

УДК 616.414-002-036.22

 DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.2.2021.230568>

 Кравченко В.І.<sup>1</sup> , Товкай О.А.<sup>2</sup> , Раков О.В.<sup>1</sup> , Тронько М.Д.<sup>1</sup> 
<sup>1</sup> ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup> Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна

## Епідеміологія автоімунного тиреоїдиту

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021;17(2):136-144. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230568

**Резюме.** Наведений огляд літератури з питання епідеміології автоімунного тиреоїдиту (АІТ). В огляді розглянуті етіологічні чинники автоімунного ураження щитоподібної залози (ЩЗ). У виникненні ушкодження клітин ЩЗ важливе значення надається утворенню антитіл та лімфоїдній інфільтрації залози. Відзначено, що генетичні фактори передують виникненню патологічних змін. Втрата імунної толерантності до аутоантигенів ЩЗ — тиреоїдної пероксидази (ТПО), тиреоглобуліну (ТГ) є основою для розвитку АІТ. Зазначена важлива роль оксидативного стресу і реактивних форм кисню в патогенезі захворювання. Показано, що на своєму початку АІТ перебігає безсимптомно, утворення антитіл до ТПО і ТГ передують виникненню захворювання і може свідчити про латентний АІТ. Поширеність латентного АІТ відрізняється в різних країнах світу і сягає від 2 до 20 %, причому серед жінок вона була в 4–6 разів вища, ніж у чоловіків. Згодом латентний АІТ переходить у субклінічний та явний тиреоїдит із гіпотиреозом. Захворюваність на маніфестний АІТ у різних країнах становить від 27 до 273 на 100 000 населення. Нерідко захворювання розпочиналося в дитячому та підлітковому віці. Частота патології, включаючи латентний субклінічний та маніфестний АІТ, у цієї когорти населення, за даними різних авторів, сягає від 0,3 до 9,6 %. Вагітність також супроводжується наявністю антитіл до ТПО, але зі зменшеною агресією клітинних елементів й антитіл до ЩЗ. Післяпологовий період характеризується загостренням захворювання. В Україні захворюваність населення на АІТ становить 43,1 на 100 000, поширеність майже в 10 разів вища — 421,2 на 100 000. Зроблено висновок, що АІТ є найбільш поширеним органоспецифічним автоімунним захворюванням.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза; автоімунний тиреоїдит; антитиреоїдні антитіла; оксидативний стрес; епідеміологія; післяпологовий тиреоїдит; огляд

Хронічний автоімунний тиреоїдит (АІТ) — хронічне запалення щитоподібної залози (ЩЗ) автоімунного генезу, обумовлене порушеннями вродженого й адаптивного імунітету, одна з найпоширеніших патологій у структурі ендокринних захворювань і найчастіша причина гіпотиреозу. До сьогодні немає чітких установлених рекомендацій щодо діагностики та лікування цього захворювання та відокремлення його певних проявів від явного захворювання. Особливої соціальної значимості набуває проблема лікування і профілактики АІТ

у зв'язку з екологічним забрудненням навколишнього середовища, незбалансованою йодною профілактикою, застосуванням деяких лікарських препаратів, які виступають як фактори ушкодження імунної системи, і реалізацією ефекту на рівні органів-мішеней, зокрема ЩЗ. Потреба діагностики, лікування та профілактики АІТ обумовлена також необхідністю запобігання супутнім захворюванням, включаючи порушення в серцево-судинній системі, гіперхолестеринемію, фібриляцію передсердь, депресію й енцефалопатії [1–5].

 © 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Кравченко Віктор Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу епідеміології ендокринних захворювань, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: [endocrinolog@ukr.net](mailto:endocrinolog@ukr.net)

For correspondence: Viktor Kravchenko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Endocrine Disease Epidemiology, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Vyshgorodska st., 69, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: [endocrinolog@ukr.net](mailto:endocrinolog@ukr.net)

Full list of author information is available at the end of the article.

З урахуванням актуальності проблеми, вивчення етіології, патогенезу, діагностики та епідеміології АІТ набуває важливого значення. Поширеність та захворюваність на АІТ оцінити повністю складно у зв'язку з наявністю еутиреоїдної та субклінічної фаз захворювання, тому існують різні досить відмінні значення для цих показників. На початку ХХ століття Х. Хашимото вперше описав АІТ за ознаками лімфоцитарного ураження залози [6]. За його критеріями, АІТ виникає приблизно в 0,3–1,5/1000 суб'єктів на рік, причому в жінок — у 4–10 разів частіше, ніж у чоловіків. Цей діагноз може бути встановлений випадково при обстеженні хворих з екстратиреоїдними аутоімунними порушеннями або деякими хромосомними аномаліями. У виникненні АІТ задіяні вроджені та адаптивні імунітет із клітинними та гуморальними його чинниками [7]. Повногеномні асоціативні дослідження близнюків та сімей з аутоімунними захворюваннями ЩЗ (АЗЩЗ) показали високу їх спадковість та важливе значення генетичних факторів у виникненні захворювань [8].

На важливе значення генетичних факторів у виникненні АІТ вказує висока його частота одночасно з іншими аутоімунними захворюваннями та генетичними пошкодженнями [9, 10]. Було ідентифіковано 103 гени, які мають відношення до АІТ [11]. Деякі гени беруть участь в імунному розпізнаванні, інші — у загальній відповіді, а деякі є спільними для АІТ та хвороби Грейвса або тільки до хвороби Грейвса [12, 13].

На сьогодні встановлені імуномодулюючі гени: HLA-DR, CTLA-4, CD40 і RPTN22, ген цитотоксичного фактора 4, асоційованого з Т-лімфоцитами (CTLA-4), що є основним негативним регулятором Т-клітин при АІТ [14].

Окрім генетичних, імунних механізмів, втрата імунної толерантності до аутоантигенів ЩЗ тиреоїдної пероксидази (ТПО), утворення антитіл до ТПО, тиреоглобуліну (ТГ), рецептора тиреотропного гормону (рТТГ), а також, меншою мірою, симпортера йодиду натрію і пендрину є основою розвитку АЗЩЗ [15, 16]. АІТ має перебіг переважно за Th1-типом імунної відповіді з переважанням продукції цитокінів Th1-профілю, які опосередковують цитотоксичний вплив імунокомпетентних клітин ( $CD8^+$  і МФ) на тиреоцити, і поєднується з ураженням тиреоїдних клітин при первинному гіпотиреозі, якщо аутоантигеном слугують ТПО, ТГ та інші компоненти тиреоїдної тканини [17].

За своїм етіологічним походженням на сьогодні виділяють шість форм первинного АІТ, для яких не виявлено причини: класична, родинна, ювенільна форми, хашитоксикоз, безболісна, що виникає у вагітних та в післяпологовому періоді. Вторинні форми АІТ, в яких можна ідентифікувати етіологічний фактор, пов'язують із застосуванням імуномодулюючих препаратів, впливом інфекції, деяких лікарських препаратів та екологічних факторів. Загалом АІТ є багатфакторним захворюванням, що в основі має генетичні, екологічні, гормональні фактори.

Зовсім неочікуваним виявився факт захисної дії куріння від підвищення рівня аутоантитіл до антигенів ЩЗ та гальмування розвитку захворювання у хворих на АІТ під впливом куріння [23–26].

Унаслідок імунних змін у ЩЗ хворих на тиреоїдит Хашимото (ТХ) виникають запальні клітини, до яких належать переважно В- та Т-клітини. Лімфоцити вступають у тісний контакт із тиреоцитами, частково проникають у цитоплазму та викликають їх руйнування. Інколи тиреоцити збільшуються в розмірі, мають гіперхромне ядро, цитоплазма переповнена мітохондріями та набуває інтенсивно рожевого кольору при забарвленні еозином. Ці клітини іменуються клітинами Хюртля та мають важливе діагностичне значення [27–29].

Втрата імунної толерантності до аутоантигенів ЩЗ ТПО, ТГ та рТТГ є основою розвитку АЗЩЗ. Оксидативний стрес, опосередкований активними формами кисню — ROS, є важливим чинником патогенезу аутоімунного запалення, у тому числі при АЗЩЗ. У малих кількостях, що вважаються фізіологічними, ROS задіяні в таких процесах, як індукція стресових білків і ферментів, синтез і розпад цитокінів, ріст, поділ і диференціювання клітин, антимікробний, протівірусний, протипухлинний ефекти, старіння і загибель клітин, руйнування пошкоджених молекул, міжклітинної речовини, регуляція репаративних процесів тощо. При запальних захворюваннях поліморфні ядерні нейтрофіли (PMN) мають велику здатність пошкоджувати клітини тканин шляхом їх неадекватної активації («респіраторного вибуху») та вивільнення токсичних продуктів — реактивних форм кисню (ROS), протеаз та інших молекул, а також за участю нейтрофільних позаклітинних пасток (neutrophil extracellular traps — NET), які зазвичай служать для знешкодження мікроорганізмів. Під час утворення NET відбувається дегрануляція продуктів гранул PMN (мієлопероксидаза, протеаза, дефензини тощо), які прикріплені до сітки ядерної чи мітохондріальної ДНК, що вивільняється, та здійснення цитотоксичної дії PMN. Крім того, активовані PMN можуть секретувати широкий спектр цитокінів і хемокинів, які можуть регулювати практично кожен елемент імунної системи. При аутоімунному запаленні (зокрема, васкулітах) через вивільнення з PMN ферментів гранул і ROS, зміну властивостей компонентів їх плазматичної мембрани в результаті активації або апоптозу, а також через вивільнення NET можуть виникати неоепітопи (антигенні детермінанти) PMN. Ці неоепітопи мають потенціал для порушення імунної толерантності і генерації антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (ANCA), спрямованих проти протеїнази-3 або мієлопероксидази, які є аутоантигенами PMN [30].

Однією з характерних особливостей АІТ є суттєве підвищення рівня антитіл до ТПО. За цим показником 2 % населення та 10–15 % жінок похилого віку мають згадане захворювання [31]. Поточні дослідження демонструють досить різні показники захворюваності на АІТ, ніж зазначені Х. Хашимото. Одна з клінічних проблем пов'язана з відсутністю специфічних симптомів

Таблиця 1. Поширеність антитіл до ЩЗ серед населення різних країн [32]

Географічне положення	Кількість обстежених		Поширеність серед жінок, n (%)	Поширеність серед чоловіків, n (%)
	Жінки	Чоловіки		
Велика Британія	942	762	248 (26,4)	67 (8,8)
Норвегія	582	360	81 (13,9)	10 (2,8)
США	8619	7914	1258 (14,6)	633 (8,0)
Німеччина	455	840	117 (25,8)	120 (14,4)
Японія	1134	2896	133 (11,7)	167 (5,7)

захворювання, суттєва кількість осіб мають патологічні зміни в імунній системі, навіть цього не підозрюючи. Велика частина досліджень була спрямована на визначення поширеності антитіл до ЩЗ до того, як виникне явне захворювання.

Поширеність латентного АІТ у різних країнах наведена в огляді Rodríguez et al. [32]. Важливість цих досліджень може бути позначена в плані виявлення предикторів захворювання АІТ. Це також актуально для виявлення факторів ризику інших споріднених аутоімунних захворювань, зокрема цукрового діабету (ЦД) 1-го типу [33, 34].

Наявність антитіл до ЩЗ в еутиреоїдних осіб задокументована в багатьох публікаціях. Звіти про ці дослідження вказують на поширеність антитіл до ТПО та ТГ відповідно 11,3 та 10,4 %. Наведені в статті дані свідчать про значну поширеність прихованого або латентного АІТ серед населення різних країн. З огляду на розглянуті публікації ми навели дані в табл. 1. Існує суттєва розбіжність у наявності антитіл до ЩЗ у різних країнах, причому у всіх країнах у жінок підвищений рівень антитіл спостерігається значно частіше, ніж у чоловіків. Найбільш важливим підтвердженням ураження ЩЗ аутоімунним процесом є наявність інфільтрації її лімфоцитами, що є проявом клітинного імунітету. Спеціальні цитопатологічні дослідження препаратів біопсії від 761 хворого на патологію ЩЗ показали високу її ураженість (13,4 %) запальним процесом та поширеність ТХ > 10 % у хворих на вузловий зоб [35].

Помірне підвищення антитіл до ТПО може відбуватися при ендемічному зобі і часто не супроводжується ніякими клінічними порушеннями, тому при розрахунку частоти АІТ необхідно враховувати наявність всіх симптомів даного захворювання. Поточні епідеміологічні дослідження, зроблені за останні 5 років, аналізують значення різних факторів у виникненні АІТ та діагностичні підходи у виявленні цього захворювання. Найбільш прийнятним підходом для діагностики АІТ є виявлення підвищеного рівня сироваткових аутоантитіл до ТПО, ТГ, ТТГ, неоднорідної ехоструктури паренхіми ЩЗ із гіпоехогенністю при ультразвуковому дослідженні (УЗД) [36]. Захворюваність на АІТ була проаналізована у великому дослідженні в Швеції, результати якого були опубліковані у 2020 році [37]. Для дослідження поширеності АІТ та впливу на цей показник різних факторів була проаналізована база даних Шведського реєстру хворих на СНІД (за 48 років — із

1964 по 2012 рік). Реєстр включав дані на 769 991 хворого. Загальна популяція першої родинної лінії включала 519 180 обстежених. Діагностика хвороби Хашимото здійснювалася за прийнятими критеріями: типова картина УЗД ЩЗ та наявність антитиреоїдних антитіл. Було діагностовано 25 607 випадків АІТ. Ризик захворювання на АІТ у нащадків при захворюванні в батьків становив 3,51, у братів та сестер — 5,52, у батьків та братів і сестер — 22,06. Конкордантна родинна асоціація ТХ (4,75) перевищувала відповідну для хвороби Грейвса (3,85). Ризики між братами та сестрами були вищими, ніж ризики між дітьми та батьками, що вказує на значення рецесивних генетичних ефектів та ефектів навколишнього середовища для виникнення захворювання. Дуже високий ризик виникнення АІТ (22,06) спостерігався в родинах, де перенесли інфекційні хвороби батьки та діти (брати і сестри), що також вказує на дуже важливу роль генів у виникненні захворювання. У даному дослідженні були проаналізовані також ризики виникнення АІТ залежно від широкого кола захворювань (здебільшого ці ризики були менше 2,0). На жаль, безпосередні показники поширеності та захворюваності на АІТ у цьому дослідженні не наведені.

В іншому сучасному огляді, присвяченому епідеміології, патогенезу та лікуванню АІТ, F. Ragusa et al. [38], оцінюючи епідеміологічні показники, посилаються на публікацію D.S. McLeod, D.S. Cooper [39], в якій найбільш детально розглянуті наявні дослідження захворюваності на АІТ у різних країнах світу. Наводимо ці дані на рис. 1.

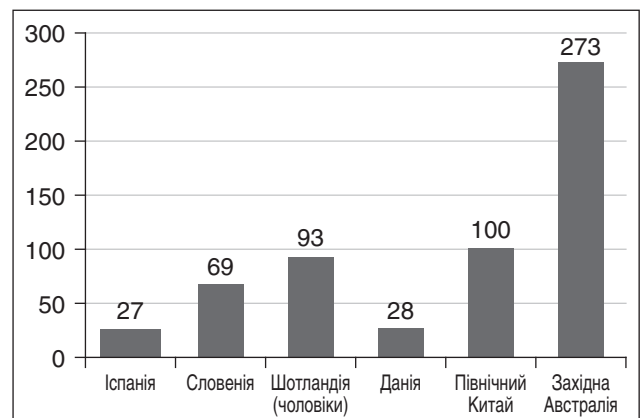


Рисунок 1. Захворюваність на аутоімунний гіпотиреоз на 100 000 населення в різних країнах світу (1981–2009 рр.) [38]

Згідно з дослідженнями авторів, захворюваність на АІТ залежить від раси та збільшується з віком обстежених, вона вища у йодозабезпечених регіонах, ніж у дефіцитних на цей елемент територіях. Спеціальні дослідження, проведені в Китаї в трьох округах із різним йодним забезпеченням, показали різний рівень АІТ [40]. В окрузі з помірним йодним дефіцитом позитивний статус антитіл до ЩЗ із підвищеним сироватковим рівнем ТТГ становив 0,5 %, в іншому — із більше ніж достатнім йодним забезпеченням — 1,8 %, у регіоні з надлишковим споживанням йоду — 2,8 %. Сукупна захворюваність на АІТ становила відповідно 40 випадків, 200 і 260 випадків на 100 000 населення за рік [41]. Подібні результати спостережень наведені і в інших публікаціях [42]. Надлишкове споживання йоду може мати декілька наслідків. Один із них полягає в підвищенні імуногенності ТГ, інший — у підвищенні адгезії йоду на самому тиреоциті [43], що призводить до виникнення АІТ. Тому необхідний контроль за запровадженням йодної профілактики.

Для виникнення АІТ дуже важливі генетичні й екологічні фактори. У цьому аспекті чітко спостерігається сімейний фактор, захворюваність жінок у декілька разів перевищувала таку в чоловіків. Дослідження останнім часом показують, що причиною більшої захворюваності на АІТ у жінок є особливості епігенетики в осіб різної статі. Естрогензалежне метилювання сайтів CpG у промоторній ділянці FIRE може руйнувати тонкий баланс між автореактивними Т-клітинами та Treg-клітинами і за наявності тригерів викликати автоімунне захворювання, що, можливо, відбувається в більшості випадків захворювань жінок на АІТ [44, 45].

Характерною особливістю АІТ є те, що одночасно відбувається ураження імунними процесами інших органів. У сучасному дослідженні Bliddal et al. [46] зазначають, що серед автоімунних захворювань найбільш поширеним є АІТ, який є найбільшим ризиком для виникнення інших автоімунних захворювань. На підтвердження цього наводять епідеміологічні дослідження, в які включені дані на більше ніж 5 млн мешканців Данії [46, 47]. У цьому дослідженні вивчали поширеність 31 автоімунного захворювання відповідно до МКХ-10. При АЗЩЗ часто спостерігалися захворювання надниркових залоз (відношення шансів (OR) становило 12,9), вогнищева алопеція (OR 11,4), вітіліго (OR 7,9), злаякісна анемія (OR 5,6). Серед хворих на АІТ спостерігалася велика кількість пацієнтів із ЦД 1-го типу, ревматоїдним артритом, розсіяним склерозом. Характерним моментом було те, що ризик появи іншого автоімунного захворювання разом з ураженням ЩЗ у чоловіків був вищим, ніж у жінок. Цей факт може бути важливим при лікуванні автоімунних уражень ЩЗ.

Тісний зв'язок АІТ із генетичними порушеннями обумовлює появу ознак захворювання вже в дитячому віці. У віці до трьох років хвороба виникає дуже рідко. У період ранньої та середнього статевого дозрівання

частота АІТ суттєво зростає, причому в цьому віці спостерігається значне переважання захворюваності в дітей жіночої статі [48, 49].

За даними аналізу публікацій щодо поширеності захворюваності на АІТ дітей, частота захворювання становить від 0,3 до 9,6 % (у середньому — близько 3 %) [50].

Подібні результати поширеності АІТ серед дітей спостерігали в Росії. Серед дітей віком 7–8 років частота АІТ становила 0,5 %, а в підлітків — 2,2 %, на стадії субклінічного гіпотиреозу — відповідно 0,35 та 0,9 % [51].

АІТ у дітей часто перебігає безсимптомно та може бути виявлений при обстеженні дітей із підвищеним ризиком АЗЩЗ, осіб з екстратиреоїдними аутоімунними порушеннями або хромосомними аномаліями [52]. Діагноз установлюють шляхом виявлення антитіл до ТПО, ТГ та гіпоехогенності ЩЗ при УЗД. У цих дослідженнях 52,1 % пацієнтів були еутиреоїдними, 19,2 % мали субклінічний, 22,2 % — маніфестний гіпотиреоз, 6,5 % — субклінічний (3,25 %) та маніфестний гіпертиреоз (3,25 %) [50]. Спостереження за пацієнтами протягом п'яти років показало погіршення функції ЩЗ (підвищення рівня ТТГ, зниження рівня тиреоїдних гормонів) та збільшення обсягу залози [53]. Серед еутиреоїдних пацієнтів у 30,6 % розвинувся субклінічний гіпотиреоз, у 12,3 % — маніфестний, спонтанне відновлення функції спостерігалось у 40,6 % випадків.

На особливу увагу заслуговує розгляд питання про АІТ у вагітних. Під час вагітності відбуваються суттєві зміни функції ЩЗ. Збільшення рівня естрогенів викликає підвищення рівня тироксина зв'язуючого глобуліну, збільшується кількість зв'язаних тиреоїдних гормонів, хоріонічного гормону людини, що має властивості ТТГ, який дещо збільшує рівень вільного  $T_4$ , що за принципом зворотного зв'язку гальмує синтез ТТГ [54]. Виникає ситуація гіпертироксинемії або гестаційного транзиторного тиреотоксикозу. Підвищення швидкості клубочкової фільтрації та трансплацентарного проходження  $T_4$  також збільшує синтез ТГ [55–57].

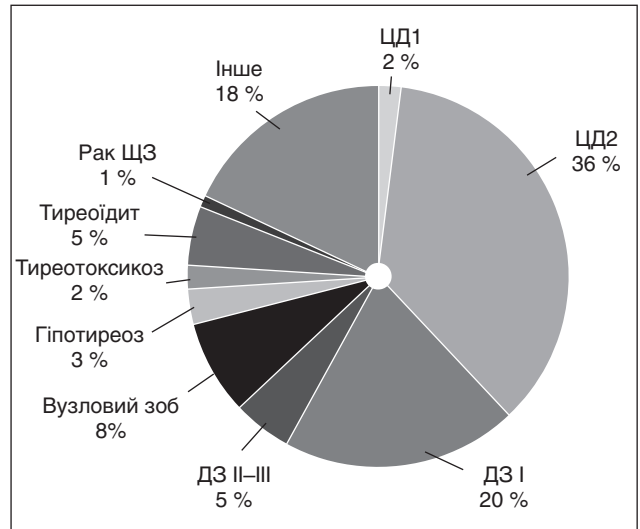
У другій половині вагітності із зменшенням продукції хоріонічного гормону людини прояви гіперфункції ЩЗ та наявні симптоми стихають. Фізіологічні процеси, що відбуваються при вагітності, включають імунотолерантні зміни, зниження активності антитіл в організмі, створюють сприятливі умови для розвитку плода [58, 59]. Захворювання ЩЗ при вагітності є поширеним явищем. Близько 2–3 % жінок мають дисфункцію ЩЗ, і близько 10 % страждають від АЗЩЗ, включаючи еутиреоїдний стан [60]. Подібні результати отримані при дослідженні антитіл до ТПО у прибережних районах Китаю. Серед 1169 вагітних у I триместрі 118 жінок мали антитіла до ТПО у 10,1 % випадків. У другому триместрі частота випадків антитіл до ТПО становила 9,21 %. Було встановлено, що поширеність гіпотиреозу серед АТ-ТПО-позитивних жінок була значно вищою, ніж у жінок із відсутністю АТ-ТПО (9,3 проти 3,8 %,  $\chi^2 = 7,73$ ,  $p = 0,014$ ). Логістичний множинний регресій-

ний аналіз даних жінок із АТ-ТПО показав, що історія хвороби ЩЗ (OR = 17,13, p = 0,001) і позитивний тест АТ-ТПО (OR = 2,34, p = 0,020) були факторами ризику гіпотиреозу під час вагітності [61].

У дослідженні з Південного Іраку серед 628 вагітних 106 (16,9 %) мали антитіла до ТПО. Із них 10,4 % — субклінічний гіпотиреоз, ізольовану гіпотироксинемію — 8,5 %, ізольовану гіпертироксинемію — 5,7 %, клінічний гіпотиреоз — 7,5 %, субклінічний та клінічний гіпертиреоз — 4,7 та 2,8 % відповідно. Серед іншої когорти обстежених із відсутністю антитіл до ТПО усі ці показники були удвічі меншими. Це вказує на важливе значення імунних змін у ЩЗ у виникненні її захворювань [62].

Одним із найчастіших проявів АІТ є післяпологовий аутоімунний тиреоїдит (ППТ). У літературі існують дуже різні дані відносно поширеності цього захворювання. Так, є дані, що рівень поширеності через три місяці після пологів становив 4,0 і 5,9 %, а через 9 місяців — 11,4 % [63]. У Таїланді рівень поширеності ППТ становив 1 %, в Уельсі — 22 %, причому цей показник був вище в жінок із раніше існуючим аутоімунним захворюванням, особливо з ЦД 1-го типу [64]. Дослідження 1372 жінок у післяпологовому періоді в Торонто виявило 78 (5,7 %) випадків ППТ і 3 випадки (0,22 %) хвороби Грейвса [65]. У дослідженні Fung et al. через 12 місяців після пологів була виявлена поширеність захворювання 16,7 % [66]. ППТ може проявлятися клінічно, як і при класичному варіанті хронічного АІТ. Здебільшого ППТ продовжується близько 4–6 місяців. Однак протягом першого року після пологів захворювання може переходити в стійкий маніфестний АІТ [67].

Епідеміологічні дослідження захворюваності на АІТ в Україні не проводилися, однак є офіційні відомості МОЗ України відповідно до звітів обласних ендокринологів. Згідно з останнім довідником основних показників діяльності ендокринологічної служби України [68], частота тиреоїдиту в Україні серед всієї ендокринної патології становила 5 %. Після ЦД та зоба тиреоїдит посідав третю позицію (рис. 2). Поширеність даного захворювання становила 421,2 на 100 000 насе-



**Рисунок 2. Частота поширеності ендокринних захворювань в Україні у 2015 р. (МОЗ України)**

лення. Захворюваність на тиреоїдит тоді ж дорівнювала 43,1 випадку на 100 000 населення. Загалом цей результат узгоджується з вищенаведеними європейськими показниками.

У дітей і підлітків включно до 14 років поширеність АІТ становила 47,7 на 100 000, захворюваність — 13,4 на 100 000 дитячого населення. Ці дані були суттєво нижчими за наведені раніше іншими авторами, можливо, внаслідок того, що враховувалися випадки тільки з маніфестним гіпотиреозом, субклінічний та латентний АІТ не діагностувалися.

Характерною особливістю соціально-медичної ситуації в Україні є невирішеність проблеми профілактики йодозалежних захворювань [68, 69]. Як результат цього серед патологій ендокринних залоз в Україні за поширеністю та частотою захворюваності перше місце посідають дифузний та вузловий зоб, а далі — тиреоїдит. У багатьох дослідженнях вказується на значення йоду та селену у виникненні АІТ [17, 18, 69, 71]. Наші дослідження також констатують недостатню забезпеченість цими елементами населення України [68], зокрема і хворих на АІТ [72]. У науковій літературі до-

**Таблиця 2. Показники вмісту макро- та мікроелементів (мг/л) у сироватці крові обстежених Житомирської області**

Елемент	Контроль, n = 45		АІТ, n = 16	
	M ± m	ME Q [25–75]	M ± m	ME Q [25–75]
Ca	98,4 ± 2,5	98,0 [87,3–106,9]	73,6 ± 2,8	74,2 [64,6–79,0]*
Mg	20,4 ± 0,5	20,3 [18,3–22,3]	14,8 ± 0,7	15,2 [12,8–16,5]*
Zn	0,71 ± 0,06	0,64 [0,55–0,71]	0,39 ± 0,03	0,37 [0,305–0,408]*
Fe	1,360 ± 0,095	1,31 [0,91–1,79]	1,23 ± 0,139	1,01 [0,88–1,5]
Cu	1,430 ± 0,057	1,43 [1,143–1,588]	0,96 ± 0,09	0,93 [0,73–1,1]*
Se	0,046 ± 0,003	0,04 [0,03–0,0535]	0,052 ± 0,005	0,047 [0,03–0,07]

**Примітки:** у квадратних дужках наведено 25–75-й квартилі; \* — p < 0,001 порівняно з контролем за критерієм Манна — Уїтні.

статньо повідомлень про зростання захворюваності на АІТ після підвищеного надходження йоду в організм [73]. Дослідження інших елементів у крові при АІТ поодинокі. Зокрема, є публікації відносно вмісту заліза, цинку, міді в сироватці крові хворих на АІТ [74, 75]. Нами встановлено зниження вмісту макро- та мікроелементів у сироватці крові хворих на АІТ (табл. 2).

Дослідження вмісту елементів у сироватці крові проводилося методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП) (джерело 2003 р.) на приладі Optima 2100 DV фірми PerkinElmer (США) за рекомендованою методикою в лабораторії аналітичної хімії та моніторингу токсичних сполук ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» [72]. Звертає на себе увагу знижений рівень кальцію, магнію, цинку та міді в сироватці крові хворих на АІТ. У той же час ми не знайшли відмінностей у вмісті селену у хворих на АІТ порівняно з контрольною групою. Хоча, враховуючи нормальні показники цього елемента в сироватці крові населення з достатнім забезпеченням селеном, які становлять 80–120 мкг/л, можна констатувати, що як хворі на АІТ, так і пацієнти контрольної групи зазнавали дефіциту селену.

У цих дослідженнях встановлено, що відносний ризик розвитку АІТ при низькому вмісті магнію ( $P < 0,001$ ) становив  $RR = 5,4$  (95% ДІ 2,7–8,8), при низькому вмісті кальцію — 2,9 (95% ДІ 1,8–3,6) ( $P < 0,001$ ) та при низькому вмісті цинку — 2,3 (95% ДІ 1,6–2,6) ( $P < 0,01$ ). Це вказує на важливу роль цих елементів у виникненні АІТ [72]. Участь цих елементів у виникненні АІТ підтверджується дослідженнями, які показують, що кальцій, магній та цинк тісно пов'язані з імунною системою, йони цих елементів є важливими вторинними месенджерами в імунній активації Т- і В-лімфоцитів. Більше того, магній зв'язаний з окиснювальним стресом та запальними реакціями [76, 77]. Встановлено вплив різних екологічних факторів, інфекцій, забруднювачів навколишнього середовища та лікарських засобів на утворення антитіл проти ЩЗ.

Однак їх вплив на важливі епідеміологічні показники, захворюваність і поширеність АІТ потребує подальших спеціальних досліджень. Вивчення епідеміології АІТ важливо для України у зв'язку з розробкою закону про профілактику йодозалежних захворювань і запровадження масової йодної профілактики, що зроблено в більшості країн світу. Необхідний контроль не тільки за охопленням населення цим заходом, але й за рівнем захворювань ЩЗ. Необхідно мати на увазі, що в разі надлишкового надходження йоду можна очікувати підвищення частки захворювань на АІТ, що диктує необхідність враховувати досвід інших країн та контролювати запровадження масової йодної профілактики йодозалежних захворювань.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

1. Unal E, Akın A, Yıldırım R, Demir V, Yıldız İ, Haspolat YK. Association of Subclinical Hypothyroidism with Dyslipidemia and Increased Carotid Intima-Media Thickness in Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2017 Jun 1;9(2):144-149. doi:10.4274/jcrpe.3719.
2. Vukovic R, Zeljkovic A, Bufan B, Spasojevic-Kalimanovska V, Milenkovic T, Vekic J. Hashimoto Thyroiditis and Dyslipidemia in Childhood: A Review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Dec 10;10:868. doi:10.3389/fendo.2019.00868.
3. Glowinska-Olszewska B, Borysewicz-Sańczyk H, Sawicka B, et al. Does Hashimoto's Thyroiditis Increase the Risk of Cardiovascular Disease in Young Type 1 Diabetic Patients? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Jul 24;11:431. doi:10.3389/fendo.2020.00431.
4. Jeppesen R, Benros ME. Autoimmune Diseases and Psychotic Disorders. *Front Psychiatry.* 2019 Mar 20;10:131. doi:10.3389/fpsy.2019.00131.
5. Sliwinska A, Fumuso P, Stringer B, Ansar M, Baldwin J. Hashimoto Encephalopathy With Status Epilepticus. *Cureus.* 2020 Dec 2;12(12):e11857. doi:10.7759/cureus.11857.
6. Hashimoto H. Zur kenntniss der lymphomatosen veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa) [To know about lymphomatous changes in the thyroid gland (goiter lymphomatosa)]. *Arch Klin Chir.* 1912;97:219-248.
7. Zakharchenko TF, Kravchenko VI. Peculiarities of innate and adaptive immunity in the pathogenesis of thyroid autoimmune diseases. *Immunocorrection (part 1). Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* 2020;16(7):564-576. doi:10.22141/2224-0721.16.7.2020.219011. (in Ukrainian).
8. Hwangbo Y, Park YJ. Genome-Wide Association Studies of Autoimmune Thyroid Diseases, Thyroid Function, and Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2018 Jun;33(2):175-184. doi:10.3803/EnM.2018.33.2.175.
9. Panicker V. Genetics of thyroid function and disease. *Clin Biochem Rev.* 2011 Nov;32(4):165-75.
10. Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature.* 2007 Jun 7;447(7145):661-78. doi:10.1038/nature05911.
11. Simmonds MJ, Gough SC. The search for the genetic contribution to autoimmune thyroid disease: the never ending story? *Brief Funct Genomics.* 2011 Mar;10(2):77-90. doi:10.1093/bfgp/elq036.
12. Brown RS. Autoimmune thyroid disease: unlocking a complex puzzle. *Curr Opin Pediatr.* 2009 Aug;21(4):523-8. doi:10.1097/MOP.0b013e32832cf824.
13. Jacobson EM, Tomer Y. The genetic basis of thyroid autoimmunity. *Thyroid.* 2007 Oct;17(10):949-61. doi:10.1089/thy.2007.0153.
14. Teft WA, Kirshhof MG, Madrenas J. A molecular perspective of CTLA-4 function. *Annu Rev Immunol.* 2006;24:65-97. doi:10.1146/annurev.immunol.24.021605.090535.
15. Ajjan RA, Kemp EH, Waterman EA, et al. Detection of binding and blocking autoantibodies to the human sodium-iodide symporter in patients with autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 May;85(5):2020-7. doi:10.1210/jcem.85.5.6526.
16. Yoshida A, Hisatome I, Taniguchi S, et al. Pendrin is a novel autoantigen recognized by patients with autoimmune thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Feb;94(2):442-8. doi:10.1210/jc.2008-1732.
17. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroid-

- itis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr-May;13(4-5):391-7. doi:10.1016/j.autrev.2014.01.007.
18. Weetman AP. The immunopathogenesis of chronic autoimmune thyroiditis one century after hashimoto. *Eur Thyroid J.* 2013 Jan;1(4):243-50. doi:10.1159/000343834.
  19. Dong YH, Fu DG. Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(23):3611-8.
  20. Cogni G, Chiovato L. An overview of the pathogenesis of thyroid autoimmunity. *Hormones (Athens).* 2013 Jan-Mar;12(1):19-29. doi:10.1007/BF03401283.
  21. Brent GA. Environmental exposures and autoimmune thyroid disease. *Thyroid.* 2010 Jul;20(7):755-61. doi:10.1089/thy.2010.1636.
  22. Eschler DC, Hasham A, Tomer Y. Cutting edge: the etiology of autoimmune thyroid diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011 Oct;41(2):190-7. doi:10.1007/s12016-010-8245-8.
  23. Belin RM, Astor BC, Powe NR, Ladenson PW. Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Dec;89(12):6077-86. doi:10.1210/jc.2004-0431.
  24. Carlé A, Bülow Pedersen I, Knudsen N, et al. Smoking cessation is followed by a sharp but transient rise in the incidence of overt autoimmune hypothyroidism - a population-based, case-control study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 Nov;77(5):764-72. doi:10.1111/j.1365-2265.2012.04455.x.
  25. Effraimidis G, Strieder TG, Tijssen JG, Wiersinga WM. Natural history of the transition from euthyroidism to overt autoimmune hypo- or hyperthyroidism: a prospective study. *Eur J Endocrinol.* 2011 Jan;164(1):107-13. doi:10.1530/EJE-10-0785.
  26. Effraimidis G, Tijssen JG, Wiersinga WM. Discontinuation of smoking increases the risk for developing thyroid peroxidase antibodies and/or thyroglobulin antibodies: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Apr;94(4):1324-8. doi:10.1210/jc.2008-1548.
  27. Caturegli P, Ruggere C. Karl Hürthle! Now, who was he? *Thyroid.* 2005 Feb;15(2):121-3. doi:10.1089/thy.2005.15.121.
  28. Shawky M, Sakr M. Hurthle Cell Lesion: Controversies, Challenges, and Debates. *Indian J Surg.* 2016 Feb;78(1):41-8. doi:10.1007/s12262-015-1381-x.
  29. Kure S, Ohashi R. Thyroid Hürthle Cell Carcinoma: Clinical, Pathological, and Molecular Features. *Cancers (Basel).* 2020 Dec 23;13(1):26. doi:10.3390/cancers13010026.
  30. Thieblemont N, Wright HL, Edwards SW, Witko-Sarsat V. Human neutrophils in auto-immunity. *Semin Immunol.* 2016 Apr;28(2):159-73. doi:10.1016/j.smim.2016.03.004.
  31. Pankiv VI, Yuzvenko TYu, Pankiv IV. Type 2 diabetes mellitus and subclinical hypothyroidism: focusing on the role of cholecalciferol. *Problems of Endocrine Pathology.* 2019;2:46-51. doi:10.21856/j-PEP.2019.2.07.
  32. Rodriguez Y, Rojas M, Monsalve DM, et al. Latent autoimmune thyroid disease. *J Transl Autoimmun.* 2020 Jan 8;3:100038. doi:10.1016/j.jtauto.2020.100038.
  33. Tomer Y, Menconi F. Type 1 diabetes and autoimmune thyroiditis: the genetic connection. *Thyroid.* 2009 Feb;19(2):99-102. doi:10.1089/thy.2008.1565.
  34. Hwang GB, Yoon JS, Park KJ, Lee HS, Hwang JS. Prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with type 1 diabetes: a long-term follow-up study. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2018 Mar;23(1):33-37. doi:10.6065/apem.2018.23.1.33.
  35. Staii A, Mirocha S, Todorova-Koteva K, Glinberg S, Jaume JC. Hashimoto thyroiditis is more frequent than expected when diagnosed by cytology which uncovers a pre-clinical state. *Thyroid Res.* 2010 Dec 20;3(1):11. doi:10.1186/1756-6614-3-11.
  36. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr-May;13(4-5):391-7. doi:10.1016/j.autrev.2014.01.007.
  37. Thomsen H, Li X, Sundquist K, Sundquist J, Försti A, Hemminki K. Familial risks between Graves disease and Hashimoto thyroiditis and other autoimmune diseases in the population of Sweden. *J Transl Autoimmun.* 2020 Jun 1;3:100058. doi:10.1016/j.jtauto.2020.100058.
  38. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019 Dec;33(6):101367. doi:10.1016/j.beem.2019.101367.
  39. McLeod DS, Cooper DS. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine.* 2012 Oct;42(2):252-65. doi:10.1007/s12020-012-9703-2.
  40. Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med.* 2006 Jun 29;354(26):2783-93. doi:10.1056/NEJMoa054022.
  41. Sun X, Shan Z, Teng W. Effects of increased iodine intake on thyroid disorders. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2014 Sep;29(3):240-7. doi:10.3803/EnM.2014.29.3.240.
  42. Burek CL, Talor MV. Environmental triggers of autoimmune thyroiditis. *J Autoimmun.* 2009 Nov-Dec;33(3-4):183-9. doi:10.1016/j.jaut.2009.09.001.
  43. Dragin N, Bismuth J, Cizeron-Clairac G, et al. Estrogen-mediated downregulation of AIRE influences sexual dimorphism in autoimmune diseases. *J Clin Invest.* 2016 Apr 1;126(4):1525-37. doi:10.1172/JCI81894.
  44. Thompson EE, Nicodemus-Johnson J, Kim KW, et al. Global DNA methylation changes spanning puberty are near predicted estrogen-responsive genes and enriched for genes involved in endocrine and immune processes. *Clin Epigenetics.* 2018 May 9;10:62. doi:10.1186/s13148-018-0491-2.
  45. Bliddal S, Nielsen CH, Feldt-Rasmussen U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity. *F1000Res.* 2017 Sep 28;6:1776. doi:10.12688/f1000research.11535.1.
  46. Eaton WW, Pedersen MG, Atladóttir HO, Gregory PE, Rose NR, Mortensen PB. The prevalence of 30 ICD-10 autoimmune diseases in Denmark. *Immunol Res.* 2010 Jul;47(1-3):228-31. doi:10.1007/s12026-009-8153-2.
  47. Eaton WW, Rose NR, Kalaydjian A, Pedersen MG, Mortensen PB. Epidemiology of autoimmune diseases in Denmark. *J Autoimmun.* 2007 Aug;29(1):1-9. doi:10.1016/j.jaut.2007.05.002.
  48. Kaloumenou I, Mastorakos G, Alevizaki M, et al. Thyroid autoimmunity in schoolchildren in an area with long-standing iodine sufficiency: correlation with gender, pubertal stage, and maternal thyroid autoimmunity. *Thyroid.* 2008 Jul;18(7):747-54. doi:10.1089/thy.2007.0370.
  49. Mariotti S, Prinzis A, Ghiani M, et al. Puberty is associated with a marked increase of the female sex predominance in chronic autoimmune thyroiditis. *Horm Res.* 2009;72(1):52-6.

doi:10.1159/000224341.

50. Kyritsi EM, Kanaka-Gantenbein C. Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Aug 19;11:543. doi:10.3389/fendo.2020.00543.

51. Kiyayev AV, Savelyev LI, Gerasimova LYu, Koroleva NP, Boyarsky SN, Tsvirenko SV. The Prevalence of Thyroid Disease in the Children and Teenagers in Iodine-Deficient Region. *Clinical and experimental thyroidology*. 2007;3(2):33-38. doi:10.14341/ket20073233-38. (in Russian).

52. Wasniewska M, Corrias A, Salerno M, et al. Thyroid function patterns at Hashimoto's thyroiditis presentation in childhood and adolescence are mainly conditioned by patients' age. *Horm Res Paediatr*. 2012;78(4):232-6. doi:10.1159/000343815.

53. Aversa T, Corrias A, Salerno M, et al. Five-Year Prospective Evaluation of Thyroid Function Test Evolution in Children with Hashimoto's Thyroiditis Presenting with Either Euthyroidism or Subclinical Hypothyroidism. *Thyroid*. 2016 Oct;26(10):1450-1456. doi:10.1089/thy.2016.0080.

54. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jul;91(7):2587-91. doi:10.1210/jc.2005-1603.

55. Andersen SL, Olsen J. Early Pregnancy Thyroid Function Test Abnormalities in Biobank Sera from Women Clinically Diagnosed with Thyroid Dysfunction Before or After Pregnancy. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):451-459. doi:10.1089/thy.2016.0542.

56. Tingi E, Syed AA, Kyriacou A, Mastorakos G, Kyriacou A. Benign thyroid disease in pregnancy: A state of the art review. *J Clin Transl Endocrinol*. 2016 Nov 23;6:37-49. doi:10.1016/j.jcte.2016.11.001.

57. Okosieme OE, Marx H, Lazarus JH. Medical management of thyroid dysfunction in pregnancy and the postpartum. *Expert Opin Pharmacother*. 2008 Sep;9(13):2281-93. doi:10.1517/14656566.9.13.2281.

58. Stagnaro-Green A, Roman SH, Cobin RH, el-Harazy E, Alvarez-Marfany M, Davies TF. Detection of at-risk pregnancy by means of highly sensitive assays for thyroid autoantibodies. *JAMA*. 1990 Sep 19;264(11):1422-5.

59. Feldt-Rasmussen U, Høier-Madsen M, Rasmussen NG, Hegedüs L, Hornnes P. Anti-thyroid peroxidase antibodies during pregnancy and postpartum. Relation to postpartum thyroiditis. *Autoimmunity*. 1990;6(3):211-4. doi:10.3109/08916939009041041.

60. Negro R, Mestman JH. Thyroid disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;25(6):927-43. doi:10.1016/j.beem.2011.07.010.

61. Yang H, Shao M, Chen L, et al. Screening strategies for thyroid disorders in the first and second trimester of pregnancy in China. *PLoS One*. 2014 Jun 12;9(6):e99611. doi:10.1371/journal.pone.0099611.

62. Yang H, Shao M, Chen L, et al. Screening strategies for thyroid disorders in the first and second trimester of pregnancy in China. *PLoS One*. 2014 Jun 12;9(6):e99611. doi:10.1371/journal.pone.0099611.

63. Shahbazian HB, Sarvghadi F, Azizi F. Prevalence and characteristics of postpartum thyroid dysfunction in Tehran. *Eur J Endocrinol*. 2001 Oct;145(4):397-401. doi:10.1530/eje.0.1450397.

64. Stagnaro-Green A. Approach to the patient with postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Feb;97(2):334-42.

doi:10.1210/jc.2011-2576.

65. Walfish PG, Meyerson J, Provias JP, Vargas MT, Papsin FR. Prevalence and characteristics of post-partum thyroid dysfunction: results of a survey from Toronto, Canada. *J Endocrinol Invest*. 1992 Apr;15(4):265-72. doi:10.1007/BF03348726.

66. Fung HY, Kologlu M, Collison K, et al. Postpartum thyroid dysfunction in Mid Glamorgan. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988 Jan 23;296(6617):241-4. doi:10.1136/bmj.296.6617.241.

67. Payenok OS, Vdovychenko YuP, Pankiv VI, et al. Thyroid pathology and pregnancy. Lviv: LSUOPC; 2020. 264 p. (in Ukrainian).

68. Kaminskyi OV, Pankiv VI, Pankiv IV, Afanasyev DE. Vitamin D Content In Population Of Radiologically Contaminated Areas In Chernivtsi Oblast (pilot project). *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2018 Dec;23:442-451. doi:10.33145/2304-8336-2018-23-442-451. (in Ukrainian).

69. Kravchenko VI, Andrusyshyna IM, Luzanchuk IA, Polumbryk MO, Tarashchenko YM. Association Between Thyroid Hormone Status and Trace Elements in Serum of Patients with Nodular Goiter. *Biol Trace Elem Res*. 2020 Aug;196(2):393-399. doi:10.1007/s12011-019-01943-9.

70. Rostami R, Nourooz-Zadeh S, Mohammadi A, Khalkhali HR, Ferns G, Nourooz-Zadeh J. Serum Selenium Status and Its Interrelationship with Serum Biomarkers of Thyroid Function and Antioxidant Defense in Hashimoto's Thyroiditis. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Oct 31;9(11):1070. doi:10.3390/antiox9111070.

71. Mehl S, Sun Q, Görlich CL, et al. Cross-sectional analysis of trace element status in thyroid disease. *J Trace Elem Med Biol*. 2020 Mar;58:126430. doi:10.1016/j.jtmb.2019.126430.

72. Luzanchuk A, Kravchenko VI, Polumbryk MO, Tarashchenko YM. Thyroid status, major and trace elements content in patients with autoimmune thyroiditis living in Chernobyl-affected areas of Zhytomyr region. *Problems of Endocrine Pathology*. 2020;3:54-62. doi:10.21856/j-PEP.2020.3.07.

73. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Apr;3(4):286-95. doi:10.1016/S2213-8587(14)70225-6.

74. Erdal M, Sahin M, Hasimi A, Uckaya G, Kutlu M, Saglam K. Trace element levels in hashimoto thyroiditis patients with subclinical hypothyroidism. *Biol Trace Elem Res*. 2008 Summer;123(1-3):1-7. doi:10.1007/s12011-008-8117-8.

75. Rasic-Milutinovic Z, Jovanovic D, Bogdanovic G, Trifunovic J, Mutic J. Potential Influence of Selenium, Copper, Zinc and Cadmium on L-Thyroxine Substitution in Patients with Hashimoto Thyroiditis and Hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017 Feb;125(2):79-85. doi:10.1055/s-0042-116070.

76. Feske S, Wulff H, Skolnik EY. Ion channels in innate and adaptive immunity. *Annu Rev Immunol*. 2015;33:291-353. doi:10.1146/annurev-immunol-032414-112212.

77. Wang K, Wei H, Zhang W, et al. Severely low serum magnesium is associated with increased risks of positive anti-thyroglobulin antibody and hypothyroidism: A cross-sectional study. *Sci Rep*. 2018 Jul 2;8(1):9904. doi:10.1038/s41598-018-28362-5.

Отримано/Received 18.01.2021

Рецензовано/Revised 09.02.2021

Прийнято до друку/Accepted 02.03.2021 ■



**Information about authors**

Viktor Kravchenko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Endocrine Disease Epidemiology, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: endocrinolog@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-7758-6498>.

Oleksandr Tovkai, MD, PhD, DSc, Director, Ukrainian Research and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: director.tovkai@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1329-279X>.

Oleh Rakov, MD, Researcher of the Department of Epidemiology of Endocrine Diseases, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0563-3961>.

Mykola Tronko, MD, PhD, DSc, Professor, Fellow of the NAMS of Ukraine, Director of the State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: endocrinology.kiev@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7421-0981>.

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

V.I. Kravchenko<sup>1</sup>, O.A. Tovkay<sup>2</sup>, O.V. Rakov<sup>1</sup>, M.D. Tronko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Epidemiology of autoimmune thyroiditis

**Abstract.** A review of the literature on the epidemiology of autoimmune thyroiditis (AT) is presented. This review examines the etiological factors of autoimmune thyroid damage. In case of damage to thyroid cells, the formation of antibodies and lymphoid infiltration of the gland is of great importance. It is noted that genetic factors precede the occurrence of pathological changes. Loss of immune tolerance to thyroid autoantigens such as thyroid peroxidase (TPO), thyroglobulin underlies the development of AT. The role of oxidative stress and reactive oxygen species is important in the pathogenesis of the disease. It is shown that at the beginning, AT is asymptomatic and the formation of TPO and thyroglobulin antibodies precedes the onset of the disease and may indicate latent AT. The prevalence of latent AT varies from country to country and ranges from 2 to 20 %, and among women it was 4–6 times higher than among men. Subsequently, latent AT progresses to subclinical

and overt thyroiditis with hypothyroidism. The incidence of manifest AT in various countries is from 27 to 273 per 100,000 population. Often, the disease began in childhood and adolescence. The frequency of pathology, including latent subclinical and manifest AT, in this cohort of the population according to different authors is from 0.3 to 9.6 %. Pregnancy was also accompanied by the presence of TPO antibodies but with reduced aggression of cellular elements and antibodies to the thyroid gland. The postpartum period was characterized by exacerbation of the disease. In Ukraine, the incidence of AT is 43.1 per 100,000, the prevalence is almost 10 times higher — 421.2 per 100,000. It is concluded that AT is the most common organ-specific autoimmune disease.

**Keywords:** thyroid gland; autoimmune thyroiditis; antithyroid antibodies; oxidative stress; epidemiology; postpartum thyroiditis; review