

©Коллектив авторов

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ И ВОЗМОЖНЫХ АССОЦИАЦИЙ α 2-МАКРОГЛОБУЛИНА С АУТОАНТИТЕЛАМИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

Р.Р. Рагимова, А.М. Эфендиев, И.Дж. Шахвердиева, Г.С. Даидамирова, И.А. Керимова*

Азербайджанский Медицинский Университет,
1022, Баку, Азербайджан, ул. А. Касимзаде, 14; *эл. почта: r.rahimova1008@gmail.com

В сыворотке крови пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) исследовали антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ), а также содержание α 2-макроглобулина (α 2-МГ). Все пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от возраста: 25–35, 36–50, 51–65 лет. Мы обнаружили значимое изменение показателей тиреоидной панели при АИТ, но без значительных изменений средней концентрации α 2-МГ в возрастных группах пациентов, что, предположительно, может быть результатом накопления и задержки комплексов дефектных форм α 2-МГ в циркуляции за счёт снижения их способности связываться с рецепторами.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит; аутоантитела; тиреопероксидаза; тиреоглобулин; α 2-макроглобулин

DOI: 10.18097/PBMC20247002125

ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) относится к группе сложных полигенных болезней, развитие которых определяется множеством эндогенных (в том числе генетических) и экзогенных факторов, приводящих к возникновению аутоиммунного повреждения щитовидной железы. Широко распространённой формой АИТ является тиреоидит Хашимото (ТХ) [1–3]. ТХ вызван аутоиммунным разрушением щитовидной железы, где Т-клетки CD8+ вызывают гибель фолликулярных клеток щитовидной железы. Высвобождение интерферона-гамма приводит к привлечению и активации макрофагов [4]. По мере развития воспаления фолликулы щитовидной железы повреждаются и разрушаются. При разрушении фолликулов могут наблюдаться симптомы гипертиреоза. Но по мере прогрессирования заболевания и в зависимости от степени фиброза щитовидная железа уменьшается в размерах с последующим развитием симптомов гипотиреоза [5]. Тиреоидный гормон влияет практически на все системы органов в организме, включая сердце, центральную нервную систему, вегетативную нервную систему, кости, ЖКТ и метаболизм. Связываясь со своим внутриядерным рецептором, тиреоидные гормоны активируют гены, экспрессия которых увеличивает скорость метаболизма и термогенеза [6]. Хотя до сих пор ключевые звенья патогенеза АИТ понятны не в полной мере, но общеизвестной особенностью этой органоспецифической патологии является наличие антител к ткани щитовидной железы. Патогенетическим фактором заболевания выступают аутоантитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ), коллоиду и пероксидазе (микросомам) щитовидной железы (АТ-ТПО). Антитела против ТПО и ТГ относятся к классу иммуноглобулинов G (IgG). И те, и другие обладают высокой аффинностью к соответствующим антигенам. В отличие от АТ-ТГ, АТ-ТПО могут активировать комплемент и способны вызывать повреждение клеток

щитовидной железы вследствие антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности. Известно, что опосредованная Т-клетками цитотоксичность и активация путей апоптоза влияют на исход заболевания [7]. Аутоантитела, взаимодействуя с фолликулярными клетками, вызывают их цитолиз, связываясь с тиреоглобулином, пероксидазой, препятствуют поглощению йода этими белками, нарушают обмен йода в железе, что приводит к нарушению продукции гормонов щитовидной железы [8]. ТХ сопровождается инфильтрацией щитовидной железы с последующей индукцией воспалительного процесса через продукцию провоспалительных цитокинов, ряд из которых способен вызывать цитолиз железистых клеток, что в итоге приводит к развитию патологии и клиническим проявлениям [9, 10]. Наблюдаемый дисбаланс синтеза цитокинов является следствием дисфункции иммунорегуляторных белков. К таким белкам относится потенциально иммуногенный альфа-2-макроглобулин (α 2-МГ) [11]. Установлено, что концентрация комплекса α 2-МГ с IgG повышается при воспалительных процессах и аутоиммунных заболеваниях. При этом выраженное воспаление приводит к окислению молекул α 2-МГ и их накоплению в циркуляции. Подобные дефектные формы обладают изменённым сродством к рецепторам и транспортируемым цитокинам [12].

Следует также отметить, что помимо транспорта цитокинов, ростовых факторов, цинка и ингибирования активности некоторых металлопротеиназ, α 2-макроглобулин может стимулировать транскрипцию различных генов, необходимых для пролиферации или гипертрофии клеток [13]. Под действием различных стимулов молекулярные формы α 2-макроглобулина могут претерпевать структурные изменения. Таким образом, точные циркулирующие молекулярные формы α 2-МГ в биологических жидкостях, связанные со здоровьем и болезнями, ещё предстоит выяснить [14]. В литературе есть

данные о том, что посттрансляционная модификация α2-МГ делает белок высокоиммуногенным; это может усугублять аутоиммунный процесс за счёт снижения способности белка связывать и утилизировать регуляторные вещества [15]. α2-МГ относится к эстроген-зависимым белкам, у женщин репродуктивного возраста его средний уровень выше, чем у мужчин. Возможно, это связано со свойством эстрогена повышать уровень IFN-γ и воспалительные эффекты, опосредованные IFN-γ, включая выработку медиаторов воспаления (активация циклооксигеназы (Cox2)) [16, 17]. Все перечисленные функции белка подтверждают немаловажную роль α2-МГ в модуляции иммунных и воспалительных реакций. В связи с этим представляется интересным исследование уровня α2-МГ при АИТ, что составляло цель данного исследования.

МЕТОДИКА

Проведено одноцентровое открытое проспективное нерандомизированное исследование, в ходе которого были обследованы 170 пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (64 мужчин и 106 женщин в возрасте от 25 до 65 лет). Критериями включения были пациенты с установленным первичным диагнозом АИТ без сопутствующих аллергических или других аутоиммунных заболеваний. Критерии исключения — хронические воспалительные процессы, влияющие на иммунологический статус пациента, а также беременность и лактация, коморбидная патология с установленным диагнозом. Группу сравнения составили 65 человек без патологий щитовидной железы и других аутоиммунных заболеваний в возрасте от 20 до 65 лет (26 мужчин и 39 женщин). Анализ клинико-лабораторных исследований с определением содержания тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (Т3) и свободного тироксина (Т4) позволил разделить пациентов на 2 группы:

группа 1 — 74 пациента с манифестной формой болезни (МАИТ);

группа 2 — 96 пациентов с субклинической формой заболевания (САИТ).

Диагноз АИТ подтверждался общепринятыми клиническими и лабораторно-инструментальными методами. Клиническую картину МАИТ составляли следующие жалобы пациентов: микседематозные отёки — круги под глазами, ожирение, затрудненное дыхание, изменение голоса, сонливость, заторможенность мышления, эмоциональность, склонность к запорам или диарее, потеря чувствительности конечностей, истончение и выпадение волос, нарушение или прекращение менструаций. В данной группе пациентов отмечено повышение уровня ТТГ и снижение уровня гормонов Т3 и Т4, а также увеличение титров АТ-ТГ и АТ-ТПО.

Диагноз САИТ ставили на основании повышения уровня ТТГ в то время, как показатели гормонов Т3 и Т4 были в пределах нормы. Клиническая картина при данной форме

болезни стёртая. У всех участников исследования определяли уровень α2-МГ иммунотурбометрическим методом, принцип которого основан на реакции между α2-МГ и поликлональной антисывороткой в присутствии полиэтиленгликоля. Для определения использовали реагенты фирмы “Sentinel” (Италия). Органоспецифические антитела, гормоны щитовидной железы — Т3, Т4 и ТТГ определяли иммунохемилюминисцентным методом на аппарате IMMULITE 2000 Xpi (“Siemens Healthcare Diagnostics Inc.”, США). Изменения содержания α2-МГ и показателей функционального состояния щитовидной железы сравнивали, распределив пациентов в 3 возрастные группы (25–35, 36–50, 51–65 лет). Возрастные группы формировали на основе литературных данных, где описываются, в основном, указанные возрастные группы и согласно которым заболевание проявляется и/или усугубляется либо в постпубертатный период, либо в среднем или в зрелом возрасте [18–21].

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с помощью пакета программного обеспечения Statsoft STATISTICA 12. Для представления количественных параметров рассчитывали медианы, верхний и нижний квартиль. Межгрупповые сравнения по количественным показателям проводили с применением рангового непараметрического критерия Манна-Уитни с учётом отличия распределения анализируемых показателей от нормального. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения показателей тиреоидного статуса позволили определить пациентов в две группы: субклиническую и манифестную (табл. 1).

Определение органоспецифических аутоантител показало, что у пациентов с манифестной формой гипотиреоза статистически значимо повышенными были антитела к ТГ и ТПО, значения медианы которых равны соответственно 470,0(381; 527) Ед/мл и 530,5(458; 566) Ед/мл по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы, 16(13; 30) Ед/мл ($p < 0,001$) и 20(13; 25) Ед/мл ($p < 0,001$) соответственно.

В группе с субклинической формой гипотиреоза уровни АТ-ТГ и АТ-ТПО составили соответственно 456(394,5; 543,5) Ед/мл и 523(464; 568) Ед/мл и были также статистически значимо выше показателей контрольной группы — 16(13; 30) Ед/мл и 20(13; 25) Ед/мл ($p < 0,001$). Не выявлено статистически значимых межгрупповых различий по данному показателю у пациентов с разными клиническими формами гипотиреоза.

С целью выявления какой-либо значимой ассоциации с показателями тиреоидного статуса определяли содержание α2-МГ во всех исследуемых группах. В общей группе пациентов концентрация α2-МГ была статистически значимо выше ($p = 0,008$) по сравнению с его концентрацией у обследуемых контрольной группы — 2,6(2,4; 2,9) г/л и 1,6(1,4; 2,0) г/л соответственно. Сравнение

Таблица 1. Концентрации гормонов щитовидной железы и ТТГ у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, Ме (Q₂₅; Q₇₅)

Показатели	Группа сравнения (n=65)	АИТ (n=170)	Субклиническая форма (САИТ) (n=96)	Манифестная форма (МАИТ) (n=74)
Т3 св, пг/мл	2,4 (2,1; 2,6)	1,5* (1,2; 2,5)	2,4 (1,9; 2,7)	1,2*# (1,1; 1,2)
Т4 св, нг/дл	1,9 (1,5; 2,3)	1,6* (0,8; 2,0)	1,9 (1,8; 2,1)	0,8*# (0,7; 0,8)
ТТГ, Ед/л	2,1 (1,3; 2,3)	7,5* (5,6; 18,5)	4,2* (3,5; 4,6)	19,0*# (16,1; 24,3)

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении со значением в контрольной группе; # – различия статистически значимы ($p < 0,05$) при сравнении со значением в группе пациентов с субклинической формой заболевания.

Таблица 2. Характеристика биохимических показателей в сыворотке крови в зависимости от возраста (лет) пациентов с различными формами АИТ, Ме (25%–75%)

Показатели	САИТ			МАИТ		
	25–35 n=29	36–50 n=27	51–65 n=40	25–35 n=10	36–50 n=23	51–65 n=41
Т3 св, пг/мл	2,30 (1,90–2,60)	2,30 (2,00–2,50)	2,40 (1,85–3,05)	1,14 (1,12–1,15)	1,18 (1,10–1,19)	1,15 (1,13–1,18)
Т4 св, нг/дл	1,90 (1,60–2,10)	1,90 (1,80–2,10)	1,90 (1,80–2,10)	0,75 (0,74–0,78)	0,76 (0,74–0,78)	0,76 (0,75–0,77)
ТТГ, Ед/л	6,50 (5,40–6,90)	5,40* (4,50–6,50)	5,80 (4,50–6,95)	21,85 (16,00–26,50)	18,60 (16,40–24,60)	19,00* (16,00–24,00)
АТ-ТГ, Ед/мл	456,0 (394,0–524,0)	486,0 (415,0–611,0)	452,0 (390,5–538,0)	492,0 (425,0–522,0)	425,0 (356,0–560,0)	479,0 (432,0–523,0)
АТ-ТПО, Ед/мл	561,0 (515,0–604,0)	531,0 (468,0–578,0)	487,0* (457,0–562,0)	527,5 (453,0–604,0)	524,0 (452,0–569,0)	531,0 (463,0–564,0)
α2-МГ, г/л	2,50 (2,40–2,80)	2,60 (2,30–2,90)	2,50 (2,35–2,90)	2,55 (2,40–2,70)	2,80 (2,60–3,30)	2,60 (2,60–3,10)

Примечание: * – $p < 0,05$ – $0,001$ по сравнению с пациентами возрастной группы 25–35 лет внутри каждой клинической формы АИТ.

величины концентрации α2-МГ у пациентов с различными клиническими формами гипотиреоза свидетельствовало о статистически значимо более высоких значениях ($p = 0,031$) у пациентов с манифестной формой болезни (2,8(2,5; 3,3) г/л) по сравнению с соответствующим показателем в группе пациентов с субклинической формой болезни (2,5(2,3; 2,9) г/л). При обеих формах болезни концентрация α2-МГ была статистически значимо выше аналогичного показателя у лиц контрольной группы ($p < 0,001$ для обоих сравнений).

Чтобы выяснить характер изменения α2-МГ в зависимости от исследуемых показателей функционального состояния ЩЖ пациенты были распределены в 3 группы в зависимости от возраста (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследуемых тиреоидных параметров у пациентов различных возрастных групп при субклиническом и манифестном течении АИТ показали наиболее выраженные изменения у пациентов разных возрастных подгрупп при субклиническом течении болезни. При данной форме АИТ выявлены высокие показатели уровня АТ-ТПО у представителей возрастной группы 25–35 лет (табл. 2). У пациентов с манифестной формой болезни разница в уровне тиреоидных показателей существенно меньше. Отмечено лишь

статистически значимое снижение уровня ТТГ у пациентов старшей возрастной группы (51–65 лет) относительно подгруппы пациентов в возрасте 25–35 лет. В случае АТ-ТГ наиболее высокие значения были у пациентов с манифестным течением патологии в младшей возрастной группе. Выше было отмечено, что в отличие от АТ-ТГ, АТ-ТПО могут активировать комплемент с последующим повреждением щитовидной железы. Можно предположить, что высокие титры АТ-ТПО в начальных стадиях заболевания, особенно в молодой подгруппе, запускают антителозависимое поражение клеток, что впоследствии индуцирует образование АТ-ТГ. На фоне указанных изменений при субклиническом течении содержание α2-МГ в различных возрастных группах не существенно отличалось; только в манифестной группе среднего возраста указанный показатель был повышенным. Представляется интересным факт того, что при наличии антителозависимого поражения клеток в проведенном исследовании не обнаружена значимая разница в среднем уровне α2-МГ у пациентов различных возрастных групп и при различных клинических формах, но были выявлены различия в абсолютном содержании белка в исследуемых группах пациентов, и все они были повышенными относительно контрольных значений. Имеющиеся в литературе данные не совсем однозначны. Например, в работе Маклаковой и соавт. также были получены результаты, свидетельствующие о повышенном содержании иммунорегуляторного α2-МГ при гипотиреозе

в исходе АИТ; содержание α2-МГ оставалось повышенным и после достижения эутиреоидного состояния, что может рассцениваться как фактор риска рецидивирования [22]. В другом исследовании Маклаковой и соавт. было продемонстрировано повышение уровня α2-МГ при первично выявленной или рецидивирующей болезни Грейвса [23].

В работе Shokal и соавт. также показано, что повышенные значения α2-МГ вносят определённый вклад в процесс воспаления при иммунных нарушениях. Lisowska-Mujak и соавт. получили результаты, свидетельствующие о повышении α2-МГ на фоне сниженных Т3 и Т4 в последнем триместре беременности [25]. С другой стороны, проведённый в работе Alfadda и соавт. протеомный анализ плазмы крови пациентов с гипотиреозом выявил снижение α2-МГ в гипотиреоидном состоянии по сравнению с эутиреоидным [26]. По нашим предположениям, причиной наблюдаемой картины может быть накопление и задержка комплексов дефектных форм α2-МГ в циркуляции за счёт снижения их способности связываться с рецепторами. Большинство исследований, связанных с заболеваниями, сосредоточены на способности α2-МГ инактивировать активные протеазы и его способности связывать цитокины, в то время как другие возможности α2-МГ остаются неизученными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По результатам исследования уровень α2-МГ был значимо повышен как в общей группе пациентов по сравнению с контрольными значениями, так и при манифестной форме заболевания по сравнению с субклинической.

2. При распределении пациентов в различные возрастные подгруппы мы не обнаружили значимой ассоциации между изменениями концентрации α2-МГ и уровнем показателей тиреоидной панели, что позволило бы рассматривать α2-МГ в качестве кандидата в биомаркеры усугубления аутоиммунного процесса при АИТ.

3. Повышенные уровни α2-МГ во всех исследуемых возрастных группах пациентов свидетельствуют о сохранении дисфункции иммунной системы.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование не имело дополнительных источников финансирования.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящее исследование одобрено комитетом по этике Азербайджанского медицинского университета (выписка №12/АМУ/МЭК/07.02.2020). Все участники дали добровольное информированное согласие для проведения исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ragusa F., Fallahi P., Elia G., Gonnella D., Paparo S.R., Giusti C., Churilov L.P., Ferrari S.M., Antonelli A. (2019) Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, **33**(6), 101367. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101367
2. Ralli M., Angeletti D., Fiore M., d'Aguanno V., Lambiase A., Artico M., de Vincentiis M., Greco A. (2020) Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev.*, **19**(10), 102649. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102649
3. Болотская Л.А., Тарлюн А.А. (2019) Гормональные и иммунологические особенности аутоиммунного тиреоидита у лиц в семьях с аутоиммунными заболеваниями. *Медицинская иммунология*, **21**(6), 1055-1062. [Bolotskaya L.A., Tarlyun A.A. (2019) Hormonal and immunological features of autoimmune thyroiditis in persons in families with autoimmune diseases. *Medical Immunology (Russia)*, **21**(6), 1055-1062.] DOI: 10.15789/1563-0625-2019-6-1055-1062
4. Рагимова Р.Р. (2022) Аутоиммунный тиреоидит (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*, **67**(5), 286-291. [Rahimova R.R. (2022) Autoimmunnyj tireoidit (obzor literatury). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russia)*, **67**(5), 286-291.] DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-5-286-291
5. Hamous J., Dvořák J., Bušovský I., Šnajdr M. (2021) Hashimotova tyreoiditida. *Rozhledy v Chirurgii*, **100**(3), 110-112. DOI: 10.33699/PIS.2021.100.3.110-112
6. Shahid M.A., Ashraf M.A., Sharma S. (2023) Physiology, thyroid hormone. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retrieved March 10, 2022, from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
7. Tipu H.N., Ahmed D., Bashir M.M., Asif N. (2018) Significance of testing anti-thyroid autoantibodies in patients with deranged thyroid profile. *J. Thyroid Res.*, **2018**, 9610497. DOI: 10.1155/2018/9610497
8. Fröhlich E., Wahl R. (2017) Thyroid autoimmunity: Role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front. Immunol.*, **8**, 521. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00521
9. Zhang Q.Y., Ye X.P., Zhou Z., Zhu C.F., Li R., Fang Y., Zhang R.J., Li L., Liu W., Wang Z., Song S.Y., Lu S.Y., Zhao S.X., Lin J.N., Song H.D. (2022) Lymphocyte infiltration and thyrocyte destruction are driven by stromal and immune cell components in Hashimoto's thyroiditis. *Nat. Commun.*, **13**, 775. DOI: 10.1038/s41467-022-28120-2
10. Valencia-Sanchez C., Pittock S.J., Mead-Harvey C., Dubey D., Flanagan E.P., Lopez-Chiriboga S., Trenerry M.R., Zalewski N.L., Zekeridou A., McKeon A. (2021) Brain dysfunction and thyroid antibodies: Autoimmune diagnosis and misdiagnosis. *Brain Commun.*, **3**(2), fcaa233. DOI: 10.1093/braincomms/fcaa233
11. Vandooren J., Itoh Y. (2021) Alpha-2-macroglobulin in inflammation, immunity and infections. *Front. Immunol.*, **12**, 803244. DOI: 10.3389/fimmu.2021.803244
12. Cater J.H., Wilson M.R., Wyatt A.R. (2019) Alpha-2-macroglobulin, a hypochlorite-regulated chaperone and immune system modulator. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2019**, 5410657. DOI: 10.1155/2019/5410657
13. Gopal U., Gonzalez-Gronow M., Pizzo S.V. (2016) Activated α2-macroglobulin regulates transcriptional activation of c-MYC target genes through cell surface GRP78 protein. *J. Biol. Chem.*, **291**(20), 10904-10915. DOI: 10.1074/jbc.M115.708131

14. Yoshino S., Fujimoto K., Takada T., Kawamura S., Ogawa J., Kamata Y., Koderia Y., Shichiri M. (2019) Molecular form and concentration of serum α 2-macroglobulin in diabetes. *Sci. Rep.*, **9**(1), 12927. DOI:10.1038/s41598-019-49144-7
15. Heena Imtiaz Malik, Abdul Rouf Mir, Minhal Abidi, Safia Habib, Fahim Halim Khan, Moinuddin (2020) Preferential recognition of epitopes on peroxynitrite-modified alpha-2-macroglobulin by circulating autoantibodies in rheumatoid arthritis patients. *J. Biomol. Struct. Dyn.*, **38**(7), 1984-1994. DOI: 10.1080/07391102.2019.1623073
16. Harding A.T., Heaton N.S. (2022) The impact of estrogens and their receptors on immunity and inflammation during infection. *Cancers (Basel)*, **14**(4), 909. DOI: 10.3390/cancers14040909
17. Moulton V.R. (2018) Sex hormones in acquired immunity and autoimmune disease. *Front. Immunol.*, **9**, 2279. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02279
18. Parajuli S., Bhatt N., Regmi A., Chapagai S., Panday P., Singh A., Nepal S., Karki P., Agrawal S., Bhattarai J. (2023) Hashimoto's thyroiditis among patients with thyroid disorders visiting a tertiary care centre. *J. Nepal Med. Assoc.*, **61**(264), 630-632. DOI: 10.31729/jnma.8236
19. Свиридонова М.А., Панфилова Е.А., Трошина Е.А. (2017) Хронический аутоиммунный тиреоидит. В кн.: Сборник методических рекомендаций. Под ред. Е.А. Трошиной. Москва, с. 21-40. [Sviridonova M.A., Panfilova E.A., Troshina E.A. (2017) Chronic Autoimmune Thyroiditis. In: Collection of Guidelines (Troshina E.A., ed.). Moscow, pp. 21-40.]
20. van Heemst D. (2024) The ageing thyroid: Implications for longevity and patient care. *Nat. Rev. Endocrinol.*, **20**(1), 5-15. DOI: 10.1038/s41574-023-00911-7
21. Weickert M.O., Kyrou I. (2017) Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.*, **377**(14), e20. DOI: 10.1056/NEJMc1709989
22. Маклакова Т.П., Зорина В.Н., Шепель Т.Т., Бойко О.Н., Зорина Р.М., Зорин Н.А. (2014) Содержание иммунорегуляторных белков и цитокинов в крови при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. *Проблемы эндокринологии*, **60**(6), 10-13. [Maklakova T.P., Zorina V.N., Shapel' T.T., Boiko O.N., Zorina R.M., Zorin N.A. (2014) The levels of immunoreactive proteins and cytokines in the blood of the patients presenting with autoimmune thyroid diseases. *Problems of Endocrinology*, **60**(6), 10-13.] DOI: 10.14341/probl201460610-13
23. Маклакова Т.П., Зорина В.Н., Янышева А.В., Мезенцева Е.В., Зорин Н.А. (2019) Иммунорегуляторные белки и цитокины в крови пациентов с болезнью Грейвса. *Проблемы эндокринологии*, **65**(1), 4-9. [Maklakova T.P., Zorina V.N., Yanysheva A.V., Mezentseva E.V., Zorin N.A. (2019) Immunoregulatory proteins and cytokines in the blood of patients with Graves' disease. *Problems of Endocrinology*, **65**(1), 4-9.] DOI: 10.14341/probl9567
24. Shokal U., Eleftherianos I. (2017) Evolution and function of thioester-containing proteins and the complement system in the innate immune response. *Front. Immunol.*, **8**, 759. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00759
25. Lisowska-Myjak B., Strawa A., Zborowska H., Jakimiuk A., Skarżyńska E. (2021) Associations between the thyroid panel and serum protein concentrations across pregnancy. *Sci. Rep.*, **11**, 15970. DOI:10.1038/s41598-021-94358-3
26. Alfadda A.A., Benabdelkamel H., Masood A., Jammah A.A., Ekhzaimy A.A. (2018) Differences in the plasma proteome of patients with hypothyroidism before and after thyroid hormone replacement: A proteomic analysis. *Int. J. Mol. Sci.*, **19**(1), 88. DOI:10.3390/ijms19010088

Поступила в редакцию: 30. 01. 2024.
После доработки: 29. 02. 2024.
Принята к печати: 01. 03. 2024.

DETERMINATION OF THE LEVELS AND POSSIBLE ASSOCIATIONS OF ALPHA2-MACROGLOBULIN WITH AUTOANTIBODIES IN THE SERUM OF PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS

R.R. Rahimova*, A.M. Efendiyev, I.J. Shahverdiyeva, G.S. Dashdamirova, I.A. Kerimova

Azerbaijan Medical University,
14A. Gasimzade str., Baku, 1022 Azerbaijan; *e-mail: r.rahimova100@gmail.com

Antibodies to thyroid peroxidase (AB-TPO), antibodies to thyroglobulin (AB-TG), and the content of α 2-macroglobulin (α 2-MG) have been studied in serum samples of patients with autoimmune thyroiditis (AIT). All the patients were divided into 3 groups depending on age: 25–35, 36–50, 51–65 years. We found a significant change in the thyroid panel parameters in AIT, but without significant changes in the average concentration of α 2-MG in the age groups of patients. This may be due to the accumulation and retention of complexes of defective forms of α 2-MG in the circulation associated with their decreased ability to bind to receptors.

The whole English version is available at <http://pbmc.ibmc.msk.ru>.

Key words: autoimmune thyroiditis; autoantibodies; thyroid peroxidase; thyroglobulin; α 2-macroglobulin

Funding. The study had no external funding.

Received: 30.01.2024; revised: 29.02.2024; accepted: 01.03.2024.