Оценка уровня антител к париетальным клеткам у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы

А.А. Тульский[1], О.А. Мыринова[1], Н.С. Мартиросян, к.м.н., доц.[1], Е.В. Гончарова, к.м.н., доц.[1], С.А. Прилепа, к.м.н.[2, 3], К.А. Толмачева[4], Н.А. Петунина, член-корр. РАН, д.м.н., проф.[1]

[1] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

[2] Тульский государственный университет

[3] Тульская областная клиническая больница № 2 им. Л.Н. Толстого

[4] Городская клиническая больница № 2 г. Тулы им. Е.Г. Лазарева

Адрес для переписки: Андрей Алексеевич Тульский, tulskiy_a_a@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Тульский А.А., Мыринова О.А., Мартиросян Н.С. и др. Оценка уровня антител к париетальным клеткам у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (38): 34–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-38-34-38

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АИЗЩЖ), а именно тиреоидит Хашимото (ТХ) и болезнь Грейвса (БГ), могут сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями, в частности с аутоиммунным гастритом (АИГ) в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома подтипа 3В.

***Цель исследования** – оценить распространенность положительного титра одного из наиболее чувствительных маркеров АИГ – антител к париетальным клеткам (АТ-ПК) – у пациентов с АИЗЩЖ.*

***Материал и методы.** Проведено наблюдательное поперечное одноцентровое исследование. В рамках исследования выполнено клинико-лабораторное обследование пациентов с определением уровней тиреотропного гормона, свободных тетрайодтиронина (T_4) и трийодтиронина (T_3), антител к тиреоидной пероксидазе, тиреоглобулину и рецептору тиреотропного гормона. Полуколичественное определение АТ-ПК проводили методом иммуноферментного твердофазного анализа. Для статистической обработки данных использовали IBM SPSS Statistics v27.*

***Результаты.** В исследование были включены 70 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, из них 21 пациент с ТХ, 21 пациент с БГ и 28 добровольцев без АИЗЩЖ, составивших группу контроля. Положительный титр АТ-ПК выявлен у 28,6% пациентов с АИЗЩЖ. При этом частота его встречаемости у лиц с ТХ и БГ была одинаковой. В группе контроля положительный титр АТ-ПК обнаружен у 14,3%. Различия по частоте выявления положительного титра АТ-ПК между группами АИЗЩЖ, ТХ, БГ и контроля оказались статистически незначимы ($p > 0,05$). Максимальный титр АТ-ПК в группе контроля и подгруппе ТХ составлял 1:40, в подгруппе БГ – 1:2560.*

***Выводы.** Распространенность положительного титра АТ-ПК у пациентов с ТХ и БГ составила 28,6% и не имела статистически значимых различий с распространенностью в группе контроля. Полученные результаты свидетельствуют о менее высокой встречаемости положительного титра АТ-ПК у пациентов с АИЗЩЖ, чем указано в ранее опубликованных исследованиях.*

***Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, антитела к париетальным клеткам*

Введение

К аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы (АИЗЩЖ) относят тиреоидит Хашимото (ТХ) и болезнь Грейвса (БГ) [1]. Тиреоидит Хашимото считается одной из ведущих причин развития гипотиреоза, в то время как болезнь Грейвса – одной из ведущих причин тиреотоксикоза в регионах с адекватной обеспеченностью йодом [2, 3]. Несмотря на разнонаправленное влияние данных патологий на функцию щитовидной железы, на сегодняшний день активно прорабатывается гипотеза о единстве патогенеза АИЗЩЖ из-за общих

генетических, эпигенетических, иммунологических и внешнесредовых факторов [4].

В 2024 г. распространенность ТХ в мире в среднем достигла 5–10%, однако в ряде регионов она превысила 20% [5]. Данные о частоте встречаемости БГ практически отсутствуют. Поскольку БГ является основной причиной тиреотоксикоза, ее распространенность в популяции косвенно можно оценить по распространенности тиреотоксикоза, которая в среднем составляет 1,2–1,6% [6].

На территории Российской Федерации с 2009 по 2018 г. зафиксирован значительный прирост случаев развития тиреоидита и гипотиреоза. Так, в 2009 и 2018 гг. их число составило 276 и 428 на 100 тыс. человек и 223 и 446 на 100 тыс. человек соответственно. Отмечено также увеличение распространенности тиреотоксикоза – 99 и 132 случая на 100 тыс. человек соответственно. При этом распространенность и заболеваемость, а также динамика этих показателей в рамках таких нозологических форм, как ТХ и БГ, на территории России освещены недостаточно [7].

Еще в 60-х гг. XX в. был введен термин «аутоиммунный щитовидно-желудочный (тиреогастральный) синдром», который отражал сочетание аутоиммунного гастрита (АИГ) и АИЗЩЖ, в первую очередь ТХ [8]. Аутоиммунный гастрит представляет собой органоспецифическое заболевание, при котором развивается аутоиммунная агрессия в отношении кислотопродуцирующего эпителия желудка. Иммунологическими маркерами АИГ выступают антитела к париетальным клеткам (АТ-ПК) и/или антитела к внутреннему фактору (фактору Кастла), при этом АТ-ПК считаются более чувствительным маркером [9]. Впоследствии щитовидно-желудочный синдром был отнесен к аутоиммунным полигландулярным синдромам (АПС). Аутоиммунные заболевания щитовидной железы в сочетании с любой другой аутоиммунной патологией рассматриваются как АПС 3-го типа. Сочетание ТХ или БГ с аутоиммунным поражением желудочно-кишечного тракта, в том числе с АИГ, формирует подтип 3В АПС [10]. В рамках АПС связь между эпителием желудка и паренхимой щитовидной железы может быть обусловлена их энтодермальным происхождением и наличием общих антигенных детерминант, таких как натрий-йодный симпортер [8]. Аутоиммунный полигландулярный синдром 3-го типа признан одной из распространенных форм АПС. Другие аутоиммунные заболевания выявляются у 10–14% пациентов с АИЗЩЖ [10, 11]. Таким образом, сочетание АИГ с АИЗЩЖ патогенетически обусловлено. Выявление иммунологических маркеров АИГ при ТХ и БГ представляет интерес с точки зрения своевременного определения пациентов, которым может потребоваться дополнительное гастроэнтерологическое обследование.

Целью настоящего исследования стала оценка наличия и частоты встречаемости иммунологических маркеров АИГ – антител к париетальным клеткам – у пациентов с АИЗЩЖ.

Материал и методы

Проведено наблюдательное поперечное одноцентровое исследование.

Критерии включения в исследование:

- ✓ наличие согласия на участие в исследовании;
- ✓ возраст от 18 до 65 лет;
- ✓ наличие подтвержденного или исключенного аутоиммунного заболевания щитовидной железы.

Критерии невключения:

- ✓ отказ от участия в исследовании;
- ✓ наличие в анамнезе других аутоиммунных заболеваний.

Из отобранных участников исследования были сформированы две группы: группа АИЗЩЖ и группа контроля. В последнюю вошли лица без АИЗЩЖ.

В рамках исследования были проведены сбор жалоб и данных анамнеза, а также комплексное клинико-лабораторное обследование. Уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тетрайодтиронина (св. T_4), свободного трийодтиронина (св. T_3), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) в сыворотке крови определяли с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа (система Alinity, Abbott Laboratories, тест-системы третьего поколения). Наличие АИЗЩЖ исключали при нормальных значениях ТТГ, св. T_4, св. T_3, АТ-ТПО, АТ-ТГ, антител к рецепторам ТТГ (АТрТТГ). Тиреоидит Хашимото устанавливали на основании сочетания двух признаков из перечисленных: наличие гипотиреоза (манифестного или субклинического), уровень АТ-ТПО более 100 МЕ/мл, ультразвуковые признаки аутоиммунного тиреоидита. Болезнь Грейвса диагностировалась при сочетании тиреотоксикоза с повышенным уровнем АТрТТГ. Полуколичественное определение АТ-ПК выполнено методом иммуноферментного твердофазного анализа (HumaReader HS, Human Diagnostica, тест-системы производителя). Нормальное значение титра составляет менее 1:40. Положительным титром считался показатель 1:40 и выше.

Статистическая обработка данных с применением различных методов (хи-квадрат Пирсона для категориальных признаков, U-критерий Манна – Уитни для количественных признаков при ненормальном распределении и др.) выполнена с использованием IBM SPSS Statistics v27.

Результаты

В исследование были включены 70 пациентов: 21 пациент с ТХ, 21 пациент с БГ и 28 добровольцев без АИЗЩЖ. Клинико-демографические характеристики исследуемых групп представлены в табл. 1. Группы не различались по возрасту и индексу массы тела (ИМТ). В подгруппе ТХ группы АИЗЩЖ по сравнению с подгруппой БГ группы АИЗЩЖ наблюдалось статистически значимое преобладание женщин ($p = 0,044$).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика групп и подгрупп

Показатель	Группа контроля (n = 28)	Группа АИЗЩЖ (n = 42)	p	Подгруппа ТХ (n = 21)	p	Подгруппа БГ (n = 21)	p
Возраст, лет (Me [Q1; Q3])	44,50 [33,00; 52,75]	42,0 [29,0; 52,0]	0,602#	31,5 [26,0; 50,5]	0,146# 0,068*	42,50 [40,25; 53,75]	0,528# 0,068*
Количество женщин, n (%)	19 (67,9)	34 (81,0)	0,444#	18 (85,7)	0,062# 0,044*	13 (61,9)	0,780# 0,044*
ИМТ, кг/м^2 (Me [Q1; Q3])	24,78 [21,50; 29,24]	24,41 [22,32; 28,49]	0,945#	24,41 [22,49; 26,37]	0,508# 0,307*	25,08 [22,02; 30,19]	0,566# 0,307*

p при сравнении значений с группой контроля.
* p при сравнении значений между подгруппами ТХ и БГ.
Примечание. Me – медиана, Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль.

Таблица 2. Лабораторная характеристика групп и подгрупп

Показатель	Группа контроля (n = 28)	Группа АИЗЩЖ (n = 42)	p	Подгруппа ТХ (n = 21)	p	Подгруппа БГ (n = 21)	p
ТТГ, мкМЕ/мл (Me [Q1; Q3])	1,68 [1,21; 2,45]	1,610 [0,027; 2,650]	0,346#	2,55 [1,72; 5,27]	0,037# < 0,001*	0,0230 [0,0083; 1,4500]	< 0,001# < 0,001*
Св. T_4, пмоль/л (Me [Q1; Q3])	12,14 [10,80; 12,67]	12,23 [10,51; 14,96]	0,492#	12,30 [10,76; 13,95]	0,458# 0,581*	12,23 [10,34; 19,48]	0,683# 0,581*
Св. T_3, пмоль/л (Me [Q1; Q3])	3,71 [3,57; 3,94]	3,90 [3,55; 4,33]	0,182#	3,72 [3,49; 3,90]	0,939# 0,021*	4,10 [3,67; 7,02]	0,019# 0,021*
АТ-ТПО, МЕ/мл (Me [Q1; Q3])	0,27 [0,16; 0,36]	352,30 [51,25; 803,52]	< 0,001#	357,81 [187,25; 858,23]	< 0,001# 0,489*	199,56 [5,21; 731,77]	< 0,001# 0,489*
АТ-ТГ, МЕ/мл (Me [Q1; Q3])	1,55 [1,06; 2,98]	21,45 [2,61; 176,52]	< 0,001#	45,98 [13,62; 182,67]	< 0,001# 0,084*	4,57 [1,33; 157,64]	0,012# 0,084*
АТрТТГ, МЕ/л (Me [Q1; Q3])	0,32 [0,25; 0,48]	1,10 [0,42; 4,85]	< 0,001#	0,46 [0,25; 0,74]	0,204# < 0,001*	4,85 [3,15; 13,67]	< 0,001# < 0,001*
АТ-ПК, % носительства (95% ДИ)	14,3 (4,0–32,7)	28,6 (15,7–44,6)	0,246#	28,6 (11,3–52,2)	0,291# 1,000*	28,6 (11,3–52,2)	0,291# 1,000*

p при сравнении значений с группой контроля.
* p при сравнении значений между подгруппами ТХ и БГ.
Примечание. Me – медиана, Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль, 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал.

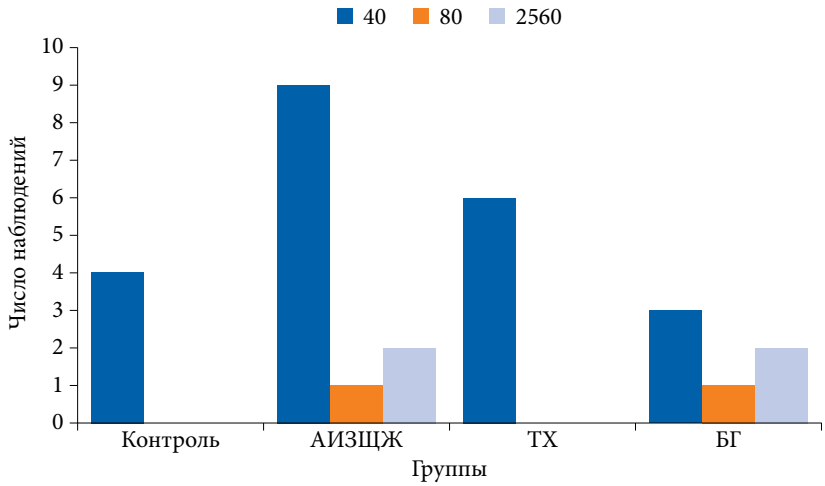
Таблица 3. Распределение положительного титра АТ-ПК в группах и подгруппах

Титр АТ-ПК	Группа контроля (n = 28)	Группа АИЗЩЖ (n = 42)	p	Подгруппа ТХ (n = 21)	p	Подгруппа БГ (n = 21)	p
40, n (%)	4 (14,3)	9 (21,4)	0,541#	6 (28,6)	0,291# 0,454*	3 (14,3)	1,000# 0,454*
80, n (%)	0 (0)	1 (2,4)	1,000#	0 (0)	1,000# 1,000*	1 (4,8)	0,429# 1,000*
2560, n (%)	0 (0)	2 (4,8)	0,513#	0 (0)	1,000# 0,488*	2 (9,5)	0,179# 0,488*

p при сравнении значений с группой контроля.
* p при сравнении значений между подгруппами ТХ и БГ.

Результаты основных лабораторных исследований представлены в табл. 2. Показатели ТТГ, св. T_4 и св. T_3 группы АИЗЩЖ статистически не отличались от таковых группы контроля ($p > 0,05$), так как в подгруппах ТХ и БГ фиксировались разнонаправленные изменения в функциональном состоянии щитовидной железы. Уровень АТ-ТПО, АТ-ТГ, АТрТТГ ожидаемо оказался значимо выше в группе АИЗЩЖ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). По частоте встречаемости положительного титра АТ-ПК статистически значимой разницы между группами контроля и АИЗЩЖ не выявлено ($p = 0,246$).

В группе контроля и подгруппе ТХ максимальный титр АТ-ПК составил 1:40, в то время как в подгруппе БГ у одного пациента – 1:80, у двух – 1:2560, у трех – 1:40 (табл. 3, рисунок).



Примечание. 40 – уровень титра 1:40, 80 – уровень титра 1:80, 2560 – уровень титра 1:2560.

Распределение положительного титра АТ-ПК в группах и подгруппах

Обсуждение

На сегодняшний день в мире распространенность АИГ составляет 3,85%, в Европе – около 5,00% [12]. Результаты одноцентрового наблюдения в период 2017–2022 гг., в ходе которого проводился анализ данных морфологических исследований гастробиоптатов, свидетельствуют о том, что в Российской Федерации АИГ может иметь место у 8,6% населения [13]. При этом частота встречаемости щитовидно-желудочного синдрома на территории России изучена недостаточно. Ранее были опубликованы результаты наблюдения за 91 пациентом с АИГ, у 41 (45,05%) из которых были обнаружены признаки аутоиммунного тиреоидита [14]. В работе Е.А. Лосик оценено наличие АТ-ПК у 106 лиц с ТХ. Положительный титр АТ-ПК выявлен у 51,9%, при этом у 26,0% это сопровождалось снижением уровня пепсиногена I [15]. На территории Республики Беларусь при обследовании 94 пациентов с ТХ у 43,6% обнаружен АИГ [16]. Проведен также анализ наличия АТ-ПК и антител к внутреннему фактору (фактору Кастла) у пациентов с БГ [17]. Положительный титр АТ-ПК выявлен у 30 из 94 пациентов, что составило 31,9%.

В настоящем исследовании установлена одинаковая частота обнаружения АТ-ПК при ТХ и БГ – 28,6% случаев. Однако разница между исследуемыми подгруппами и группой контроля оказалась статистически незначимой, что, вероятно, обусловлено небольшим объемом выборки.

Помимо объема выборки ограничениями данного исследования являются отсутствие оценки уровня витамина B_{12}, антител к внутреннему фактору (фактору Кастла), как более специфическому иммунологическому маркеру, а также инструментальной диагностики (гастроскопии).

Выводы

Согласно результатам данного исследования, распространенность положительного титра АТ-ПК у пациентов с тиреоидитом Хашимото и болезнью Грейвса на территории России ниже значений, представленных в ряде ранее опубликованных работ. Однако довольно высокая частота сочетания аутоиммунного гастрита и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы требует клинической настороженности и своевременной маршрутизации пациентов.

Поскольку данная работа имеет ряд ограничений, требуется проведение дальнейших исследований с привлечением большего числа пациентов, а также с использованием дополнительных лабораторных и инструментальных методов обследования.

Финансирование. *Исследование выполнено без внешнего финансирования.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Lee H.J., Li C.W., Hammerstad S.S., et al. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review. J. Autoimmun. 2015; 64: 82–90.
2. Antonelli A., Ferrari S.M., Corrado A., et al. Autoimmune thyroid disorders. Autoimmun. Rev. 2015; 14 (2): 174–180.
3. De Leo S., Lee S.Y., Braverman L.E. Hyperthyroidism. Lancet. 2016; 388 (10047): 906–918.
4. Vargas-Uricoechea H. Molecular mechanisms in autoimmune thyroid disease. Cells. 2023; 12 (6): 918.
5. Vargas-Uricoechea H., Castellanos-Pinedo A., Urrego-Noguera K., et al. A scoping review on the prevalence of Hashimoto's thyroiditis and the possible associated factors. Med. Sci. (Basel). 2025; 13 (2): 43.
6. Miller-Wilson L.A., Mandal E., Tollefsen K.M., et al. Graves' disease: review of disease characteristics, burden, and treatments. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2026; 17: 1884624.

7. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2018 гг. Проблемы эндокринологии. 2021; 67 (2): 10–19.
8. Трошина Е.А., Боташева М.Х., Мазурина Н.В. и др. Тиреогастральный синдром: современный взгляд на проблему. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2025; 21 (1): 23–29.
9. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению аутоиммунного гастрита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025; 35 (6): 115–135.
10. Ларина А.А., Трошина Е.А., Иванова О.Н. Аутоиммунные полигландулярные синдромы взрослых: генетические и иммунологические критерии диагностики. Проблемы эндокринологии. 2014; 60 (3): 43–52.
11. Pham-Dobor G., Hanák L., Hegyi P., et al. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III. J. Endocrinol. Invest. 2020; 43 (9): 1–9.
12. Li M., Huang Y., Liang X., Lu H. Prevalence of autoimmune gastritis worldwide: a systematic review and meta-analysis. Helicobacter. 2025; 30 (4): e70065.
13. Тертычный А.С., Лапина Т.Л., Нагорная Д.П. и др. Спектр хронических гастритов по результатам морфологического исследования гастробиоптатов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024; 34 (2): 45–56.
14. Щелоченков С.В., Бордин Д.С., Чеботарева М.В. и др. Аутоиммунный гастрит: от диагностики к эффективной терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8 (5): 299–306.
15. Лосик Е.А. Клинико-морфологическая характеристика аутоиммунного гастрита: дисс. канд. мед. наук. М.: ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 2018.
16. Гавриленко Т.Е. Актуальность диагностики аутоиммунного гастрита у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом // Материалы юбилейной международной научно-практической конференции «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей». М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2021. С. 65–67.
17. Трошина Е.А., Ларина А.А., Шеремета М.С., Малышева Н.М. Распространенность вновь выявленных аутоиммунных заболеваний среди пациентов с болезнью Грейвса в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома взрослых. Терапевтический архив. 2020; 92 (10): 9–14.

Assessment of Anti-Parietal Cell Antibody Levels in Patients with Autoimmune Thyroid Disease

A.A. Tulsky[1], O.A. Myrinova[1], N.S. Martirosyan, PhD, Assoc. Prof.[1], E.V. Goncharova, PhD, Assoc. Prof.[1], S.A. Prilepa, PhD[2, 3], K.A. Tolmacheva[4], N.A. Petunina, Corresponding member of the RAS, PhD, Prof.[1]

[1] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
[2] Tula State University
[3] L.N. Tolstoy Tula Regional Clinical Hospital No. 2
[4] E.G. Lazarev Tula City Clinical Hospital No. 2

Contact person: Andrey A. Tulsky, tulskiy_a_a@staff.sechenov.ru

Autoimmune thyroid disease (AITD) – specifically Hashimoto's thyroiditis (HT) and Graves' disease (GD) – can coexist with other autoimmune conditions, such as autoimmune gastritis (AIG), as part of autoimmune polyglandular syndrome subtype 3B.

***The aim of the study** – to evaluate the prevalence of a positive titer for anti-parietal cell antibodies (APCA) – one of the most sensitive markers for AIG – among patients with AITD.*

***Material and methods.** An observational, cross-sectional, single-center study was conducted. Participants underwent clinical and laboratory evaluations, including the measurement of thyroid-stimulating hormone (TSH), free tetraiodothyronine (T_4), free triiodothyronine (T_3), and antibodies against thyroid peroxidase, thyroglobulin, and the TSH receptor. Semi-quantitative detection of APCA was performed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical analysis was carried out using IBM SPSS Statistics v27.*

***Results.** The study included 70 participants aged 18–65 years: 21 patients with HT, 21 patients with GD, and 28 volunteers without AITD (control group). A positive APCA titer was identified in 28.6% of patients with AITD, with the prevalence being identical in both the HT and GD groups. In the control group, a positive APCA titer was found in 14.3% of participants. Differences in the frequency of positive APCA titers among the patients with AITD, HT, GD, and control groups were not statistically significant ($p > 0.05$). The maximum APCA titer observed in the control and HT groups was 1:40, whereas in the GD group, it was 1:2560.*

***Conclusions.** The prevalence of positive APCA titers in the studied group of patients with HT and GD was 28.6%, with no statistically significant difference compared to the control group. These findings may suggest a lower prevalence of positive APCA titers in patients with AITD than previously reported in the literature.*

***Keywords:** autoimmune thyroiditis, Graves' disease, autoimmune thyroid disease, anti-parietal cell antibodies*