсир қилмаслиги ($p=0,421$) унинг гормон биодоступлигини тартибга солишдаги аҳамиятини кўрсатади.

Калит сўзлар: Аутоиммун тиреоидит; ESR1 ген полиморфизми; эстроген ўқи; тиреоид гормонлар; иммуногенетика

Актуальность

Одним из наиболее распространённых органоспецифических аутоиммунных заболеваний является аутоиммунный тиреоидит (АИТ), представляющий значительную проблему современной эндокринологии вследствие своей клинической гетерогенности и сложного патогенеза [1,2]. Заболевание характеризуется различными функциональными фенотипами, а именно гипотиреоидным, эутиреоидным и тиреотоксическим, каждый из которых имеет специфические гормональные, иммунологические и метаболические особенности [3]. По данным эпидемиологических исследований, распространённость АИТ составляет около 5–10% в популяции, с выраженным преобладанием среди женщин, что указывает на возможную роль половых гормонов в развитии заболевания [4,5].

Современные представления о патогенезе АИТ основаны на многофакторной модели, включающей генетическую предрасположенность, иммунную дисрегуляцию и влияние факторов окружающей среды [6]. Одним из ключевых механизмов является утрата иммунологической толерантности к антигенам щитовидной железы, что приводит к лимфоцитарной инфильтрации и продукции аутоантител, прежде всего к тиреопероксидазе (ТРО) и тиреоглобулину [7,8]. Эти процессы вызывают прогрессирующее повреждение ткани и нарушение функции щитовидной железы. В последние годы особое внимание уделяется взаимодействию эндокринной и иммунной систем, в частности роли эстрогенов в модуляции иммунного ответа и развитии аутоиммунных процессов [9,10].

Биологическое действие эстрогенов реализуется преимущественно через эстрогеновые рецепторы, включая рецептор альфа, кодируемый геном ESR1. Показано, что полиморфизмы гена ESR1 могут влиять на активность рецептора, изменяя биодоступность эстрогенов и иммунные реакции [11,12]. Ряд исследований указывает на возможную связь вариаций ESR1 с предрасположенностью к аутоиммунным заболеваниям через регуляцию цитокиновой активности и активации иммунных клеток [13]. Однако взаимосвязь полиморфизма ESR1 с метаболизмом эстрогенов и клиническими фенотипами АИТ остаётся недостаточно изученной.

Кроме того, у пациентов с АИТ, особенно при гипотиреоидной форме, часто выявляются метаболические нарушения, включая ожирение, дислипидемию и инсулинорезистентность, что ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском [14,15]. Эти данные свидетельствуют о сложном взаимодействии между функцией щитовидной железы, метаболическими процессами и системным воспалением. Учитывая клиническую гетерогенность АИТ и потенциальное влияние генетических и гормональных факторов, необходим комплексный подход к изучению фенотипов заболевания. Интеграция клинических, иммунологических, гормональных и генетических данных позволит углубить понимание патогенеза и разработать персонализированные подходы к диагностике и лечению [16-17].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение клинических, метаболических, иммунологических и эстроген-зависимых особенностей различных фенотипов аутоиммунного тиреоидита, а также оценка роли полиморфизма гена ESR1 в регуляции гормонального гомеостаза и клинических проявлений заболевания.

Материал и методы

Исследование представляло собой проспективное обсервационное исследование, проведённое в городском эндокринологическом диспансере г. Самарканда в период 2023–2025 гг. Первично было обследовано 194 пациента с подозрением на аутоиммунную патологию щитовидной железы. В итоговый анализ включены 122 пациента с подтверждённым диагнозом аутоиммунного тиреоидита. Контрольную группу составили 100 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Критериями включения являлись взрослые пациенты с клинически и лабораторно подтверждённым АИТ (нарушение функции щитовидной железы и наличие аутоантител). Критерии исключения: беременность и лактация, приём препаратов, влияющих на функцию щитовидной железы (амиодарон, литий), использование йодсодержащих контрастных веществ за последние 3 месяца, перенесённые операции на щитовидной железе или радиойодтерапия, наличие других аутоиммунных заболеваний, а также неаутоиммунные формы тиреоидита.

Всем участникам проводилась комплексная клиническая оценка, включающая сбор анамнеза, определение длительности заболевания и сопутствующей патологии. Рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), измерялось артериальное давление, оценивались метаболические показатели (наличие сахарного диабета 2 типа и дислипидемии).

Пациенты с АИТ были распределены на три группы в зависимости от функционального состояния щитовидной железы: гипотиреодная (n=43), эутиреодная (n=66) и тиреотоксическая (n=13), на основании уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и свободных тиреоидных гормонов.

Образцы венозной крови отбирались в стандартных условиях. Определялись уровни ТТГ, свободного трийодтиронина (fT3) и свободного тироксина (fT4). Иммунологические показатели включали антитела к тиреопероксидазе (anti-TPO), тиреоглобулину (anti-Tg) и рецептору ТТГ (TRAb). Оценка эстрогеновой оси включала определение уровня эстрадиола, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), и расчёт индекса свободного эстрадиола.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы с оценкой объёма, экзогенности и васкуляризации. Использовались стандартизированные критерии выявления гипозоногенности и усиленного кровотока.

Полиморфизм гена рецептора эстрогенов ESR1 определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Анализировалось распределение генотипов (AA, AG, GG) и их связь с гормональными и биохимическими показателями.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных программных пакетов. Количественные показатели представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение или медианы (межквартильный размах). Для сравнения групп применялись критерии ANOVA или Краскела–Уоллиса. Категориальные переменные анализировались с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

В исследование были включены 122 пациента с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) и 100 практически здоровых лиц контрольной группы. Как показано в таблице 1, группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,214$) и полу ($p=0,392$), что подтверждает корректность формирования выборки и минимизацию влияния этих факторов на результаты анализа.

В то же время выявлены статистически значимые различия по антропометрическим показателям. Наиболее высокий индекс массы тела (ИМТ) отмечался у пациентов с гипотиреодной формой АИТ ($28,6 \pm 4,9$ кг/м²) по сравнению с эутиреодной ($26,9 \pm 4,2$ кг/м²) и тиреотоксической формами ($24,7 \pm 3,8$ кг/м²) (таблица 1, $p=0,018$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении распространённости избыточной массы тела и ожирения, которая была максимальной в гипотиреодной группе (67,4%) (таблица 1, $p=0,006$).

Полученные данные свидетельствуют о тесной связи между сниженной функцией щитовидной железы и метаболическими нарушениями. Кроме того, отягощённый семейный анамнез аутоиммунных заболеваний значительно чаще встречался у пациентов с АИТ (таблица 1, $p < 0,001$), что подтверждает роль генетической предрасположенности. Частота курения между группами статистически не различалась ($p=0,281$).

Таблица 1. Базовые демографические и антропометрические характеристики

Показатель	Гипотиреодная	Эутиреодная	Тиреотоксическая	Контроль	p
Возраст (лет)	45,6 \pm 12,1	42,3 \pm 11,4	39,8 \pm 10,7	41,9 \pm 11,9	0,214
Женщины (%)	83,7	78,8	84,6	68,0	0,392
ИМТ (кг/м ²)	28,6 \pm 4,9	26,9 \pm 4,2	24,7 \pm 3,8	25,6 \pm 3,9	0,018
Избыточный вес/ожирение (%)	67,4	54,5	38,5	34,0	0,006
Курение (%)	9,3	16,7	15,4	14,0	0,281
Семейный анамнез АЗ (%)	39,5	31,8	46,2	12,0	<0,001

Примечание: количественные данные представлены как $M \pm SD$; категориальные в %. Использованы ANOVA, критерий Краскела–Уоллиса, χ^2 или точный критерий Фишера.

Анализ клинических данных выявил значительную гетерогенность между фенотипами АИТ (таблица 2). Наибольшая длительность заболевания наблюдалась у пациентов с гипотиреодной формой (6,1 [3,2–9,4] года), что свидетельствует о прогрессирующем течении аутоиммунного процесса ($p < 0,001$).

Кардиометаболические нарушения значительно чаще встречались в гипотиреодной группе: артериальная гипертензия (41,9%), сахарный диабет 2 типа (20,9%) и дислипидемия (48,8%) ($p < 0,05$). Это указывает на кластеризацию факторов сердечно-сосудистого риска при данной форме заболевания.

Кроме того, у пациентов с гипотиреодной формой отмечались более выраженные морфологические изменения щитовидной железы - высокая частота зоба (72,1%) и увеличенный объём железы ($18,6 \pm 6,3$ см³) (таблица 2, $p < 0,001$), что отражает хроническое воспалительное ремоделирование ткани.

Таблица 2. Клинические характеристики и коморбидные состояния в исследуемых группах

Показатель	Гипотиреодная	Эутиреодная	Тиреотоксическая	Контроль	p
Длительность (лет)	6,1 (3,2–9,4)	4,3 (2,1–7,6)	2,4 (1,1–4,0)	-	<0,001
АГ (%)	41,9	28,8	23,1	21,0	0,046
СД2 (%)	20,9	12,1	7,7	6,0	0,031
Дислипидемия (%)	48,8	36,4	23,1	2,0	0,012
Зоб (%)	72,1	59,1	46,2	0	<0,001
Объём ЩЖ	$18,6 \pm 6,3$	$16,9 \pm 5,8$	$13,2 \pm 4,9$	$11,8 \pm 3,7$	<0,001

Примечание: количественные данные представлены как $M \pm SD$; категориальные в %. Использованы ANOVA, критерий Краскела–Уоллиса, χ^2 или точный критерий Фишера.

Как представлено в таблице 3, выявлены значительные различия гормональных показателей между фенотипами. Уровень ТТГ был максимальным при гипотиреозе ($9,8 \pm 3,6$ мМЕ/л) и минимальным при тиреотоксикозе ($0,06 \pm 0,04$ мМЕ/л) ($p < 0,001$). Свободные Т3 и Т4 демонстрировали обратную зависимость минимальные значения при гипотиреозе и максимальные при тиреотоксикозе. Иммунологический анализ показал высокую частоту аутоантител во всех группах АИТ: anti-TPO >90%. Антитела к рецептору ТТГ выявлялись только при тиреотоксической форме (69,2%), что указывает на сходство с болезнью Грейвса.

Таблица 3. Гормональные и иммунологические показатели в исследуемых группах

Показатель	Гипотиреодная	Эутиреодная	Тиреотоксическая	Контроль	p
ТТГ	$9,8 \pm 3,6$	$2,2 \pm 0,7$	$0,06 \pm 0,04$	$2,3 \pm 0,8$	<0,001
Т4	$9,6 \pm 2,1$	$15,1 \pm 2,8$	$21,4 \pm 6,3$	$15,4 \pm 2,6$	<0,001
Т3	$3,1 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,7$	$8,2 \pm 1,9$	$4,7 \pm 0,6$	<0,001
Анти-ТПО (%)	100	92,4	92,3	0	<0,001
Anti-Tg (%)	72,1	59,1	46,2	0	<0,001
TRAb (%)	0	0	69,2	0	<0,001

Примечание: количественные данные представлены как $M \pm SD$; категориальные в %. Использованы ANOVA, критерий Краскела–Уоллиса, χ^2 или точный критерий Фишера.

Как видно из таблицы 4, уровень эстрадиола был минимальным при гипотиреозе (148±66 пмоль/л) и максимальным при тиреотоксикозе (214±88 пмоль/л) (p=0,012). Уровень ГСПГ был значительно ниже при тиреотоксикозе, а индекс свободного эстрадиола - максимальным, что свидетельствует об увеличении биодоступности эстрогенов. Полиморфизм ESR1 статистически значимо ассоциировался с уровнем ГСПГ (p=0,003) и индексом свободного эстрадиола (p<0,001), но не с общим уровнем эстрадиола (p=0,421), что указывает на его роль в регуляции биодоступности гормонов.

Таблица 4. Показатели эстрогеновой оси в исследуемых группах

Показатель	Гипотиреоидная	Эутиреоидная	Тиреотоксическая	Контроль	p
Эстрадиол	148±66	170±72	214±88	186±80	0,012
ГСПГ	58,9±22,1	53,1±20,4	41,6±16,9	61,8±23,4	<0,001
Индекс эстрадиола	2,76±1,18	3,34±1,42	4,62±1,71	3,65±1,58	<0,001
Примечание: количественные данные представлены как M±SD; категориальные в %. Используются ANOVA, критерий Краскела–Уоллиса, χ^2 или точный критерий Фишера.					

Заключение

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) характеризуется выраженной клинико-биологической гетерогенностью различных фенотипов. Гипотиреоидная форма ассоциирована с более высоким метаболическим бременем, длительным течением заболевания и выраженными структурными изменениями щитовидной железы, что свидетельствует о более прогрессирующем характере патологии. В противоположность этому, тиреотоксическая форма отражает более активное иммунопатологическое состояние, характеризующееся повышенным уровнем тиреоидных гормонов и усиленной васкуляризацией, тогда как эутиреоидная форма занимает промежуточное положение. Важным результатом является выявление изменений эстрогеновой оси: у пациентов с гипотиреоидной формой отмечалось снижение биодоступности эстрадиола, тогда как при тиреотоксической форме наблюдалось её повышение. Полиморфизм гена ESR1 был статистически значимо связан с уровнем глобулина, связывающего половые гормоны, и индексом свободного эстрадиола, что указывает на его роль в регуляции биодоступности эстрогенов, а не их общей концентрации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmunity Reviews*. 2015;14(2):174–180. doi:10.1016/j.autrev.2014.10.016
2. Brown RS. Autoimmune thyroiditis in childhood. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2013;5(Suppl 1):45–49.
3. Chen Y, Chen Y, Xia F, Wang N, Chen C, Nie X, et al. A higher ratio of estradiol to testosterone is associated with autoimmune thyroid disease in males. *Thyroid*. 2017;27(7):960–966. doi:10.1089/thy.2016.0661
4. Doukas C, Saltiki K, Mantzou A, Cimponeriu A, Terzidis K, Sarika L, et al. Hormonal parameters and sex hormone receptor gene polymorphisms in men with autoimmune diseases. *Rheumatology International*. 2013;33(3):575–582. doi:10.1007/s00296-012-2386-4
5. Dragin N, Bismuth J, Cizeron-Clairac G, Biferi MG, Berthault C, Serraf A, et al. Estrogen-mediated downregulation of AIRE influences sexual dimorphism in autoimmune diseases. *Journal of Clinical Investigation*. 2016;126(4):1525–1537. doi:10.1172/JCI81894
6. Drehmer MN, Andrade D, Pereira IA, Marrero AR, Muniz YCN, De Souza IR, et al. Estrogen receptor alpha gene (ESR1) polymorphism can contribute to clinical findings in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2017;26(3):294–298. doi:10.1177/0961203316668041
7. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F. Autoimmune thyroiditis and vitamin D. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(6):3154. doi:10.3390/ijms25063154

8. Fallahi P, Ferrari SM, Ruffilli I, Elia G, Biricotti M, Vita R, et al. The association of other autoimmune diseases in patients with autoimmune thyroiditis: review of the literature and report of a large series of patients. *Autoimmunity Reviews*. 2016;15(12):1125–1128. doi:10.1016/j.autrev.2016.09.009
9. FitzPatrick AM. Is estrogen a missing culprit in thyroid eye disease? Sex steroid hormone homeostasis is key to other fibrogenic autoimmune diseases—why not this one? *Frontiers in Immunology*. 2022;13:898138. doi:10.3389/fimmu.2022.898138
10. Iddah MA, Macharia BN. Autoimmune thyroid disorders. *ISRN Endocrinology*. 2013;2013:509764. doi:10.1155/2013/509764
11. Kolkhir P, Metz M, Altrichter S, Maurer M. Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune thyroid diseases: a systematic review. *Allergy*. 2017;72(10):1440–1460. doi:10.1111/all.13182
12. Krela-Kaźmierczak I, Skrzypczak-Zielińska M, Kaczmarek-Ryś M, Michalak M, Szymczak-Tomczak A, Hryhorowicz ST, et al. ESR1 gene variants are predictive of osteoporosis in female patients with Crohn's disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(9):1306. doi:10.3390/jcm8091306
13. Lee HJ, Li CW, Hammerstad SS, Stefan M, Tomer Y. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*. 2015;64:82–90. doi:10.1016/j.jaut.2015.07.009
14. Liu T, Yin D, Wang N, Li N, Dong G, Peng M. Identifying and analyzing the key genes shared by papillary thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis using bioinformatics methods. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1140094. doi:10.3389/fendo.2023.1140094
15. Siegmann EM, Müller HH, Luecke C, Philipsen A, Kornhuber J, Grömer TW. Association of depression and anxiety disorders with autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(6):577–585. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.0190
16. Tatal E, Ozaras R, Leblebicioglu H. Systematic review of COVID-19 and autoimmune thyroiditis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2022;47:102314. doi:10.1016/j.tmaid.2022.102314
17. Wichman J, Winther KH, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium supplementation significantly reduces thyroid autoantibody levels in patients with chronic autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2016;26(12):1681–1692. doi:10.1089/thy.2016.0256

Поступила 20.03.2026