






Шідловський О.В.¹ , Шідловський В.О.¹ , Шеремет М.І.², 
Паньків І.В.² , Кравців В.В.³, Лазарук О.В.² , Головатий В.З.⁴

¹ Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

² Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

³ Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр», м. Львів, Україна

⁴ Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги, м. Тернопіль, Україна

Патогенетичні механізми, клінічні ознаки і наслідки впливу аутоімунного тиреоїдиту на системи організму (огляд літератури)

For citation: *Mіžnarodnij endokrinologіčnij žurnal*. 2022;18(1):70-77. doi: 10.22141/2224-0721.18.1.2022.1147

Резюме. Актуальність. В огляді проаналізовані публікації, присвячені патогенетичним механізмам і клінічним наслідкам впливу аутоімунного тиреоїдиту та гіпотиреозу на системи організму. Аутоімунний тиреоїдит є органоспецифічною аутоімунною хворобою щитоподібної залози та найбільш поширеною причиною гіпотиреозу в регіонах світу з достатньою кількістю йоду. **Джерела отримання інформації.** Джерелами інформації були повідомлення у вітчизняних і переважно зарубіжних періодичних виданнях з імунології, патологічної фізіології, внутрішньої медицини й ендокринології. **Синтез доказів.** Вплив аутоімунного тиреоїдиту на системи організму реалізується двома шляхами: перший — через імунну систему організму, коли органоспецифічний імунний процес у щитоподібній залозі з невстановлених причин набуває ознак системного захворювання з клінічними проявами ураження інших органів і систем, другий — через гіпотиреоз, який є логічним завершенням аутоімунного процесу в щитоподібній залозі. Наслідки впливу гіпотиреозу на організм у цілому та на його системи зокрема відомі, а патогенетичні механізми до кінця не з'ясовані й потребують поглибленого вивчення. Нерозкритими і невивченими залишаються питання щодо аутоімунної хвороби організму, механізмів її ініціації та прогресування. **Висновки.** Вплив аутоімунного тиреоїдиту на системи організму реалізується через імунну систему організму, коли органоспецифічний імунний процес у щитоподібній залозі з невстановлених причин набуває ознак системного захворювання, і через гіпотиреоз, який є логічним завершенням аутоімунного процесу в щитоподібній залозі. Патогенетичні механізми впливу аутоімунного тиреоїдиту і гіпотиреозу на організм до кінця не з'ясовані й потребують поглибленого вивчення. Наведені дані свідчать про те, що за останнє десятиріччя поглибився інтерес до вивчення проблеми аутоімунного тиреоїдиту, гіпотиреозу та їх патологічного значення для організму.

Ключові слова: аутоімунний тиреоїдит; вплив на системи організму; патогенетичні механізми; наслідки; огляд

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) є органоспецифічною аутоімунною хворобою щитоподібної залози (ЩЗ) та найбільш поширеною причиною гіпотиреозу в регіонах світу з достатньою кількістю йоду [1]. Частіше і більше хворіють жінки, ніж чоловіки, співвідношення становить відповідно 18 : 1. Пік частоти захворюваності припадає на четверте десятиліття. Середній вік її розвитку

становить 35 років [2]. Спочатку захворювання розвивається як органоспецифічне, а згодом у частки пацієнтів з невідомих причин набуває ознак системного. Згідно з класифікацією аутоімунних захворювань, його можна віднести до проміжних. У таких випадках органоспецифічний аутоімунний процес провокує розвиток системного захворювання та підтримує його [3–5].



© 2022. 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: Шідловський Олександр Вікторович, доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, майдан Воли, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна; e-mail: shydlovskyow@tdmu.edu.ua; контактний тел. +38 (067) 370 80 04.

For correspondence: Shidlovsky Alexander Viktorovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of General Surgery State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Maidan Voli, 1, Ternopil, 46001, Ukraine; e-mail: shydlovskyow@tdmu.edu.ua; contact phone + 38 (067) 370 80 04.

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

Виділяють два типи клінічного перебігу АІТ: при першому тяжкість клінічних проявів захворювання зменшується або ж вони зникають у разі проведення адекватної замісної терапії гіпотиреозу препаратами тиреоїдних гормонів, при другому симптоми зберігаються, попри лабораторний еутиреоз. Такі особливості клінічного перебігу пов'язують із системним автоімунним процесом, ініціатором і складовою якого є АІТ, а не гіпотиреоз [6]. У цій статті зроблено спробу розглянути питання щодо патогенетичних механізмів впливу АІТ і гіпотиреозу на системи організму та їх клінічних ознак.

Клінічні прояви уражень шлунково-кишкового тракту при АІТ і гіпотиреозі довгий час залишаються непоміченими або ж їх ігнорують через переважання симптоматики уражень інших систем організму. ЩЗ і шлунок мають подібні морфологічні та функціональні характеристики завдяки їх спільному ембріологічному походженню — розвитку з примітивного кишечника [7]. Ці органи поєднує і фермент пероксидаза: в клітинах ЩЗ — тиреоїдна, в шлунку — шлункова, що забезпечує клітини антиоксидантними властивостями [8].

Автоімунна патологія ЩЗ і шлунка об'єднана терміном «тиреогастральний синдром», який визначає цей зв'язок між автоімунними захворюваннями ЩЗ та хронічним автоімунним гастритом [9]. Асоціація автоімунної патології ЩЗ і шлунка є складовою полігландулярного автоімунного синдрому типу ІІІb, при якому АІТ є основним розладом.

Згідно з даними літератури, АІТ пов'язаний із патологією шлунка в 10–40 % пацієнтів, і близько 40 % хворих на хронічний автоімунний гастрит також мають АІТ [10]. Для хронічного автоімунного гастриту характерним є поступове зменшення кількості парієтальних клітин, продукування соляної кислоти і внутрішнього фактора Кастла. Ці зміни перешкоджають всмоктуванню поживних речовин. Їх наслідками є залізодефіцитна анемія, розлади травлення в тонкій кишці та мальабсорбція левотироксину [11, 12]. Підвищений ризик розвитку нейроендокринних пухлин та аденокарциноми шлунка також пов'язують з тяжкістю автоімунного ураження слизової оболонки [13].

Отже, поєднання автоімунних розладів ЩЗ і шлунка є частою патологією. З клінічної точки зору наявність залізодефіцитної анемії та ознак порушень всмоктування левотироксину в разі проведення замісної терапії препаратами тиреоїдних гормонів може свідчити про шлункові розлади у пацієнтів з АІТ, що диктує необхідність виконання додаткових спеціальних обстежень.

Вплив АІТ на кишечник є багатофакторним і взаємопов'язаним. Внаслідок інфільтрації кишкової стінки глікозаміногліканами, притуплення чутливості рецепторів до тиреоїдних гормонів, збільшення кількості неактивного трийодтироніну розвивається гіпотонія кишечника і сповільнюється моторика [14]. Гіпомоторика призводить до дисбактеріозу, порушення процесів всмоктування, розладів випорожнень у вигляді запорів або хронічної діареї [15, 16]. Відома роль бактерії *Yersinia enterocolitica* в патогенезі розвитку АІТ [17]. Встановлено, що рівень антитіл до цієї бактерії порів-

няно з загальною популяцією в 14 разів вищий у пацієнтів з АІТ [18]. Такий факт свідчить про взаємозалежність механізмів розвитку АІТ і дисбактеріозу.

Лікування функціональних розладів кишечника при АІТ є симптоматичним: досягнення еутиреоїдного стану шляхом замісної терапії препаратами тиреоїдних гормонів, відповідна дієта, антибактеріальна терапія при надмірному рості кишкової флори, нормалізація випорожнень.

До провідних негативних впливів АІТ і гіпотиреозу на організм належить високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань [19]. При гіпотиреозі суттєво погіршується скоротлива функція міокарда. Однією з вагомих причин цього є зменшення вмісту активного трийодтироніну в тканинах унаслідок пригнічення процесів перетворення тироксину на трийодтиронін. Саме активний трийодтиронін вважають головним регулятором експресії генів у м'язовій тканині, в тому числі в міокарді [20]. У патогенетичних механізмах впливу гіпотиреозу на серцево-судинну систему звертають увагу на збільшений вміст у плазмі крові гомоцистеїну — одного з маркерів атеросклеротичного процесу, зменшену доступність оксиду азоту і високий рівень С-реактивного білка [21]. При клінічно вираженому гіпотиреозі ураження серцево-судинної системи прогресують. Це прогресування зумовлене, крім вищезазначених, також іншими факторами, такими як змінена функція ендотелію, потовщення каротидної інтими, підвищений рівень сечової кислоти та фосфатів [22].

Низький рівень метаболізму в серцевому м'язі при АІТ і гіпотиреозі призводить до значних серцево-судинних і гемодинамічних змін, які викликають порушення діастолічної функції, ендотеліальну дисфункцію, зменшення скоротливості серця, вироблення оксиду азоту, податливості артерій і релаксації гладких м'язів судин. Наслідками таких розладів метаболізму є серцева недостатність, діастолічна гіпертензія, атеросклероз, ішемічна хвороба серця (ІХС) [23].

Гіпотиреоз є фактором ризику розвитку ІХС, особливо при значеннях тиреотропного гормону (ТТГ) понад 10 мМО/л [24]. Проте в літературі є протилежні дані. Оприлюднені результати досліджень, проведених European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk, в яких не підтверджений підвищений ризик розвитку ІХС у пацієнтів з АІТ і гіпотиреозом [25].

Замісну терапію левотироксином вважають основним методом лікування явного гіпотиреозу. Однак застосування адекватної замісної терапії може прискорити розвиток ІХС або посилити прогресування вже наявного захворювання серця, особливо в осіб зрілого та похилого віку. Це пов'язано зі збільшенням частоти і сили скорочення серця та поліпшенням метаболізму у відповідь на замісну терапію левотироксином. У кінцевому результаті виникає невідповідність між пропозицією і потребою в кисні, що призводить до ішемії міокарда та, можливо, інфаркту [26]. В іншому дослідженні не було знайдено жодних доказів, які б вказували на клінічно значущі відмінності в моделі довгострокових наслідків для здоров'я, включаючи

смертність від усіх причин, серцеву недостатність, ІХС, інсульт або транзиторну ішемічну атаку та фібриляцію передсердь у пацієнтів, які отримували замісну терапію препаратами гормонів ЩЗ на рівні еутиреозу [27].

Гіпотиреоз є відомим фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії (АГ). Низький рівень гормонів ЩЗ спричиняє підвищення показників ліпідного профілю крові та рівня гомоцистеїну і розвиток АГ [28, 29]. Однак є аргументовані повідомлення, в яких ставиться під сумнів розвиток АГ при гіпотиреозі [30]. Цьому помилковому уявленню понад 80 років, відтоді як з'явилися дані про високу частоту АГ при мікседемі [31]. З того часу багато неконтрольованих обсерваційних досліджень показали, що при гіпотиреозі підвищується артеріальний тиск (АТ) і що він повертається до норми на тлі замісної терапії препаратами гормонів ЩЗ. Як свідчать результати сучасних контрольованих і рандомізованих досліджень, при гіпотиреозі АТ зростає незначно. Водночас встановлено, що замісна терапія при субклінічному гіпотиреозі не викликає вірогідних змін систолічного АТ, проте їх варіабельність була зменшена [32–34].

При субклінічному гіпотиреозі підвищуються рівні холестерину, ліпопротеїнів високої щільності й гомоцистеїну. Серед інших їх вважають основними факторами ризику розвитку атеросклерозу [35]. Субклінічний гіпотиреоз може спричинити зміни у серцево-судинному статусі, подібні до тих, що спостерігають при явному гіпотиреозі. Це вказує на те, що серцеві наслідки прогресують від субклінічного до явного гіпотиреозу [36]. Найчастішою серцевою патологією при субклінічному гіпотиреозі є дисфункція лівого шлуночка, яка проявляється порушеннями діастолічної релаксації серцевого м'яза і має негативне прогностичне значення [37]. В осіб молодого віку своєчасно розпочате лікування субклінічного і клінічно вираженого гіпотиреозу препаратами левотироксину має сприятливий вплив на серцеву дисфункцію [38].

Розлади діастолічної релаксації серцевого м'яза спричиняють розвиток діастолічної гіпертензії і тим самим збільшують захворюваність і смертність серед загальної популяції [39]. На противагу вищенаведеним даним S.N. Nair та ін. встановили, що субклінічний гіпотиреоз, особливо з рівнем ТТГ, нижчим за 10 мМО/л, суттєво не впливає на діастолічну релаксацію серцевого м'яза та виникнення серцево-судинних ускладнень АІТ. Водночас вони спостерігали негативний вплив субклінічного гіпотиреозу на ліпідний обмін і розвиток атеросклерозу.

Вважають, що лікування легкої дисфункції ЩЗ може поліпшити наслідки впливу гіпотиреозу на серцево-судинну систему, проте рандомізовані контрольовані клінічні дослідження з цього приводу відсутні [37]. У підсумку зауважимо, що патогенетичні механізми впливу АІТ та гіпотиреозу на серцево-судинну систему і його наслідки відомі та в основному вивчені. Невирішеними залишаються питання щодо профілактики і лікування.

АІТ і гіпотиреоз справляють вплив на здоров'я матері та плода. Наявність АІТ, про що свідчить збіль-

шений рівень антитиреоїдних антитіл (антитіл до тиреоїдної пероксидази і тиреоглобуліну), пов'язана з підвищеним ризиком розвитку патології вагітності, хоча її механізми залишаються недостатньо вивченими. Тироксин необхідний на всіх етапах перебігу вагітності (можливості запліднення, виношування вагітності й народження здорової дитини). Поширеність АІТ і гіпотиреозу значно більша серед безплідних жінок. У вагітних, хворих на АІТ і гіпотиреоз, можуть бути несприятливі наслідки, такі як втрата вагітності, передчасні пологи, гестаційний діабет, гестаційна гіпертензія, еклампсія, відшарування плаценти, а в дітей — мала маса тіла при народженні та когнітивні розлади [40, 41].

Є повідомлення про підвищений ризик цих наслідків серед жінок з нелікованим субклінічним гіпотиреозом під час вагітності [42]. Недостатня кількість тироксину погіршує ріст плода, розвиток мозку і може справляти негативний вплив на виживання новонароджених [43, 44]. Однак існує невизначеність щодо того, чи слід лікувати субклінічний гіпотиреоз під час вагітності, оскільки доцільність такого лікування в рандомізованих дослідженнях не доведена [45–47]. В інших дослідженнях, присвячених цій проблемі, показано, що лікування левотироксином жінок із субклінічним гіпотиреозом дозволяє знизити ризик втрати вагітності та передчасних пологів порівняно з жінками, які не отримували лікування. М. Rao та ін. (2019) встановили, що прийом левотироксину протягом першого триместру знижує ризик передчасних пологів, гестаційного діабету, післяпологової кровотечі, гестаційної гіпертензії та макросомії плода порівняно з жінками, які отримували лікування левотироксином у другому і третьому триместрах [48]. Проте R. Ju та ін. (2016) і L. Zhao та ін. (2018) не виявили жодного зв'язку між ускладненнями під час пологів і когнітивним статусом у дітей віком 3–5 років при лікованому та нелікованому гіпотиреозі під час вагітності [49, 50]. Отже, проблема фертильності жінок, хворих на АІТ і гіпотиреоз, надзвичайно актуальна та далека від свого вирішення.

На сьогодні АІТ і гіпотиреоз асоціюються з такими ревматичними проявами, як ревматоїдний артрит та захворювання сполучної тканини. У публікаціях останніх років їх виділили в окремий напрямок розробки і вивчення проблеми АІТ [51, 52]. Поширеність ревматоїдного артриту у хворих на АІТ і гіпотиреоз, за даними різних авторів, становить від 3 до 27 %, а АІТ в пацієнтів з ревматоїдним артритом — від 6 до 34 % [53].

У 1979 р. J.H. Bland та ін. описали прояви ревматоїдних уражень суглобів без наявності синовіту, вони супроводжують пацієнтів з гіпотиреозом і характеризуються ураженнями колінних, п'ясно-фалангових, проксимальних міжфалангових та плеснофалангових суглобів [54]. Вважають, що причиною їх виникнення є збільшення синтезу гіалуронової кислоти і протеогліканів на основі гіпотиреозу. Асоціація між АІТ і неспецифічними ревматоїдними ураженнями зростає з віком і найчастіше трапляється в жінок [52]. На тлі АІТ ревматоїдні захворювання розвиваються і прогресують протягом тривалого часу [55].

Встановлено зв'язок між АІТ і позасуглобовими проявами ревматоїдних захворювань. Зокрема, С.Е. Тагое (2015) у пацієнтів з еутиреоїдним АІТ описав суглобові (поліартралгії та міалгії) і несуглобові (фіброміалгії та втома) ревматоїдні прояви. Таке поєднання вважають провісником поганого прогнозу перебігу захворювання [56]. У популяції хворих на АІТ поширеність фіброміалгій становить близько 62 % [57].

В останні роки до фіброміалгії як клінічного прояву АІТ спостерігають підвищену увагу з огляду на її поєднання з іншими автоімунними захворюваннями, особливості їх симптоматики і діагностики [58]. Патогенез фіброміалгії не вивчений. Встановлено, що у пацієнтів з фіброміалгією рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) завжди був високим незалежно від показників ТТГ. Це дає підстави вважати, що в патогенезі фіброміалгії провідна роль належить АІТ, а не гіпотиреозу [59].

Фіброміалгія є потенційно виснажливим розладом, який суттєво погіршує фізичні здібності й справляє негативний вплив на якість життя пацієнтів. Вона асоціюється з АІТ, а її клінічні характеристики подібні до симптомокомплексу гіпотиреозу. Отже, біль у м'язах, ранкова м'язова скутість, постійна м'язова слабкість, хронічна виснажлива втома, порушення сну, депресія та артралгія є загальними і для фіброміалгії, і для гіпотиреозу. Ця клінічна симптоматика не завжди піддається замісній гормональній терапії препаратами левотироксину. Більше того, вважають, що лікування гіпотиреозу не впливає на клінічний перебіг фіброміалгії [58].

У хворих на АІТ наявна і психоневрологічна симптоматика. Її пов'язують із хашимотоподібною енцефалопатією. Це одна з рідкісних причин виникнення енцефалопатії, і її розглядають як ускладнення АІТ. Діагноз хашимотоподібною енцефалопатії встановлюють на основі виключення багатьох інших потенційних причин енцефалопатії [60, 61]. Частота цієї патології становить близько 2 на 100 000 осіб. Середній вік появи симптомів становить від 45 до 55 років. Захворювання частіше виникає в жінок, ніж у чоловіків, у співвідношенні 5 : 1 [62]. Такі хворі часто скаржаться на сонливість, розлади пам'яті й когнітивних здібностей, повільний дискурс, депресію, тривожність і психомоторну загальмованість [63, 64]. Симптоми варіюють від легких порушень до виражених розладів (депресія, тривожність, панічні атаки, псевдодеменція) [65, 66]. У роботах останніх років до клінічних ознак хашимотоподібною енцефалопатії відносять ще й судоми, включаючи епілептичний статус, міоклонус, тремор, атаксію [67, 68].

Діагноз хашимотоподібною енцефалопатії базується на таких трьох ознаках, як зміни когнітивних функцій, розумової діяльності й пам'яті; відсутність, за результатами дослідження спинномозкової рідини, даних про бактеріальну або вірусну інфекцію; високий рівень у сироватці крові антитіл до тиреоїдної пероксидази або до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) [69]. Підтвердженням правильності діагнозу хашимотоподібною енцефалопатії є поліпшення психічного статусу і розумової діяльності

після лікування стероїдами [70]. Через це дане захворювання також називають енцефалопатією, що реагує на стероїди [71].

Патогенез хашимотоподібною енцефалопатії невідомий. На сьогодні тривають дискусії щодо її патогенезу та правильності термінології. Припускають, що високий вміст АТ-ТПО викликає зміни в мозку, які можуть спричинити погіршення психологічного самопочуття порівняно з хворими на зоб без АІТ, і що АТ-ТПО та АТ-ТГ можуть посилювати депресію і тривогу [72, 73]. У літературі також існує думка, згідно з якою енцефалопатія у хворих на АІТ є наслідком дії агресивної імунної системи та збою в її функціонуванні без очевидної і невстановленої причини [70, 74]. Р. Castillo та ін. (2006) віддають перевагу терміну «стероїдочутлива енцефалопатія, яка пов'язана з АІТ» [71]. R.J. Caselli та ін. (1999) описали п'ять випадків прогресуючого зниження когнітивних функцій із психозом і запропонували термін «неваскулярний автоімунний запальний менінгоенцефаліт» [75]. За іншою теорією патогенезу, яку запропонували С.М. Forchetti та ін. (1997), мозкова мікроциркуляція порушується внаслідок відкладення автоантитіл або імунних комплексів у стінці судин, про що свідчить дифузна та гомогенна гіперперфузія при однофотонній емісійній комп'ютерній томографії [76]. Цікавим щодо патогенезу є той факт, що прояви хашимотоподібною енцефалопатії виникають незалежно від гормональної функції ЩЗ. Хашимотоподібну енцефалопатію виявляють у хворих з патологією ЩЗ та її функцією від явного гіпертиреозу до явного гіпотиреозу [77–79]. Високі титри АТ-ТПО виявляють майже в усіх зареєстрованих випадках захворювання, і це вважають майже патогномонічною ознакою хашимотоподібною енцефалопатії [80]. Однак роль тиреоїдної пероксидази в патогенезі хашимотоподібною енцефалопатії досі невідома [81]. Підвищені титри АТ-ТГ виявляють у 60–45 % випадків. Визначення високих титрів АТ-ТПО і АТ-ТГ у спинномозковій рідині може бути надійним діагностичним маркером хашимотоподібною енцефалопатії. Всі результати лабораторних досліджень, отримані в пацієнтів із хашимотоподібною енцефалопатією, не є специфічними [82]. На сьогодні не існує прийнятих рекомендацій щодо лікування цього захворювання. Терапевтичні варіанти, які використовують, включають внутрішньовенні або пероральні стероїди, імуномодулятори, такі як азатіоприн, метотрексат, циклофосфамід і внутрішньовенний імуноглобулін [71, 81, 83].

Нирки також можуть стати жертвою автоімунних процесів в організмі. Майже у половини пацієнтів з АІТ є ознаки нефротичного синдрому. Найпоширенішими захворюваннями нирок, які спостерігають при АІТ, є мембранозна нефропатія, мембранопроліферативний гломерулонефрит, нефропатія IgA, вогнищевий сегментарний гломерулосклероз, амілоїдоз [84]. Вважають, що найбільш імовірними механізмами їх розвитку є відкладення в клубочках імунокомплексів тиреоглобуліну й автоантитіл. Автоантитіла можуть ушкоджувати клубочки і викликати їх дисфункцію [85–87]. Патолофізіологію ниркової недостатності у пацієнтів з АІТ на сьогодні розглядають через призму розвитку і перебігу

системних автоімунних захворювань [88, 89]. Наслідки для здоров'я, зокрема якості й тривалості життя хворих на АІТ і автоімунну нефропатію, досить серйозні. Тому моніторинг функції нирок є складовою спостереження за пацієнтами з АІТ, особливо з гіпотиреозом [90].

АІТ і гіпотиреоз асоціюються зі збільшенням легеневої захворюваності та загальної смертності. Щодо механізмів впливу АІТ і гіпотиреозу на функцію дихальної системи передбачають можливі причини, які пояснюють сутність респіраторних проблем на різних фізіологічних рівнях. Серед них виділяють систему контролю вентиляції легень, функцію міжреберних м'язів і м'язів діафрагми, легеневий газообмін, обструкцію зобом верхніх дихальних шляхів, зниження здатності до передачі енергії та зниження гліколітичної активності [91, 92]. Гіпотиреоз має широкий спектр респіраторних наслідків. Серед них вагоме значення надають альвеолярній гіповентиляції, клінічним проявом якої є задишка різного ступеня тяжкості — від легкої до явної дихальної недостатності [93]. Причиною альвеолярної гіповентиляції вважають зменшення екскурсії грудної клітки при дихальних рухах через гіпотиреоїдну міопатію міжреберних м'язів і м'язів діафрагми та нейропатію. Результати функціональних досліджень дихальної системи, зокрема зовнішнього дихання та газообміну, у хворих на гіпотиреоз вказують на те, що навіть у суб'єктивно безсимптомних пацієнтів (задишка відсутня) дихальна система може мати небезпечні ураження. Встановлено, що парентеральна замісна терапія препаратами тиреоїдних гормонів гіпотиреозу поліпшує гіпоксичну та гіперкапнічну вентиляційні реакції [94, 95].

В підсумку слід відзначити що, згідно з даними літератури, вплив АІТ на системи організму реалізується двома шляхами. Перший — через імунну систему організму, коли органоспецифічний імунний процес у ЩЗ з невідновлених причин набуває ознак системного захворювання, і другий — через гіпотиреоз, який є логічним завершенням автоімунного процесу в ЩЗ. Патогенетичні механізми впливу АІТ і гіпотиреозу на організм до кінця не з'ясовані та потребують поглибленого вивчення.

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

Участь авторів у підготовці статті: Шидловський О.В. — концепція і дизайн, написання статті; Шидловський В.О. — написання статті, редагування; Шеремет М.І., Паньків І.В., Кравців В.В., Лазарук О.В., Головатий В.З. — збирання й обробка літератури.

References

1. Stathatos N, Daniels GH. Autoimmune thyroid disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2012 Jan;24(1):70-5. doi: 10.1097/BOR.0b013e32834ddb27.
2. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, et al. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019 Dec;33(6):101367. doi: 10.1016/j.

beem.2019.101367.

3. Fridkis-Hareli M. Immunogenetic mechanisms for the coexistence of organ-specific and systemic autoimmune diseases. *J Autoimmune Dis*. 2008 Feb 15;5:1. doi: 10.1186/1740-2557-5-1.
4. Shidlovsky VO, Shidlovsky OV, Kravtsov VV. The effect of autoimmune thyroiditis on the organs and systems of the body (a literature review). *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2021;17(2):145-154. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230569. (in Ukrainian).
5. Department of Pathology of Johns Hopkins University. Classification of autoimmune diseases. Available from: <https://pathology.jhu.edu/autoimmune/classification>.
6. Rugge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and treatment of thyroid dysfunction: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015 Jan 6;162(1):35-45. doi: 10.7326/M14-1456.
7. Centanni M, Marignani M, Gargano L, et al. Atrophic body gastritis in patients with autoimmune thyroid disease: an underdiagnosed association. *Arch Intern Med*. 1999 Aug 9-23;159(15):1726-30. doi: 10.1001/archinte.159.15.1726.
8. Zbigniew S. Role of Iodine in Metabolism. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*. 2017;10(2):123-126. doi: 10.2174/1872214811666170119110618.
9. Sipponen P, Maaroos HI. Chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 2015 Jun;50(6):657-67. doi: 10.3109/00365521.2015.1019918.
10. Lahner E, Centanni M, Agnello G, et al. Occurrence and risk factors for autoimmune thyroid disease in patients with atrophic body gastritis. *Am J Med*. 2008 Feb;121(2):136-41. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.09.025.
11. Sibilla R, Santaguida MG, Virili C, et al. Chronic unexplained anaemia in isolated autoimmune thyroid disease or associated with autoimmune related disorders. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 Apr;68(4):640-5. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.03091.x.
12. Centanni M. Thyroxine treatment: absorption, malabsorption, and novel therapeutic approaches. *Endocrine*. 2013 Feb;43(1):8-9. doi: 10.1007/s12020-012-9814-9.
13. Toh BH. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis. *Autoimmun Rev*. 2014 Apr-May;13(4-5):459-62. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.048.
14. Ebert EC. The thyroid and the gut. *J Clin Gastroenterol*. 2010 Jul;44(6):402-6. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181d6bc3e.
15. Lauritano EC, Bilotta AL, Gabrielli M, et al. Association between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Nov;92(11):4180-4. doi: 10.1210/jc.2007-0606.
16. Lappinga PJ, Abraham SC, Murray JA, Vetter EA, Patel R, Wu TT. Small intestinal bacterial overgrowth: histopathologic features and clinical correlates in an underrecognized entity. *Arch Pathol Lab Med*. 2010 Feb;134(2):264-70. doi: 10.5858/134.2.264.
17. Shidlovsky VO, Shidlovsky OV, Sheremet MI, Sydorchuk LP, Pankiv IV. Hashimoto's thyroiditis. Current Modern views on pathogenesis (literature review). *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2020;16(4):349-354. doi: 10.22141/2224-0721.16.4.2020.208489.
18. Earl S. Thyroid and the Gut. Available from: <https://thefatiqueclinic.com/2019/10/thyroid-and-the-gut/>. Accessed: 2019 Oct 21.
19. Motohashi N, Vadapalli J, Vanam A, Gollapudi R. The Impact of Nutrition on Hashimoto's Thyroiditis Patients: An Overview. *J Clin Nutr Metab*. 2018;2(2):2-6. doi: 10.4172/jcnm1000119.

20. Fogoros RN, Ali YS. How Does Thyroid Disease Affect the Heart? Available from: <https://www.verywellhealth.com/thyroid-disease-and-the-heart-1746112>. Accessed: 2020 June 2.
21. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Apr 24;71(16):1781-1796. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.045.
22. Monzani F, Caraccio N, Kozłowski M, et al. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 May;89(5):2099-106. doi: 10.1210/jc.2003-031669.
23. Muneer R, Naqvi S, Gul O, et al. Thyroid and Heart: Severe Three Vessel Coronary Artery Disease in a Middle-Aged Female with Hypothyroidism. *Cureus*. 2019 Nov;11(11):e6095. doi:10.7759/cureus.6095.
24. Ning Y, Cheng YJ, Liu LJ, et al. What is the association of hypothyroidism with risks of cardiovascular events and mortality? A meta-analysis of 55 cohort studies involving 1,898,314 participants. *BMC Med*. 2017 Feb 2;15(1):21. doi: 10.1186/s12916-017-0777-9.
25. Boekholdt SM, Tigan SM, Wiersinga WM, et al. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Mar;72(3):404-10. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03640.x.
26. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, MacDonald TM, Morris AD, Leese GP. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Jan;95(1):186-93. doi: 10.1210/jc.2009-1625.
27. Thayakaran R, Adderley NJ, Sainsbury C, et al. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. *BMJ*. 2019 Sep 3;366:l4892. doi: 10.1136/bmj.l4892.
28. Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine*. 2004 Jun;24(1):1-13. doi: 10.1385/ENDO:24:1:001.
29. Berta E, Lengyel I, Halmi S, et al. Hypertension in Thyroid Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Jul 17;10:482. doi: 10.3389/fendo.2019.00482.
30. Ye Y, Xie H, Zeng Y, Zhao X, Tian Z, Zhang S. Association between subclinical hypothyroidism and blood pressure—a meta-analysis of observational studies. *Endocr Pract*. 2014 Feb;20(2):150-8. doi: 10.4158/EP13237.OR.
31. Thompson WO, Dickie LFN, Morris AE, Hilkevitch BH. The high incidence of hypertension in toxic goiter and in myxedema. *Endocrinology*. 1931;15(4):265-272. doi: 10.1210/endo-15-4-265.
32. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al; TRUST Study Group. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2017 Jun 29;376(26):2534-2544. doi: 10.1056/NEJMoa1603825.
33. Colapietro N, Xodo C, Rovina M, et al. The effect of thyroid hormone normalization on ambulatory blood pressure monitoring in hypothyroid patients. *J Hypertension*. 2021;39(p e150). doi: 10.1097/01.hjh.0000746024.20262.f2.
34. Nair SN, Kumar H, Raveendran M, Menon VU. Subclinical Hypothyroidism and Cardiac Risk: Lessons from a South Indian Population Study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018 Mar-Apr;22(2):217-222. doi: 10.4103/ijem.IJEM_298_17.
35. Bolal M, Ates I, Demir BF, Altay M, Turhan T, Yilmaz N. The relationship between homocysteine and autoimmune subclinical hypothyroidism. *Int J Med Biochem*. 2020;3(1):1-7. doi:10.14744/ijmb.2019.13008.
36. Razvi S, Ingoe L, Keeka G, Oates C, McMillan C, Weaver JU. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 May;92(5):1715-23. doi: 10.1210/jc.2006-1869.
37. He W, Li S, Zhang JA, Zhang J, Mu K, Li XM. Effect of Levothyroxine on Blood Pressure in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Aug 14;9:454. doi: 10.3389/fendo.2018.00454.
38. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation*. 2002 Mar 19;105(11):1387-93. doi: 10.1161/hc1102.105289.
39. Udovcic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the Heart. *Methodist Deakey Cardiovasc J*. 2017 Apr-Jun;13(2):55-59. doi: 10.14797/mdeej-13-2-55.
40. Thompson W, Russell G, Baragwanath G, Matthews J, Vaidya B, Thompson-Coon J. Maternal thyroid hormone insufficiency during pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018 Apr;88(4):575-584. doi: 10.1111/cen.13550.
41. Zhang Y, Wang H, Pan X, Teng W, Shan Z. Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Apr 17;12(4):e0175708. doi: 10.1371/journal.pone.0175708.
42. Arbib N, Hadar E, Sneh-Arbib O, Chen R, Wignitzer A, Gabbay-Benziv R. First trimester thyroid stimulating hormone as an independent risk factor for adverse pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Sep;30(18):2174-2178. doi: 10.1080/14767058.2016.1242123.
43. Sferruzzi-Perri AN, Vaughan OR, Forhead AJ, Fowden AL. Hormonal and nutritional drivers of intrauterine growth. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013 May;16(3):298-309. doi: 10.1097/MCO.0b013e32835e3643.
44. Moog NK, Entringer S, Heim C, Wadhwa PD, Kathmann N, Buss C. Influence of maternal thyroid hormones during gestation on fetal brain development. *Neuroscience*. 2017 Feb 7;342:68-100. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.09.070.
45. Dickens LT, Cifu AS, Cohen RN. Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum Period. *JAMA*. 2019 May 21;321(19):1928-1929. doi: 10.1001/jama.2019.5321.
46. Consortium on Thyroid and Pregnancy—Study Group on Preterm Birth, Korevaar TIM, Derakhshan A, Taylor PN, et al. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2019 Aug 20;322(7):632-641. doi: 10.1001/jama.2019.10931.
47. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.
48. Rao M, Zeng Z, Zhou F, et al. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019 May 1;25(3):344-361. doi: 10.1093/humupd/dmz003.
49. Ju R, Lin L, Long Y, Zhang J, Huang J. Clinical efficacy of therapeutic intervention for subclinical hypothyroidism during pregnancy. *Genet Mol Res*. 2016 Nov 21;15(4). doi: 10.4238/gmr15049019.
50. Zhao L, Jiang G, Tian X, et al. Initiation timing ef-

fect of levothyroxine treatment on subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Gynecol Endocrinol*. 2018 Oct;34(10):845-848. doi: 10.1080/09513590.2018.1451836.

51. Giuffrida G, Bagnato G, Campennì A, et al. Non-specific rheumatic manifestations in patients with Hashimoto's thyroiditis: a pilot cross-sectional study. *J Endocrinol Invest*. 2020 Jan;43(1):87-94. doi: 10.1007/s40618-019-01083-w.

52. Ruggeri RM, Trimarchi F, Giuffrida G, et al. Autoimmune comorbidities in Hashimoto's thyroiditis: different patterns of association in adulthood and childhood/adolescence. *Eur J Endocrinol*. 2017 Feb;176(2):133-141. doi: 10.1530/EJE-16-0737.

53. Nazary K, Hussain N, Ojo RO, et al. Prevalence of Thyroid Dysfunction in Newly Diagnosed Rheumatoid Arthritis Patients. *Cureus*. 2021 Sep 23;13(9):e18204. doi: 10.7759/cureus.18204.

54. Bland JH, Frymoyer JW, Newberg AH, Revers R, Norman RJ. Rheumatic syndromes in endocrine disease. *Semin Arthritis Rheum*. 1979 Aug;9(1):23-65. doi: 10.1016/0049-0172(79)90002-7.

55. Tagoe CE. Rheumatic symptoms in autoimmune thyroiditis. *Curr Rheumatol Rep*. 2015 Feb;17(2):5. doi: 10.1007/s11926-014-0479-7.

56. Elattar EA, Younes TB, Mobasher SA. Hypothyroidism in patients with rheumatoid arthritis and its relation to disease activity. *Egypt Rheumatol Rehabil*. 2014;41(2):58-65. doi: 10.4103/1110-161X.132458.

57. Ortega-Hernandez OD, Pineda-Tamayo R, Pardo AL, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Cardiovascular disease is associated with extra-articular manifestations in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2009 Jul;28(7):767-75. doi: 10.1007/s10067-009-1145-8.

58. Haliloglu S, Ekinci B, Uzkeser H, Sevimli H, Carlioglu A, Macit PM. Fibromyalgia in patients with thyroid autoimmunity: prevalence and relationship with disease activity. *Clin Rheumatol*. 2017 Jul;36(7):1617-1621. doi: 10.1007/s10067-017-3556-2.

59. Galvez-Sánchez CM, Reyes Del Paso GA. Diagnostic Criteria for Fibromyalgia: Critical Review and Future Perspectives. *J Clin Med*. 2020 Apr 23;9(4):1219. doi: 10.3390/jcm9041219.

60. Churilov LP, Sobolevskaia PA, Stroeve YI. Thyroid gland and brain: Enigma of Hashimoto's encephalopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019 Dec;33(6):101364. doi: 10.1016/j.beem.2019.101364.

61. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016 Apr;15(4):391-404. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9.

62. Philip R, Saran S, Gutch M, Gupta K. An unusual presentation of Hashimoto's encephalopathy. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014 Jan;18(1):113-5. doi: 10.4103/2230-8210.126589.

63. Rocchi R, Rose NR, Caturegli P. Hashimoto Thyroiditis. In: Shoenfeld Y, Cervera R, Gershwin ME, editors. *Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases*. Humana Press; 2008. pp 217-220. doi: 10.1007/978-1-60327-285-8_41.

64. Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. *Med Clin North Am*. 2012 Mar;96(2):203-21. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.005.

65. Petnehazy E, Buchinger W. [Hashimoto thyroiditis, therapeutic options and extrathyroidal options - an up-to-date overview]. *Wien Med Wochenschr*. 2020 Feb;170(1-2):26-34. German. doi: 10.1007/s10354-019-0691-1.

66. Djurovic M, Pereira AM, Smit JWA, et al. Cognitive functioning and quality of life in patients with Hashimoto thyroiditis on long-term levothyroxine replacement. *Endocrine*. 2018 Oct;62(1):136-143. doi: 10.1007/s12020-018-1649-6.

67. Correia I, Marques IB, Ferreira R, Sousa L. Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroid Disease: A Potentially Reversible Condition. *Case Rep Med*. 2016;2016:9183979. doi: 10.1155/2016/9183979.

68. Lalanne L, Meriot ME, Ruppert E, Zimmermann MA, Danton JM, Vidailhet P. Attempted infanticide and suicide inaugurating catatonia associated with Hashimoto's encephalopathy: a case report. *BMC Psychiatry*. 2016 Jan 19;16:13. doi: 10.1186/s12888-016-0719-7.

69. Philip R, Saran S, Gutch M, Gupta K. An unusual presentation of Hashimoto's encephalopathy. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014 Jan;18(1):113-5. doi: 10.4103/2230-8210.126589.

70. Fiore AA, Pfeiffer WB, Rizvi SAA, et al. Hashimoto Encephalopathy as a Complication of Autoimmune Thyroiditis. *Med Princ Pract*. 2019;28(1):91-95. doi: 10.1159/000494800.

71. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol*. 2006 Feb;63(2):197-202. doi: 10.1001/archneur.63.2.197.

72. Yalcin MM, Altinova AE, Cavnar B, et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocr J*. 2017 Apr 29;64(4):425-429. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0418.

73. Giynas Ayhan M, Uguz F, Askin R, Gonen MS. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: a comparative study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014 Jan-Feb;36(1):95-8. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2013.10.002.

74. Flanagan EP, Caselli RJ. Autoimmune encephalopathy. *Semin Neurol*. 2011 Apr;31(2):144-57. doi: 10.1055/s-0031-1277985.

75. Caselli RJ, Boeve BF, Scheithauer BW, O'Duffy JD, Hunter GG. Nonvasculitic autoimmune inflammatory meningoencephalitis (NAIM): a reversible form of encephalopathy. *Neurology*. 1999 Oct 22;53(7):1579-81. doi: 10.1212/wnl.53.7.1579.

76. Forchetti CM, Katsamakis G, Garron DC. Autoimmune thyroiditis and a rapidly progressive dementia: global hypoperfusion on SPECT scanning suggests a possible mechanism. *Neurology*. 1997 Aug;49(2):623-6. doi: 10.1212/wnl.49.2.623.

77. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol*. 2003 Feb;60(2):164-71. doi: 10.1001/archneur.60.2.164.

78. Tang Y, Xing Y, Lin MT, Zhang J, Jia J. Hashimoto's encephalopathy cases: Chinese experience. *BMC Neurol*. 2012 Jul 24;12:60. doi: 10.1186/1471-2377-12-60.

79. Laurent C, Capron J, Quillerou B, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT): Characteristics, treatment and outcome in 251 cases from the literature. *Autoimmun Rev*. 2016 Dec;15(12):1129-1133. doi: 10.1016/j.autrev.2016.09.008.

80. Sharma PM, Javali M, Mahale R, Madhusudhan BK, Majeed AA, Srinivasa R. Hashimoto encephalopathy: A study of the clinical profile, radiological and electrophysiological correlation in a Tertiary Care Center in South India. *J Neurosci Rural Pract*. 2015 Jul-Sep;6(3):309-14. doi: 10.4103/0976-3147.158753.

81. Payer J, Petrovic T, Lisy L, Langer P. Hashimoto encephalopathy: a rare intricate syndrome. *Int J Endocrinol Metab*. 2012 Spring;10(2):506-14. doi: 10.5812/ijem.4174.

82. Lu T, Zhou Z, Wu A, Qin B, Lu Z. Febrile Hashimoto's encephalopathy associated with Hashitoxicosis. *Acta Neurol Belg*. 2015 Dec;115(4):811-3. doi: 10.1007/s13760-015-0451-y.

83. Alazzeah A, Jaroudi S, Gooch M, Peiris AN. Focal neurological presentation in Hashimoto's encephalopathy mimicking a vascular

lar occlusion of the middle cerebral artery. *BMJ Case Rep.* 2017 Jul 14;2017:bcr2017219933. doi: 10.1136/bcr-2017-219933.

84. Santoro D, Vadalà C, Siligato R, Buemi M, Benvenia S. Autoimmune Thyroiditis and Glomerulopathies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017 Jun 2;8:119. doi: 10.3389/fendo.2017.00119.

85. Ronco P, Debiec H. Membranous nephropathy: A fairy tale for immunopathologists, nephrologists and patients. *Mol Immunol.* 2015 Nov;68(1):57-62. doi: 10.1016/j.molimm.2015.07.003.

86. Cui Z, Zhao MH. Advances in human antglomerular basement membrane disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011 Jul 19;7(12):697-705. doi: 10.1038/nrneph.2011.89.

87. Holdsworth SR, Gan PY, Kitching AR. Biologics for the treatment of autoimmune renal diseases. *Nat Rev Nephrol.* 2016 Apr;12(4):217-31. doi: 10.1038/nrneph.2016.18.

88. Liu W, Gao C, Dai H, et al. Immunological Pathogenesis of Membranous Nephropathy: Focus on PLA2R1 and Its Role. *Front Immunol.* 2019 Aug 6;10:1809. doi: 10.3389/fimmu.2019.01809.

89. Iglesias P, Bajo MA, Selgas R, Diez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 Mar;18(1):131-144. doi: 10.1007/s11154-016-9395-7.

90. Zhao L, Liu Y, Su H, Shi X. Relationship between autoimmune thyroid disease and nephropathy: A clinicopathological study.

Medicine (Baltimore). 2021 Jun 11;100(23):e26273. doi: 10.1097/MD.00000000000026273.

91. Sorensen JR, Winther KH, Bonnema SJ, Godballe C, Hegedüs L. Respiratory Manifestations of Hypothyroidism: A Systematic Review. *Thyroid.* 2016 Nov;26(11):1519-1527. doi: 10.1089/thy.2015.0642.

92. Sadek SH, Khalifa WA, Azoz AM. Pulmonary consequences of hypothyroidism. *Ann Thorac Med.* 2017 Jul-Sep;12(3):204-208. doi: 10.4103/atm.ATM_364_16.

93. McQuade C, Skugor M, Brennan DM, Hoar B, Stevenson C, Hoogwerf BJ. Hypothyroidism and moderate subclinical hypothyroidism are associated with increased all-cause mortality independent of coronary heart disease risk factors: a PreCIS database study. *Thyroid.* 2011 Aug;21(8):837-43. doi: 10.1089/thy.2010.0298.

94. Sadek SH, Khalifa WA, Azoz AM. Pulmonary consequences of hypothyroidism. *Ann Thorac Med.* 2017 Jul-Sep;12(3):204-208. doi: 10.4103/atm.ATM_364_16.

Отримано/Received 22.12.2021

Рецензовано/Revised 17.01.2022

Прийнято до друку/Accepted 27.01.2022 ■

Information about authors

Olexandr Shidlovskyy, MD, PhD, Professor of the General Surgery Department, State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Ternopil, Ukraine; e-mail: shidlovskyy@tdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-5049-7404>

Viktor Shidlovskyy, MD, PhD, Professor of the Department of Surgery 1 with Urology, Minimally Invasive Surgery and Neurosurgery named after Professor L.Ya. Kovalchuk, State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Ternopil, Ukraine; e-mail: shidlovskyy@tdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-8869-5780>

Michael Sheremet, MD, PhD, Associate Professor of the Surgery Department 1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: Mihayl71@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3320-2421>

Ivan Pankiv, MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: ip@bsmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-5576-636X>

Viktorii Kravtsiv, PhD, Cardiologist of the highest category of the Municipal Non-Commercial Enterprise of the Lviv Regional Council "Lviv Regional Clinical Medical and Diagnostic Cardiology Center", Lviv, Ukraine; e-mail: viktoriia.kravtsiv@gmail.com

Oleksandr Lazaruk, MD, PhD, Pathological Anatomy Department, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: lazarukov@bsmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-2924-4792>.

Vasil Golovatyi, MD, doctor of ultrasound diagnostics, Ternopil city municipal hospital of ambulance, Ternopil, Ukraine; e-mail: Golovatui@gmail.com

O.V. Shidlovskyy¹, V.O. Shidlovskyy¹, M.I. Sheremet², I.V. Pankiv², V.V. Kravtsiv³, A.V. Lazaruk², V.Z. Golovatyi⁴

¹ Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

² Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

³ Municipal Non-Profit Enterprise of the Lviv Regional Council "Lviv Regional Clinical Medical and Diagnostic Cardiology Center", Lviv, Ukraine

⁴ Ternopil City Municipal Ambulance Hospital, Ternopil, Ukraine

Pathogenetic mechanisms, clinical signs and consequences of the autoimmune thyroiditis impact on body systems (a literature review)

Abstract. Background. The review analyzes the publications on the pathogenetic mechanisms and clinical consequences of the impact of autoimmune thyroiditis and hypothyroidism on body systems. Autoimmune thyroiditis is an organ-specific autoimmune disease of the thyroid gland and the most common cause of hypothyroidism in regions of the world with sufficient iodine. **Sources of information.** The sources of information were reports in domestic and, mostly, foreign periodicals on immunology, pathological physiology, internal medicine, and endocrinology. **Synthesis of evidence.** The effect of autoimmune thyroiditis on the systems of the body is implemented in two ways. The first one is accomplished through the body's immune system, when the organ-specific immune process in the thyroid gland for unknown reasons acquires signs of systemic disease with clinical manifestations of damage to other organs and systems. The second is due to hypothyroidism, which is the logical conclusion of the autoimmune process in the thyroid. The effects of hypothyroidism on the body as a whole and

its systems, in particular, are known, and the pathogenetic mechanisms are not fully understood and require in-depth study. The issues of the body's autoimmune disease, the mechanisms of its initiation and progression remain undiscovered and poorly understood. **Conclusions.** The effect of autoimmune thyroiditis is realized through the immune system when the organ-specific immune process in the thyroid gland for unknown reasons acquires signs of systemic disease and hypothyroidism, which is the logical conclusion of the autoimmune process in the thyroid gland. The pathogenetic mechanisms of the effects of autoimmune thyroiditis and hypothyroidism on the body are not fully understood and require in-depth study. The presented data show that over the last decade the interest in studying the problem of autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, and their pathological significance for the body has deepened.

Keywords: autoimmune thyroiditis; influence on body systems; pathogenetic mechanisms; consequences; review