

УДК [612.018:616-097.3](470.11)

## ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ И УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ У ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2018 г. И. Н. Горенко, \*К. Е. Киприянова, Е. В. Типисова

ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н. П. Лаверова РАН,  
г. Архангельск; \*ГБУК АО «Архангельский краеведческий музей», г. Архангельск

*Целью* исследования было сравнение соотношений общих ( $T_3/T_4$ ) и свободных фракций йодтиронинов (св.  $T_3$ /св.  $T_4$ ), интегрального тиреоидного индекса (ИТИ = (св.  $T_3$ +св.  $T_4$ )/ТТГ) у эутиреоидных субъектов, у которых антитела в норме или отсутствуют, и эутиреоидных субъектов, в крови которых присутствуют высокие уровни антител (антитела к тиреоидной пероксидазе – АнтиТПО и/или антитела к тироглобулину – АнтиТГ). *Методы.* Были обследованы 95 практически здоровых людей, разделенных на две группы. В группе А (n = 72) лица имели нормальные значения тиреоидных гормонов и отрицательные значения антител, т. е. АнтиТПО < 50 МЕ/мл и/или АнтиТГ < 100 МЕ/мл. В группе В (n = 23) вошли лица с нормальными значениями тиреоидных гормонов и положительными значениями антител, т. е. АнтиТПО > 50 МЕ/мл и/или АнтиТГ > 100 МЕ/мл. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли уровни тиреоидных гормонов и антител. *Результаты.* У эутиреоидных субъектов с положительными антителами (группа В) по сравнению с лицами с отрицательными антителами (группа А) установлены статистически значимо более низкие значения ИТИ (Me = 12,9 против 15,7, p = 0,01), св.  $T_3$  (Me = 3,9 против 4,7 пмоль/л, p = 0,02) и соотношений  $T_3/T_4$  (Me = 0,015 против 0,017, p = 0,02), св.  $T_3$ /св.  $T_4$  (Me = 0,24 против 0,27, p = 0,03). Установлены значимые корреляционные взаимосвязи уровней АнтиТПО со значением тиреотропного гормона (r = 0,45; p = 0,02) и соотношением  $T_3/T_4$  (r = - 0,43; p = 0,03) в группе лиц с положительными антителами. *Вывод:* полученные результаты могут свидетельствовать о сниженной способности тканей к дейодированию  $T_4$  у лиц с повышенными уровнями антител.

**Ключевые слова:** антитела к тиреоидной пероксидазе, антитела к тироглобулину, тиреоидные гормоны, индекс периферической конверсии, интегральный тиреоидный индекс

## THYROID HORMONES AND ANTIBODY LEVEL IN HEALTHY RESIDENTS OF THE ARKHANGELSK REGION

I. N. Gorenko, \*K. E. Kipriyanova, E. V. Tipisova

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Arkhangelsk; \*State budgetary institution of culture  
«Arkhangel'skii kraevedcheskii muzei», Arkhangelsk, Russia

*The aim* of the study was to compare ratios of total and free fractions of iodothyronines ( $T_3/T_4$ ,  $ft_3/ft_4$ ) and integral thyroid index (( $ft_3 + ft_4$ )/TSH) in euthyroid subjects that had negative of antibodies values and euthyroid subjects that had positive antibodies (antibodies to thyroid peroxidase - AntiTPO and / or antibodies to thyroglobulin - AntiTG). *Methods.* A total of 95 apparently healthy people were enrolled in this study and classified into two groups. Group A (n = 72) had normal values of thyroid hormones and negative values of antibodies, i. e. AntiTPO < 50 IU/ml and/or AntiTG < 100 IU/ml. Group B (n = 23) had normal values of thyroid hormones and positive antibodies, i.e. AntiTPO > 50 IU/ml and/or AntiTG > 100 IU/ml. Serum thyroid hormones and antibodies concentration was measured by enzyme immunoassay. *Results.* Euthyroid subjects with positive thyroid antibodies have less values of ( $T_3 + T_4$ )/TSH (Me = 12,9 vs. 15,7, p = 0,01),  $T_3/T_4$  (Me = 0,015 vs. 0,017, p = 0,02) and  $ft_3/ft_4$  (Me = 0,24 vs. 0,27, p = 0,03) ratios than subjects with negative antibodies, as well as value of free triiodothyronine (Me = 3,9 vs. 4,7 pmol/l, p = 0,02). In the group of individuals with positive antibodies AntiTPO significantly correlated with thyroid-stimulating hormone (r = 0,45; p = 0,02) and  $T_3/T_4$  ratio (r = -0,43; p = 0,03). *Conclusion.* This finding may point to a decreased ability of tissues thyroxine deiodination in individuals with elevated thyroid antibodies levels.

**Key words:** thyroid peroxidase antibodies, thyroglobulin antibodies, thyroid hormones, triiodothyronine to thyroxine ratio, integral thyroid index

### Библиографическая ссылка:

Горенко И. Н., Киприянова К. Е., Типисова Е. В. Тиреоидные гормоны и уровень антител у здоровых жителей Архангельской области // Экология человека. 2018. № 9. С. 36–41.

Gorenko I. N., Kipriyanova K. E., Tipisova E. V. Thyroid Hormones and Antibody Level in Healthy Residents of the Arkhangelsk Region. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2018, 9, pp. 36-41.

Щитовидная железа синтезирует тироксин ( $T_4$ ) и трийодтиронин ( $T_3$ ), которые действуют почти на каждую клетку организма, и оба этих гормона интенсивно увеличивают скорость метаболизма. Гормоны щитовидной железы метаболизируются в периферических тканях, и изменения в этих процессах могут

существенно влиять на их биологическую активность и регулировать их физиологические эффекты. У здоровых людей около 90 %  $T_4$  выделяется из щитовидной железы. Трийодтиронин также выделяется из щитовидной железы, но приблизительно 80 % его образуется в периферических тканях путем фер-

ментативного удаления одного единственного атома йода из  $T_4$  [16]. Трийодтиронин представляет собой активную форму гормонов щитовидной железы; он увеличивает сердечный выброс, сократимость миокарда и частоту сердечных сокращений, уменьшает системное сосудистое сопротивление [13].

Тиреоидная пероксидаза (ТПО) является ключевым ферментом в образовании гормонов щитовидной железы и основным аутоантигеном при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы [20]. Для диагностики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и оценки их клинического течения проводят определение антител к тиреоидной пероксидазе (АнтиТПО) [14]. При этом АнтиТПО часто обнаруживают и в крови эутиреоидных субъектов (распространенность 12–26 %) [20].

Неблагоприятные климатогеографические условия Севера влияют на увеличение концентраций и многообразии продуктов тканевого обмена со свойствами аутоантигенов [2, 3]. Анализы на сывороточные АнтиТПО стали намного более чувствительными, и очень низкие титры можно обнаружить практически у всех пациентов. Тем не менее, титры выше границы нормы являются явным фактором недостаточности функции щитовидной железы [20]. Измерение антител к ТПО у эутиреоидных субъектов может быть использовано для идентификации лиц с повышенным риском развития гипотиреоза.

Отношение  $T_3/T_4$  является показателем, отражающим функцию щитовидной железы и действие гормонов на ткани [19], поэтому представляет интерес для диагностики пограничного тиреотоксикоза, синдрома эутиреоидной слабости [15], эффективности заместительной терапии, действия различных препаратов на функцию щитовидной железы и/или уровни гормонов, а также при дефиците йода [10]. Из-за более высокой секреции  $T_3$  соотношение  $T_3/T_4$  увеличивается при гипертиреозе, но также увеличивается и при гипотиреозе из-за более высокого синтеза биологически активной фракции гормонов, увеличенной деиодиназной активности тканей и снижения уровня  $T_4$  [19].

Для характеристики функционального состояния щитовидной железы определённый интерес представляет величина интегрального тиреоидного индекса (ИТИ) — отношение уровней самих гормонов щитовидной железы к их гипофизарному регулятору. Повышение данного индекса — наиболее ранний признак гипертиреоза, тогда как снижение ИТИ отражает начальные стадии гипотиреоза [4].

Присутствие высоких концентраций аутоантител является признаком аутосенсibilизации и рассматривается в основном как маркёр аутоиммунных патологических процессов [8]. Так, для дифференциальной диагностики расстройств щитовидной железы используют анализ крови на уровень антител к тиреоидной пероксидазе и антител к тиреоглобулину (АнтиТГ). В исследованиях Национальной программы проверки здоровья и питания США показано, что АнтиТГ были

положительными у 10,4 %, а АнтиТПО — у 11,3 % лиц, не страдающих болезнями щитовидной железы, кроме того, АнтиТПО были в значительной степени связаны с гипо- или гипертиреозом [12].

В эпидемиологическом исследовании мужчин и женщин Новосибирска было установлено, что повышенные уровни АнтиТПО были ассоциированы с высокими уровнями ТТГ, однако отсутствовала корреляционная взаимосвязь между данными показателями [9], при этом такая связь была обнаружена у пациентов с заболеванием щитовидной железы [11].

Роль аутоантител в механизмах функциональной регуляции активности тиреоидных гормонов у практически здоровых людей Европейского Севера изучена мало, в основном она касалась определения спектра и концентраций антител в зависимости от фотопериодики [6, 7], определения тиреоидных индексов (ИТИ и индекса периферической конверсии йодтиронинов — ИПК) в зависимости от уровня антител не проводилось.

В связи с этим целью нашего исследования было сравнение отношений  $T_3/T_4$ , св. $T_3$ /св. $T_4$  и ИТИ у эутиреоидных субъектов, в крови у которых присутствуют высокие уровни антител (антитела к ТПО и/или тиреоглобулину), и эутиреоидных субъектов, у которых антитела в норме или отсутствуют.

#### Методы

Проведено аналитическое поперечное неконтролируемое исследование, в котором приняли участие 95 клинически здоровых людей, жителей Архангельской области (г. Архангельск и пос. Пинега), в возрасте от 22 до 60 лет, разделенные на две группы. Группу А (n = 72) составили лица с нормальными значениями тиреоидных гормонов и отрицательными значениями антител, то есть АнтиТПО < 50 МЕ/мл и / или АнтиТГ < 100 МЕ/мл. В группу В (n = 23) вошли лица с нормальными значениями тиреоидных гормонов и положительными антителами, то есть АнтиТПО > 50 МЕ/мл и/или АнтиТГ > 100 МЕ/мл. Средний возраст и половой состав в анализируемых группах статистически не различались (p > 0,05).

Письменное согласие было получено от всех участников исследования. В ходе обследования проводились анкетирование, забор крови из локтевой вены и осмотр врача, на основании заключения которого делался вывод о состоянии здоровья испытуемых. Для измерения уровней гормонов и антител пробы крови брали утром, между 7:00 и 10:00, после 12–14 часов голодания. Образцы крови центрифугировали в течение 15–20 минут при 1 500–2 000 об/мин. Собранную сыворотку хранили при –20 °С до определения в ней концентраций гормонов. При анализе анкетных данных из обследования исключались лица, состоящие на диспансерном учете у эндокринолога, имеющие в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы, низкий (<17 кг/м<sup>2</sup>) или высокий индекс массы тела (>25 кг/м<sup>2</sup>), злоупотребляющие

алкоголем. В анализируемую выборку вошли лица, проживающие на исследуемой территории на протяжении трёх и более поколений, относящиеся к группе местного европеоидного населения.

Уровни гормонов и антител определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на планшетном автоматическом анализаторе для ИФА (ELISYS Upo) (Германия). В сыворотке крови определяли уровни тиреотропного гормона – ТТГ, общего трийодтиронина –  $T_3$ , общего тироксина –  $T_4$ , свободного трийодтиронина – св.  $T_3$ , свободного тироксина – св.  $T_4$  с использованием наборов фирмы Human GmbH (Германия), антител к тиреопероксидазе – АнтиТПО, антител к тиреоглобулину – АнтиТГ с использованием наборов фирмы Euroimmun (Германия). За норму принимались предлагаемые нормативы для соответствующих коммерческих тест-наборов.

Для оценки функционального состояния щитовидной железы определяли ИТИ и ИПК двумя способами, как отношение общих, так и отношение свободных фракций йодтиронинов, по следующим формулам:

$$\text{ИТИ} = (\text{св. } T_3 + \text{св. } T_4) / \text{ТТГ}$$

$$\text{ИПК1} = T_3 / T_4$$

$$\text{ИПК2} = \text{св. } T_3 / \text{св. } T_4$$

В норме ИТИ составляет 7,04–27,21 [5], норма для ИПК, рассчитанная исходя из референтных значений йодтиронинов, представленных в используемых тест-наборах, находилась в диапазоне 0,01–0,06 для ИПК1 и 0,08–0,63 для ИПК2.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. В связи с тем, что большинство полученных выборок не имели нормального распределения (оценка по критерию Шапиро – Уилка), были использованы непараметрические методы анализа. Пороговое значение уровня значимости принимали равным 0,05, тенденцией считали значения более 0,05, но менее 0,1. Значимость различий между группами оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Наряду с этим проводили вычисление медианы и перцентилей с интервалом 10–90 % для того, чтобы исключить более редкие и выпадающие из общей массы значения концентраций гормонов. Корреляция между значениями выборок определялась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена.

### Результаты

В результате проведённого исследования установлено, что в группе В статистически значимо ниже уровни св.  $T_3$  и на уровне тенденции выше содержание  $T_4$  по сравнению с группой А (таблица). Также в группе лиц с положительными аутоантителами (группа В) статистически значимо ниже ИТИ и значения соотношений как общих ( $T_3/T_4$ ), так и свободных фракций йодтиронинов (св.  $T_3/\text{св. } T_4$ ), чем в группе с отрицательными аутоантителами.

Анализ корреляционных взаимосвязей между изучаемыми параметрами в группах А и В выявил ряд

сходств и различий. Так, в обеих группах наблюдались корреляционные взаимосвязи ИТИ с уровнями ТТГ ( $r = -0,65; p < 0,001$  и  $r = -0,55; p < 0,01$  в группах А и В соответственно), соотношения  $T_3/T_4$  с уровнями  $T_3$  ( $r = 0,49; p < 0,001$  и  $r = 0,54; p < 0,01$  в группах А и В соответственно) и  $T_4$  ( $r = -0,48; p < 0,001$  и  $r = -0,49; p = 0,02$  в группах А и В соответственно), а также соотношения св.  $T_3/\text{св. } T_4$  с уровнями св.  $T_3$  ( $r = 0,85; p < 0,001$  и  $r = 0,92; p < 0,001$  в группах А и В соответственно) (рисунок). В группе В, в отличие от группы А, показана положительная корреляционная взаимосвязь значений  $T_3$  с соотношением св.  $T_3/\text{св. } T_4$  ( $r = 0,44; p = 0,04$ ).

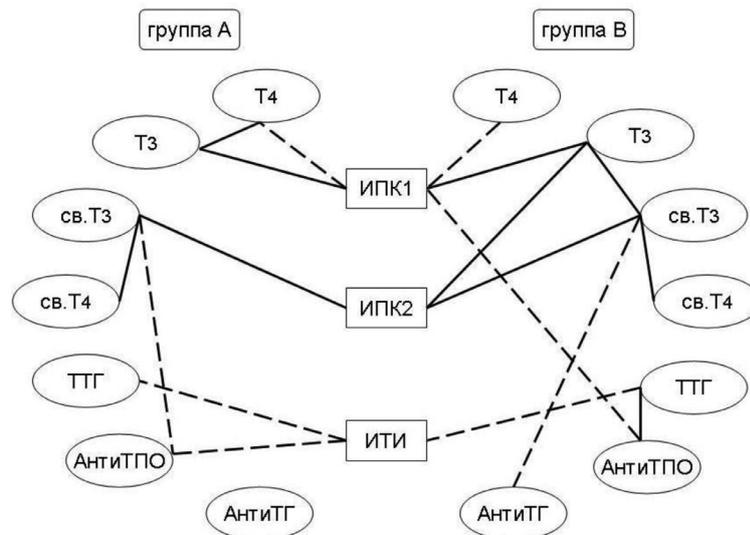
### Уровни тиреоидных гормонов и их соотношения у клинически здоровых жителей Архангельской области в зависимости от уровня аутоантител

Параметр	Группа А	Группа В	p-уровень
ТТГ 0,3–6,2 мМЕ/л	1,1 (0,6; 2,3)	1,5 (0,6; 2,8)	>0,1
$T_3$ 1,06–3,1 нмоль/л	1,4 (1,1; 2,1)	1,4 (1,1; 1,9)	>0,1
$T_4$ 56–139 нмоль/л	88,0 (61,9; 108,6)	97,1 (68,1; 113,6)	0,05
св. $T_3$ 2,15–6,45 пмоль/л	4,7 (3,4; 6,5)	3,9 (2,2; 5,3)	0,02
св. $T_4$ 10,2–25,7 пмоль/л	17,3 (14,1; 20,0)	17,1 (14,9; 19,9)	>0,1
$T_3/T_4$	0,017 (0,014; 0,026)	0,015 (0,012; 0,02)	0,02
св. $T_3/\text{св. } T_4$	0,27 (0,19; 0,36)	0,24 (0,14; 0,32)	0,03
(св. $T_3 + \text{св. } T_4) / \text{ТТГ}$	15,7 (8,8; 30,9)	12,9 (8,66; 19,46)	0,01

*Примечания:* результаты представлены в виде медианы и 10/90 перцентилей. Группа А имела отрицательные значения антител. Группа В имела положительные значения антител.

В группе А установлены положительные корреляции между  $T_3$  и  $T_4$  ( $r = 0,43; p < 0,001$ ), а также св.  $T_3$  со св.  $T_4$  ( $r = 0,44; p < 0,001$ ); в то же время в группе В на фоне положительной корреляционной связи св.  $T_3$  и св.  $T_4$  ( $r = 0,43; p = 0,04$ ) отсутствует корреляционная взаимосвязь между общими фракциями йодтиронинов, однако показана взаимосвязь между  $T_3$  и св.  $T_3$  ( $r = 0,44; p = 0,03$ ).

Следует отметить наличие корреляционных взаимосвязей между значениями изучаемых антител и гормонов системы гипофиз – щитовидная железа, которые отличаются в зависимости от уровня антител. Так, в группе с нормальными уровнями антител (группа А) присутствуют отрицательные корреляционные взаимосвязи АнтиТПО с уровнями св.  $T_3$  ( $r = -0,3; p = 0,02$ ) и ИТИ ( $r = -0,3; p = 0,01$ ). А в группе с повышенными значениями антител (группа В) АнтиТПО отрицательно коррелирует с соотношением  $T_3/T_4$  ( $r = -0,43; p = 0,03$ ) и положительно – с уровнем ТТГ ( $r = 0,45; p = 0,02$ ), кроме того, показана отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнями АнтиТГ и св.  $T_3$  ( $r = -0,42; p = 0,04$ ).



Корреляционные взаимосвязи между уровнями гормонов системы гипофиз – щитовидная железа, антителами к тиреодной пероксидазе, антителами к тироглобулину, индексом периферической конверсии и интегральным тиреонным индексом у клинически здоровых жителей Архангельской области в зависимости от уровня аутоантител

*Примечания:* сплошные линии – положительные корреляционные связи, пунктирные – отрицательные корреляционные связи; группа А имела отрицательные значения антител, группа В имела положительные значения антител. ИТИ = (св. Т<sub>3</sub>+св. Т<sub>4</sub>)/ТТГ; ИПК1 = Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub>; ИПК2 = св. Т<sub>3</sub>/св. Т<sub>4</sub>.

**Обсуждение результатов**

Наше исследование показывает, что для эутиреоидных субъектов с положительными антителами характерны более низкие значения ИТИ, отношений св. Т<sub>3</sub>/св. Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub>, чем у лиц с отрицательными антителами, что может свидетельствовать о снижении периферической конверсии йодтиронинов в тканях лиц с повышенными значениями антител в сравнении с группой лиц с референтными уровнями антител.

Анализ содержания тиреоидных гормонов у взрослого населения Архангельской области в зависимости от уровня антител показал, что выделенные группы отличаются по уровню св. Т<sub>3</sub>. Так, на фоне сходного уровня Т<sub>3</sub> содержание св. Т<sub>3</sub> было статистически значимо ниже в группе В, чем в группе А. Снижение значений св. Т<sub>3</sub> может быть следствием изменений метаболизма тиреоидных гормонов в результате изменения экспрессии дейоденаз или снижения дейодиназной активности ткани [18]. Кроме того, более низкие уровни св. Т<sub>3</sub> в группе субъектов с положительными антителами говорят в пользу новых подходов комбинированной терапии тироксином и трийодтиронином, поскольку некоторые пациенты не могут воспользоваться монотерапией из-за нарушения активности ферментов, превращающих Т<sub>4</sub> в Т<sub>3</sub> [17]. На сегодняшний день стандартное лечение гипотиреоза состоит только из введения Т<sub>4</sub> [1]. Следует отметить также, что значения Т<sub>4</sub> на уровне тенденции выше в группе В, чем в группе А, что может указывать на более высокую активность щитовидной железы у лиц с повышенными уровнями антител.

Корреляционный анализ показал, что абсолютное

большинство представленных взаимосвязей между уровнями самих тиреоидных гормонов, а также между изучаемыми индексами (ИТИ, ИПК1, ИПК2) и гормонами системы гипофиз – щитовидная железа не отличается в анализируемых группах, что связано с природой синтеза данных гормонов и структурой формул, используемых для расчета индексов. Интерес представляют корреляционные взаимосвязи между уровнями антител (АнтиТГ и АнтиТПО) и изучаемыми индексами и гормонами в группах с различными уровнями антител. Известно, что АнтиТПО повышают риск развития гипотиреоза [20], а в популяционных исследованиях повышение уровня АнтиТПО в крови ассоциировалось с нарастанием значений ТТГ [8, 12]. Так, в нашем исследовании в группе В более высокие уровни АнтиТПО положительно коррелируют с уровнем ТТГ и отрицательно – с уровнем ИПК1, а высокие уровни АнтиТГ отрицательно коррелируют с более низкими значениями св. Т<sub>3</sub>, что демонстрирует возможный ингибирующий эффект присутствия антител в крови на периферическую конверсию гормонов щитовидной железы. Кроме того, в группе А отмечены отрицательные корреляционные взаимосвязи референтных значений АнтиТПО с более высокими уровнями св. Т<sub>3</sub> и ИТИ. Результаты нашего исследования показывают, что ИТИ, св. Т<sub>3</sub>, а также отношения св. Т<sub>3</sub>/св. Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub> могут быть дополнительными параметрами в раннем распознавании состояний гипо- или гипертиреоза у субъектов с повышенными уровнями антител (АнтиТПО и/или АнтиТГ).

Целый ряд популяционных исследований показал, что значительное число жителей имеют недиагно-

стированную дисфункцию щитовидной железы, а также положительный АнтиТПО [8, 9, 12, 18], что подтверждает полезность скрининга для раннего выявления. Присутствие антител в крови повышает риск развития гипотиреоза в будущем [20]. Дизайн нашего исследования показывает, что отношение  $T_3/T_4$  и ИТИ могут быть целесообразными параметрами для определения гомеостаза щитовидной железы и являться инструментом клинических исследований.

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что для лиц с повышенными уровнями антител характерна более низкая периферическая конверсия йодтиронинов на фоне более высокой активности щитовидной железы, что подтверждают более высокие уровни  $T_4$ , хотя и только на уровне тенденции.

#### Список литературы

1. Балаболкин М. И., Тельнова М. Э., Антонова К. В. Диагностика и лечение гипотиреоза в работе практического врача // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16, № 15. С. 988–993.
2. Добродеева Л. К., Сенькова Л. В., Лютфалиева Г. Т. и др. Содержание аутоантител у практически здоровых людей // Физиология человека. 2006. № 1. С. 99–107.
3. Добродеева Л. К., Суслонова Г. А. Аутоантитела у практически здоровых людей // Иммунология. 1990. № 2. С. 52–55.
4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Ибрагимова Г. В. Анализ современных рекомендаций и критериев Всемирной организации здравоохранения по оценке йоддефицитных состояний // Проблемы эндокринологии. 1997. Т. 43, № 4. С. 3–6.
5. Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы. Информационное письмо для врачей ЛПУ ХМАО – Югры. URL: [http://www.okd.ru/doctor/informational\\_letter/doc/letter\\_1.pdf](http://www.okd.ru/doctor/informational_letter/doc/letter_1.pdf) (дата обращения: 27.02.2017).
6. Лютфалиева Г. Т., Добродеева Л. К. Аутоантитела: физиологическое значение в регуляции гомеостаза // Экология человека. 2007. № 8. С. 38–42.
7. Лютфалиева Г. Т., Добродеева Л. К. Влияние сезона года и фотопериодичности на частоту регистрации повышенных концентраций аутоантител у практически здоровых людей // Научные труды I съезда физиологов СНГ, Дагомыс, 2005. Т. 2. С. 117.
8. Лютфалиева Г. Т., Чуркина Т. С. Роль аутоантител в адаптивных механизмах регуляции функциональной активности тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза у жителей Севера // Экология человека. 2010. № 10. С. 33–36.
9. Рымар О. Д., Мустафина С. В., Рагино Ю. И., Щербакова Л. В. Уровни антител к тиреоидной пероксидазе в зависимости от пола и возраста в подборке мужчин и женщин 25–69 лет Новосибирска (эпидемиологическое исследование) // Бюллетень СО РАМН. 2009. № 3 (137). С. 70–75.
10. Dong B. J. How medications affect thyroid function // West. J. Med. 2000. Vol. 172. P. 102–106.
11. Ghoraishian S. M., Hekmati Moghaddam S. H., Afkhami-Ardekani M. Relationship between anti-thyroid peroxidase antibody and thyroid function test // Iran. J. Immunol. 2006. Vol. 3 (3). P. 146–149.
12. Hollowell J. G., Staehling N. W., Flanders W. D. et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. Vol. 87. P. 489–499.
13. Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344. P. 501–509.
14. Kotani T., Ohtaki S. Clinical application of recombinant thyroid peroxidase // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991. Vol. 72. P. 188–195.
15. Laurberg P. Mechanisms governing the relative proportions of thyroxine and 3,5,3'-triiodothyronine in thyroid secretion // Metabolism. 1984. Vol. 33. P. 379–392.
16. Li Q. L., Jansen E., Brent G. A., Friedman T. C. Regulation of prohormone convertase 1 (PC1) by thyroid hormone // Am. J. Physiol. 2001. Vol. 280. P. 160–170.
17. Michaelsson L. F., Medici B. B., la Cour J. L. et al. Treating hypothyroidism with thyroxine/triiodothyronine combination therapy in Denmark: Following guidelines or following trends? // Eur. Thyroid. J. 2015. Vol. 4. P. 174–180.
18. Mirjanic-Azaric B., Ignjatovic S., Sajinovic N. The impact of serum triiodothyronine to thyroxine ( $T_3/T_4$ ) ratio in euthyroid subjects // Annals. Thyroid. Res. 2016. Vol. 2, N 2. P. 66–68.
19. Mortoglou A., Candiloros H. The serum triiodothyronine to thyroxine ( $T_3/T_4$ ) ratio in various thyroid disorders and after Levothyroxine replacement therapy // Hormones. 2004. Vol. 3. P. 120–126.
20. Prummel M. F., Wiersinga W. M. Thyroid peroxidase auto antibodies in euthyroid subjects // Best. Pract. res. Clin. Endocrinol. Metab. 2005. Vol. 19, N 1. P. 1–15.

#### References

1. Balabolkin M. I., Tel'nova M. E., Antonova K. V. Diagnosis and treatment of hypothyroidism in the work of a practical doctor. *Russkii meditsinskii zurnal* [Russian Medical Journal]. 2008, 16 (15), pp. 988-993. [In Russian]
2. Dobrodeeva L. K., Sen'kova L. V., Lyutfaliev G. T. i dr. Levels of autoantibodies in healthy subjects. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology]. 2006, 1, pp. 99-107. [In Russian]
3. Dobrodeeva L. K., Suslonova G. A. Autoantibodies in apparently healthy people. *Immunologiya*. 1990, 2, pp. 52-55. [In Russian]
4. Kasatkina E. P., Shilin D. E., Ibragimova G. V. An analysis of the current recommendations and criteria of the World Health Organization in assessing of iodine deficiency disorders. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 1997, 43 (4), pp. 3-6. [In Russian]
5. Laboratory diagnostics of thyroid gland diseases. Informational letter for the doctors of the medical institution of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra. Available at: [http://www.okd.ru/doctor/informational\\_letter/doc/letter\\_1.pdf](http://www.okd.ru/doctor/informational_letter/doc/letter_1.pdf) (accessed: 27.02.2017). [In Russian]
6. Lyutfaliev G. T., Dobrodeeva L. K. Autoantibodies: physiological importance in regulation of homeostasis. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2007, 8, pp. 38-42. [In Russian]
7. Lyutfaliev G. T., Dobrodeeva L. K. Vliyaniye sezona goda i fotoperiodichnosti na chastotu registratsii povyshennykh kontsentratsii autoantitel u prakticheski zdorovykh lyudei [Influence of the season and photoperiodicity on the frequency of recording elevated concentrations of autoantibodies in apparently healthy people]. In: *Nauchnye trudy I s"ezda fiziologov SNG, Dagomys* [Scientific papers of the 1st

Congress of physiologists in the CIS, Dagomys]. 2005, 2, pp. 117.

8. Lyutfaliev G. T., Churkina T. S. Autoantibodies' Role in Adaptive Mechanisms of Regulation of Functional Activity of Thyroid Hormone and Thyrotropin Hormone of Hypophysis in Northern Inhabitants. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2010, 10, pp. 33-36. [In Russian]

9. Rymar O. D., Mustafina S. V., Ragino Yu. I., Shcherbakova L. V. Prevalence of anti-thyropoxidase antibodies in a population of Novosibirsk (25-69 years old): influences of age and sex. *Byulleten' SO RAMN* [Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS]. 2009, 3 (137), pp. 70-75. [In Russian]

10. Dong B. J. How medications affect thyroid function. *West. J. Med.* 2000, 172, pp. 102-106.

11. Ghorashian S. M., Hekmati Moghaddam S. H., Afkhami-Ardekani M. Relationship between anti-thyroid peroxidase antibody and thyroid function test. *Iran. J. Immunol.* 2006, 3 (3), pp. 146-149.

12. Hollowell J. G., Staehling N. W., Flanders W. D. et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002, 87, pp. 489-499.

13. Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N. Engl. J. Med.* 2001, 344, pp. 501-509.

14. Kotani T., Ohtaki S. Clinical application of recombinant thyroid peroxidase. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1991, 72, pp. 188-195.

15. Laurberg P. Mechanisms governing the relative proportions of thyroxine and 3,5,3'-triiodothyronine in thyroid secretion. *Metabolism.* 1984, 33, pp. 379-392.

16. Li Q. L., Jansen E., Brent G. A., Friedman T. C. Regulation of prohormone convertase 1 (PC1) by thyroid hormone. *Am. J. Physiol.* 2001, 280, pp. 160-170.

17. Michaelsson L. F., Medici B. B., la Cour J. L. et al. Treating hypothyroidism with thyroxine/triiodothyronine combination therapy in Denmark: Following uidelines or following trends? *Eur. Thyroid. J.* 2015, 4, pp. 174-180.

18. Mirjanic-Azaric B., Ignjatovic S., Sajinovic N. The impact of serum triiodothyronine to thyroxine (T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>) ratio in euthyroid subjects. *Annals. Thyroid. Res.* 2016, 2 (2), pp. 66-68.

19. Mortoglou A., Candiloros H. The serum triiodothyronine to thyroxine (T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub>) ratio in various thyroid disorders and after Levothyroxine replacement therapy. *Hormones.* 2004, 3, pp. 120-126.

20. Prummel M. F., Wiersinga W. M. Thyroid peroxidase auto antibodies in euthyroid subjects. *Best. Pract. res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005, 19 (1), pp. 1-15.

#### Контактная информация:

Горенко Ирина Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории эндокринологии им. проф. А. В. Ткачёва ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н. П. Лаверова РАН»

Адрес: 163061, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249  
E-mail: pushistiy-86@mail.ru