

# Роль Цинка В Течение Тиреоидита Хошимото

Урунбаева Д. А.<sup>1</sup>

Худайбергенова Ш. Б.<sup>2</sup>

**Аннотация:** Хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний и поражает более 10% женщин и 2% мужчин. Клеточное разрушение аутоиммунными атаками, опосредованными клетками CD4, приводит к постоянному гипотиреозу у более чем 90% пациентов. Более трети пациентов имеют другие аутоиммунные заболевания, такие как синдром Шегрена, миастения, дефицит витамина В12 или целиакия, сахарный диабет 1 типа. АИТ также является хорошо известным фактором риска лимфомы и исследуется как мощный фактор риска папиллярной карциномы [3, 7, 10].

---

<sup>1,2</sup> Ташкентская медицинская академия

---

*World of Medicine: Journal of Biomedical Sciences Vol .2 No.5 (2025)*  
<https://wom.semanticjournals.org/index.php/biomed>

Причиной АИТ является сложное взаимодействие средовых и генетических факторов, характеризующееся реактивностью к аутоиреоидным антигенам, которые проявляются в виде характерных воспалительных или антирецепторных аутоиммунных заболеваний. Среди генетических факторов, обуславливающих возникновение АИТ относится HLA-система гистосовместимости. Аутоиммунные нарушения связаны с определенными аллелями HLA-системы I и II классов [3].

Основные экологические триггеры АИТ включают йод, лекарства, инфекции, курение, стресс и генетическую предрасположенность к АИТ, которые приводят к новым предполагаемым механизмам, с помощью которых генетические и экологические взаимодействия могут привести к развитию аутоиммунитета к щитовидной железе [3,4,8].

Текущий диагноз основывается на клинических симптомах, коррелирующих с лабораторными результатами повышенного уровня ТТГ при нормальном или низком уровне тироксина. Антитела к ТПО могут фиксировать комплемент и, как было показано *in vitro*, связывают и убивают тироциты. Однако на сегодняшний день в исследованиях на людях не было отмечено корреляции между тяжестью заболевания и уровнем концентрации антител к ТПО в сыворотке, но мы знаем что положительная концентрация антител к ТПО в сыворотке коррелирует с активной фазой заболевания [3,10].

Диагностика АИТ основывается на клинических, лабораторных и инструментальных методах

исследования: наличия характерных **клинических и пальпаторных признаков**, показателях **функционального состояния** щитовидной железы, результатах ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы, наличии антител к компонентам ткани щитовидной железы, данных **функциональной биопсии** щитовидной железы.

К лабораторным исследованиям диагностики АИТ относятся ТТГ, свТ4, АТ-ТПО и АТ-ТГ. Обычные результаты у пациентов с гипотиреозом включают высокий уровень ТТГ и низкий уровень свТ4. Пациенты с высоким уровнем ТТГ, но нормальным Т4, имеют состояние, известное как субклинический гипотиреоз. Высокие концентрации АТ-ТПО в сыворотке присутствуют у 90% пациентов, а высокие концентрации АТ-ТГ в сыворотке обнаруживаются у 50–90%, но роль последних в диагностике неясна. Диагноз АИТ может быть поставлен у пациентов с высоким уровнем ТТГ, низким уровнем свТ4 и положительным АТ-ТПО [7].

Гормоны щитовидной железы играют важную роль в гомеостазе организма, способствуя метаболизму липидов и глюкозы, регулируя метаболические адаптации, реагируя на изменения в потреблении энергии и контролируя термогенез. Правильный метаболизм и действие этих гормонов требуют участия различных питательных веществ. Среди них цинк, взаимодействие которого с гормонами щитовидной железы является сложным. Известно, что он регулирует как синтез, так и механизм действия этих гормонов.

Цинк — является одним из важных микроэлементов организма человека, участвующий в энергетическом обмене. Доказано, что цинк играет важную роль в нормальном функционировании иммунной системы, антиоксидантной активности организма, также является неотъемлемым компонентом белков цинковых пальцев, регулирующих транскрипцию ДНК [12,13].

Цинк имеет важное значение в метаболизме тиреоидных гормонов. Он входит в структуру многих белков, участвующих в защите от оксидативного стресса. Цинк необходим для правильного функционирования DI; связывает Т3 с рецепторами тиреоидных гормонов и играет ключевую роль во взаимодействии рецепторов тиреоидных гормонов с генами-мишенями [12,13,14]. Zn<sup>+</sup> может вытеснять Т3 из комплекса связи с рецепторами. Цинк также участвует в образовании и механизме действия тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ) через цинк-зависимую карбоксипептидазу, которая превращает препро-ТРГ в ТРГ [13]. Дефицит цинка подавляет синтез гормонов ЩЖ, а также нарушает связывание Т3 с ядерными рецепторами, что приводит к гипотиреозу. В свою очередь, сами гормоны ЩЖ необходимы для метаболизма цинка, и, следовательно, гипотиреоз может способствовать приобретенному дефициту цинка [14].

Такие микроэлементы, как медь, цинк и селен, не только влияют на функцию ЩЖ, но также взаимодействуют между собой и, возможно, влияют друг на друга. В свою очередь, ряд важных и токсичных элементов, к которым относятся железо, кадмий и ртуть, оказывают влияние на метаболизм цинка, селена и меди. Взаимодействие йода с селеном, железом и цинком хорошо известно, поскольку селен и цинк необходимы для превращения Т4 в метаболически активный Т3, железо необходимо на начальных этапах синтеза гормонов ЩЖ [1,10]. Недостаточность йода, селена, железа, как и недостаточность цинка имеют схожие причинные факторы, а именно недостаточное потребление пищи, употребление преимущественно продуктов растительного происхождения, заболевания, которые либо вызывают чрезмерную потерю питательных веществ, либо ухудшают усвоение жизненно необходимых микроэлементов [5,7,10]. Дефицит селена, железа и цинка может снизить эффективность препаратов йода и должен быть скорректирован, чтобы максимизировать данную эффективность [10].

Дефицит цинка приводит к увеличению титра антител к ткани ЩЖ [6,7,9]. У пациентов с хроническим АИТ и нарушением функции ЩЖ, имеющих доказанный дефицит цинка, дополнительный прием микроэлемента восстанавливает уровень тиреоидных гормонов. Влияние гормонов ЩЖ и дефицита цинка на иммунитет связано со снижением внутриклеточных сигналов,

координирующих активацию лимфоцитов [1,2,7]. Большинство сигнальных путей, включая активацию Т-клеток их Т-клеточным рецептором и цитокином ИЛ-2, относится к цинк зависимым сигналам [9,10,11]. Данные механизмы в настоящее время недостаточно изучены.

## **Цель**

Целью нашей работы является изучение роли цинка в течении аутоиммунного тиреоидита.

## **Методы исследования**

Исследование было проведено в отделение 2-терапии и эндокринологии многопрофильной клиники ТМА. В исследование были включены 40 пациенток в возрасте от 18 до 39 лет с аутоиммунным тиреоидитом. Из них впервые выявленный АИТ диагностирован у 14 (35%) женщин, у этих пациенток отмечена высокая частота гипотиреоза при манифестации заболевания (56,3%). 26 (65%) имели катамнез до 7,6 лет. Контрольная группа включала 20 женщин того же возраста без патологий щитовидной железы.

Проводили клиническое обследование, УЗИ ЩЖ с помощью аппарата SonoScape SSI-6000 (Китай) датчиком 7,5 МГц при первичном обращении, затем ежегодно. Полученные значения объема ЩЖ оценивали по нормативам, рассчитанным относительно площади поверхности тела. Зоб диагностировали в случае превышения верхнего предела нормальных значений (Zimmermann M., 2001). Уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4), а также титры антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов компании «Алкор Био». Биохимический анализ уровня цинка посредством набора реагентов компании «BioSystems». Нормальные значения ТТГ 0,3-4,0 мУИ/л, св. Т4 – 0,8-2,2 пг/мл, АТ-ТПО – 0-30МЕ/мл, АТ-ТГ – 0-100 МЕ/мл. Референсные значения цинка составили 12-18мкмоль/л. Сочетание повышенного уровня ТТГ с нормальным Т4 расценивали как субклинический гипотиреоз, а со сниженным – как манифестный гипотиреоз.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием системы «STATISTICA for Windows» в соответствии с типом данных и численностью исследуемых групп. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину  $p < 0,05$ .

## **Результаты собственных исследований**

Исследование функциональной активности исследуемых пациенток показало, что только 8 (20%) женщин имели эутиреоидное состояние, 22 (55%) субклинический гипотиреоз и 10 (25%) женщин манифестный гипотиреоз. По данным лабораторных исследований уровень ТТГ в группе с субклиническим гипотиреозом составлял  $(7,5 \pm 1,5 \text{ мУИ/л})$  ( $p < 0,05$ ), что в сравнении с контрольной группой  $(2,3 \pm 1,1 \text{ мУИ/л})$  был выше на 70%. Тогда как уровень ТТГ у лиц с манифестным гипотиреозом  $(17,5 \pm 2,3 \text{ мУИ/л})$  ( $p < 0,05$ ) был увеличен в 7,6 раза по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 1. Показатели тиреоидного статуса и иммунологических маркёров щитовидной железы у обследованных пациентов**

Параметр	Эутиреоз (n=8)	Субклинический гипотиреоз (n=22)	Манифестный гипотиреоз (n=10)	Контрольная группа (n=20)
Св. Т4 (ng/dL)	1,4±0,2	1,35±0,05	0,6±0,03*	1,6±0,15
ТТГ (mUI/l)	2,5±1,2	7,5±1,5	17,5±2,3*	2,3±1,1
АТ-ТПО (МЕ/мл)	100±2,3*	107,8±12,3*	400,6±17,5 <sup>&lt;</sup>	17,1±4,5
АТ-ТГ (МЕ/мл)	80±5*	104,2±9,9*	111,9±7,3*	57,7±8,5

Примечание: наличие достоверности по отношению к контролю, уровень статистической значимости \*-  $p<0,05$  -<sup><</sup>  $p<0,001$

Уровень Т4 был в группе с СГ был в пределах нормы, но отличался от контрольной группы и был ниже на 16%. У пациенток с МГ этот гормон был понижен на 25% ( $p<0,05$ ). Иммунологические маркёры, такие как АТ-ТПО и АТ-ТГ были достоверно увеличены в обеих группах. Так, АТ-ТПО были увеличены в среднем до 107,8±12,3МЕ/мл в группе с СГ и до 400,6±17,5МЕ/мл в группе с МГ ( $p<0,001$ ). При этом, контрольное значение АТ-ТПО в среднем составило 17,1±4,5МЕ/мл. АТ-ТГ были аналогично увеличены, так в группе СГ этот показатель составил 104,2±9,9МЕ/мл ( $p<0,05$ ), с МГ 111,9±7,3МЕ/мл (в контрольной группе этот показатель составил 57,7±8,5МЕ/мл ( $p<0,05$ )).

Результаты лабораторных данных цинка в крови показали, что у 80% пациенток наблюдался дефицит цинка (32 пациента), тогда как 20% имели нормальные значения цинка в крови (8 пациенток). У женщин с дефицитом цинка в исследуемой группе значения отличались от контрольной группы. Но эти значения имели не достоверный характер ( $p>0,05$ ).

**Таблица 2. Содержание цинка в крови у обследованных пациентов**

Параметр	Эутиреоз (n=8)	Субклинический гипотиреоз (n=22)	Манифестный гипотиреоз (n=10)	Контрольная группа (n=20)
Zn (mmol/l)	10,5±0,5*	11±1,2*	8,4±1,2*	16,3±3,1

Примечание: наличие достоверности по отношению к контролю, уровень статистической значимости \*-  $p<0,05$

Уровень цинка крови у лиц с субклиническим гипотиреозом был понижен и составлял 11±1,2мкмоль/л. Тогда как, у лиц с манифестным гипотиреозом, показатели цинка (8,4±1,2мкмоль/л) были ниже по сравнению с группой пациенток с эутиреозом на 40% ( $p<0,05$ ) и на 24% ( $p<0,05$ ) с субклиническим гипотиреозом. Анализ литературных данных показал, что гипотиреоз связан с иммуносупрессией, а дефицит цинка, в свою очередь, оказывает значимое влияние как на функцию ЩЖ, так и на иммунитет [5,6].

**Таблица 3. Объём щитовидной железы у изучаемых пациентов**

Параметр	Эутиреоз (n-8)	Субклинический гипотиреоз (n-22)	Манифестный гипотиреоз (n-10)	Контрольная группа (n-20)
<b>V щж. (см/3)</b>	25,9±3,4*	20,6±9,3*	13,5±3,6	13±2,5

Примечание: наличие достоверности по отношению к контролю, уровень статистической значимости \*-  $p < 0,05$

При проведении ультразвукового обследования щитовидной железы объём последней в среднем составил  $24,7 \pm 3,4 \text{ см}^3$  в сравнении с контрольной группой  $-13,5 \pm 2,5 \text{ см}^3$ . При анализе по функциональным изменениям было выявлено, что у пациенток в группе с эутиреозом составил  $25,9 \pm 3,4 \text{ см}^3$ , в группе с субклиническим гипотиреозом  $20,6 \pm 9,3 \text{ см}^3$  и у пациенток с манифестным гипотиреозом -  $13,5 \pm 3,6 \text{ см}^3$ . Сравнивая данные значения с контрольной группой, где средний объём щитовидной железы составил  $13 \pm 2,5 \text{ см}^3$ , было выявлено, что у пациенток с манифестным гипотиреозом и у лиц контрольной группой эти значения практически не отличались. Тогда как группы с эутиреозом и субклиническим гипотиреозом, объём щитовидной железы был выше на 48% и 35%, соответственно. При этом, у 13 (32,5%) была выявлена гипертрофическая форма, у 5 (12,5%) – атрофическая и 7(17,5) пациентов диффузно-узловая формы ЩЖ. У остальных пациенток 15 (37,5%) объём ЩЖ был в пределах нормальных значений.

Для сравнения, имеется ли взаимосвязь между изучаемыми параметрами мы провели корреляционный анализ. Исследование корреляционного анализа показал, что между дефицитом цинка в крови и показателями гормонов щитовидной железы - ТТГ и иммунологическими маркерами имеются определенные связи, так, уровень цинка в крови отрицательно коррелировал с ТТГ (-0,60), со св.Т4 (-0,49) ( $P < 0,05$ ), АТ-ТПО- (-0,89) ( $P < 0,001$ ), АТ-ТГ (-0,76) ( $P < 0,05$ ) крови.

**Таблица 4. Корреляционный анализ между уровнем цинка в крови и гормональными, иммунологическими параметрами у обследованных женщин.**

Параметры	Значение коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R)	
	Дефицит цинка n-32	Нормальное содержание цинка n-8
Св. Т4 (ng/dL)	0,49	0,41
ТТГ (mUI/l)	-0,60*	-0,43
АТ-ТПО (МЕ/мл)	-0,89**	-0,29
АТ-ТГ (МЕ/мл)	-0,76*	-0,39

Примечание: уровень статистической значимости \*-  $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,001$

Имеются данные, которые свидетельствуют, что дефицит цинка может быть вовлечен в патогенез иммунологических нарушений при аутоиммунном тиреоидите [9,13]

В заключении следует отметить, что однозначного ответа на вопрос, является ли дефицит цинка причиной развития АИТ нет, но имеет определенное значение в течении заболевания. На это указывают наличие взаимосвязи между содержанием цинка в крови и гормональными и иммунологическими маркерами щитовидной железы. Необходимо исследовать уровень цинка в крови и при наличии недостатка безбоязненно назначать лечебные дозы этого микроэлемента чтобы максимизировать эффективность терапии аутоиммунного тиреоидита [14].

#### **Выводы:**

1. По данным нашего исследования в исследуемой группе из 40 женщин 8 (20%) пациенток имели эутиреоидное состояние, 22 (55%) субклинический гипотиреоз и 10 (25%) - манифестный гипотиреоз.
2. По результатам лабораторных данных было выявлено достоверное снижение уровня цинка в крови в исследуемых группах. У 80% пациенток наблюдался дефицит цинка (32 пациента), тогда как 20% имели его нормальные значения (8 пациенток). В группе с манифестным гипотиреозом цинк был снижен на 48% в сравнении с контрольной группой, тогда как в группе с эутиреозом и субклиническим гипотиреозом эти показатели были снижены на 35% и 33%, соответственно.
3. Дефицит цинка может играть важную роль в течении аутоиммунного тиреоидита. На это указывает показатели корреляционного анализа, при этом уровень цинка в крови отрицательно коррелировал с ТТГ (-60), АТ-ТПО (-0,89) ( $P < 0,001$ ), АТ-ТГ (-0,76) ( $P < 0,05$ ) крови.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES**

1. Виниченко Д.С., Квиткова Л.В., Зинчук С.Ф., Коростелев А.А. О взаимосвязи развития диффузно-токсического зоба тяжелой и средней степени тяжести с обеспеченностью организма цинком. // *Врач-аспирант*. – 2016. – Т. 76. – №3. – С. 71–80.
2. Урунбаева Д.А., Шодиева Х.Т., Жилонова А.Н. Состояние репродуктивной функции у женщин с гипофункцией щитовидной железы - *Science and Education*, 2021
3. Казакова М.П. и др. АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ — ЧТО НОВОГО? Клиническая и экспериментальная тиреологическая. 2023;19(4):4-12
4. Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С. Роль цинка в процессах синтеза и метаболизма гормонов щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. — 2020. — Т. 16. — №3. — С. 25-30. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12697> Рукопись получена: 14.12.2020. Одобрена к публикации: 02.02.2021
5. Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С., Терехова М.А. Роль селена в патогенезе заболеваний щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. — 2018. — Т. 14. — №4. — С. 192-205. [Troshina EA, Senyushkina ES, Terekhova MA. The role of selenium in the pathogenesis of thyroid disease. *Clin Exp Thyroidol*. 2019;14(4):192-205. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket10157>
6. Bailey RL, West KP, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;66(2):22-33. doi: <https://doi.org/10.1159/000371618>
7. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR (2014). "Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria". *Autoimmun Rev*. 13 (4–5): 391–7. doi:10.1016/j.autrev.2014.01.007. PMID 24434360.
8. Harada A, Nomura E, Nishimura K, et al. Type 1 and type 2 iodothyronine deiodinases in the thyroid gland of patients with huge goitrous Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine*. 2019.

<https://doi.org/10.1007/s12020-019-01855-7>.

9. Jain RB. Thyroid function and serum copper, selenium, and zinc in general U.S. population. *Biological Trace Element Research*.
10. Joanna Klubo-G., Leonard W. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide to etiology, diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med*. 2022 March 30; 132(3): . doi:10.20452/pamw.16222.
11. Larsen PR, Zavacki AM. The role of the iodothyronine deiodinases in the physiology and pathophysiology of thyroid hormone action. *Eur Thyroid J*. 2014;159(1-3):87-98. doi: <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9992-9>
12. Stiles LI, Ferrao K., Mehta KJ Роль цинка в здоровье и болезнях. *Clin. Exp. Med*. 2024;24:38. doi: 10.1007/s10238-024-01302-6. [ DOI ] [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ] [ Список ссылок ]
13. Paulazo MA, Klecha AJ, Sterle HA, et al. Hypothyroidism-related zinc deficiency leads to suppression of T lymphocyte activity. *Endocrine*. 2019;66(2):266-277. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-019-01936-7>
14. Zhou Q., Xue S., Zhang L., Chen G. Микроэлементы и щитовидная железа. *Front. Endocrinol*. 2022;13:904889. doi: 10.3389/fendo. 2022.904889. [ DOI ] [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ Google Scholar ] [ Список ссылок ]