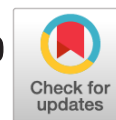


DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar104660>

Научная статья

Состояние кишечного микробиоценоза и качество жизни у пациентов с заболеваниями щитовидной железы



К.П. Раевский, М.В. Соловьев

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Неинвазивные методы диагностики патологии щитовидной железы с инаппарантным, мало-симптомным или клинически неспецифическим течением — актуальная задача тиреологии на сегодняшний день. Представляется перспективным для такой диагностики использовать сочетание масс-спектрометрии микробных маркеров микробиоты кишечника человека с оценкой качества жизни посредством использования опросника 36-Item Short Form Survey (SF-36).

Цель исследования — изучить особенности кишечного микробиоценоза и субъективную оценку качества жизни у больных с заболеваниями щитовидной железы.

Материалы и методы. Обследован 21 пациент (8 мужчин и 13 женщин, медиана возраста составила 40,5 (31,75; 54) года соответственно; 15 — с заболеванием щитовидной железы различной степени выраженности клинических проявлений, 6 — без заболевания щитовидной железы). Больным помимо стандартного клинического и лабораторно-инструментального обследования проводилось исследование содержимого толстой кишки методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров. Посредством использования методики SF-36 реализована оценка качества жизни. В работе использовалась описательная, непараметрическая статистика; различия относительных величин частоты определяли с использованием точного критерия Фишера. Презентация результатов осуществлена с использованием диаграмм размаха, компактно изображающих одномерное распределение вероятностей, таблиц.

Результаты исследования. Выявлены различия в составе микробиоты группы контроля и исследуемой группы по *Alcaligenes spp.*, *Staphylococcus spp.*, определяется тенденция к снижению в основной группе уровня *Megamonas hypermegale*, *Peptostreptococcus anaerobius*. Определена тенденция к снижению качества жизни в исследуемой группе по сравнению с контролем по параметрам социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования.

Выводы. Патология щитовидной железы сопровождается отклонениями в составе фекальной микробиоты, определяемыми методом масс-спектрометрии микробных маркеров. Характерными особенностями изменений кишечного микробиома являются снижение уровня *Alcaligenes spp.*, *Staphylococcus spp.*, тенденция к снижению титров *Megamonas hypermegale*, *Peptostreptococcus anaerobius*. Нарушение эндокринной функции щитовидной железы может обуславливать ухудшение качества жизни, что проявляется тенденцией к снижению социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования.

Ключевые слова: заболевания щитовидной железы; качество жизни; кишечный микробиом; масс-спектрометрия; микробиота кишечника; микробные маркеры; опросник.

Как цитировать:

Раевский К.П., Соловьев М.В. Состояние кишечного микробиоценоза и качество жизни у пациентов с заболеваниями щитовидной железы // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2022. Т. 41. № 2. С. 117–125. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar104660>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar104660>
Research Article

State of intestinal microbiocenosis and quality of life in patients with thyroid diseases

Kirill P. Rayevskiy, Mikhail V. Solovev

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Non-invasive methods for diagnosing thyroid pathology with an inapparent, asymptomatic or clinically non-specific course is an urgent task of thyroidology today. It seems promising for such diagnostics to use a combination of mass spectrometry of microbial markers of the human intestinal microbiota with an assessment of the quality of life using the 36-Item Short Form Survey (SF-36) questionnaire.

AIM: to study the features of intestinal microbiocenosis and subjective assessment of the quality of life in patients with thyroid diseases.

MATERIALS AND METHODS: 21 patients were examined (8 men and 13 women, median age 40,5 [31,75; 54] years, respectively; 15 with thyroid disease of varying degrees of clinical manifestations, 6 without thyroid disease). In addition to the standard clinical and laboratory-instrumental examination, the patients underwent a study of the contents of the large intestine by the method of chromato-mass spectrometry of microbial markers. Through the use of the SF-36 methodology, an assessment of the quality of life was implemented. Descriptive, nonparametric statistics were used in the work, differences in relative frequency values were determined using Fisher's exact test. The presentation of the results was carried out using range diagrams, compactly depicting a one-dimensional probability distribution, tables.

RESULTS: Differences in the composition of the microbiota of the control group and the study group for *Alcaligenes spp.*, *Staphylococcus spp.* were revealed, a downward trend in the level of *Megamonas hypermegale*, *Peptostreptococcus anaerobius* in the main group is determined. A tendency revealing a decrease in the quality of life in the study group compared with the control in terms of social functioning, role emotional functioning was revealed.

CONCLUSIONS: Pathology of the thyroid gland is accompanied by deviations in the composition of the fecal microbiota, determined by the method of mass spectrometry of microbial markers. Characteristic features of changes in the intestinal microbiome are a decrease in the level of *Alcaligenes spp.*, *Staphylococcus spp.*, a tendency to decrease in the titers of *Megamonas hypermegale*, *Peptostreptococcus anaerobius*. Violation of the endocrine function of the thyroid gland can cause a deterioration in the quality of life, which is manifested by a tendency to reduce social functioning, role-playing emotional functioning.

Keywords: gut microbiome; gut microbiota; mass spectrometry; microbial markers; quality of life; questionnaire; thyroid disease.

To cite this article:

Rayevskiy KP, Solovev MV. State of intestinal microbiocenosis and quality of life in patients with thyroid diseases. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2022;41(2):117–125. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar104660>

Received: 10.03.2022

Accepted: 03.04.2022

Published: 30.06.2022

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются актуальной проблемой современной эндокринологии ввиду тяжести их течения, частоты осложнений и летальности. Аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) страдают 3–4 % населения земного шара [1]. На территории Российской Федерации в период с 2009 по 2018 г. отмечен статистически значимый рост заболеваний ЩЖ, распространенности зоба и синдрома врожденной йодной недостаточности [2, 3].

К наиболее распространенным заболеваниям ЩЖ относят АИТ. Необходимо учитывать вероятность бессимптомного или малосимптомного течения заболевания, что явно затрудняет диагностику [4, 5]. Важно отметить, что разовая диагностика АИТ не определяет прогноза заболевания, необходимо учитывать динамику аутоиммунного процесса, корректировать терапию во времени [6].

Гипотиреоз может маскироваться под многие заболевания и синдромы, например хронические запоры, холестаз, ожирение. Проведение же всем пациентам со сходной симптоматикой специфической лабораторной диагностики функций ЩЖ нерационально, дорогостояще, иногда малоинформативно [7].

Качество жизни может быть до определенной степени изучено с использованием опросников, например с помощью анкеты оценки качества жизни [8].

С помощью комплексного подхода к оценке состояния здоровья возможно более детальное изучение патогенеза заболеваний ЩЖ, взаимосвязи изменений в организме. Ряд литературных источников содержит прямые указания на взаимосвязь кишечного микробиома, качества жизни и функционирования ЩЖ [9–13].

Существуют различные методы оценки кишечного микробиома [14–16]. Одним из рассматриваемых перспективных методов является масс-спектрометрия микробных маркеров микробиоты кишечника человека [17–20].

Цель исследования — изучение кишечного микробиоценоза и качества жизни у больных с заболеваниями ЩЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 21 пациент (8 мужчин и 13 женщин, медиана возраста составила 40,5 [31,75; 54] года; 15 — с заболеванием ЩЖ разной степени клинических проявлений, 6 — без заболевания ЩЖ).

Основная группа: отбирались подходящие по критериям включения (возраст старше 18 лет, наличие болезни ЩЖ (E00–E07 по МКБ)); наличие функционального или органического заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, гастродуоденит в фазе ремиссии, функциональное расстройство желчного пузыря либо

сфинктера Одди, синдром раздраженного кишечника, функциональный запор, функциональная диарея, дивертикулез кишечника), клинически незначимого; согласие испытуемого на участие в исследовании.

Контрольная группа: отбирались подходящие по критериям включения (возраст старше 18 лет, отсутствие болезни ЩЖ (E00–E07 по МКБ)); наличие функционального или органического заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, гастродуоденит в фазе ремиссии, функциональное расстройство желчного пузыря либо сфинктера Одди, синдром раздраженного кишечника, функциональный запор, функциональная диарея, дивертикулез кишечника), клинически незначимого; согласие испытуемого на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования служили: возраст младше 18 лет; наличие клинически значимых заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной, нервной, эндокринной (помимо патологии ЩЖ) систем; тяжелые системные заболевания (сепсис, туберкулез, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция, диффузные болезни соединительной ткани); отказ пациента от участия в исследовании.

Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и подписывал форму информированного согласия на участие в исследовании.

Наличие болезни ЩЖ, функционального или органического заболевания органов пищеварения устанавливалось на основании комплексной оценки жалоб, данных анамнеза заболевания, клинического осмотра и параклинических данных: результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, в том числе обязательного морфологического подтверждения диагноза в анамнезе или на момент включения в исследование.

Пациенты при амбулаторном и стационарном лечении получали терапию, соответствующую региональным стандартам в этот период.

Помимо стандартного клинического и лабораторно-инструментального обследования, проводилось исследование содержимого толстой кишки методом хромато-масс-спектрометрии микробных материалов. Кроме того, всем испытуемым проведена оценка качества жизни при помощи опросника SF-36.

В работе использовалась описательная, параметрическая и непараметрическая статистика. Различия между независимыми выборками по количественным признакам оценивали посредством *U*-критерия Манна–Уитни, относительных величин частоты — с использованием точного критерия Фишера. Презентация результатов осуществлена в виде диаграмм размаха, компактно изображающих одномерное распределение вероятностей, таблиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованные пациенты соответствовали критериям включения и не имели критериев исключения из исследования (см. выше). Группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, характеру фоновой патологии. Практически все пациенты имели жалобы, характерные для абдоминального болевого синдрома, проявления желудочной, кишечной диспепсии, астенического синдрома малой либо умеренной интенсивности. Часть пациентов имели в анамнезе указание на наличие патологии ЩЖ, проявлявшейся субъективно слабостью, утомляемостью, сонливостью, депрессией, непереносимостью холода либо протекавшей бессимптомно, с наличием соответствующих лабораторных (изменение содержания в сыворотке крови тиреотропного

гормона (ТТГ), свободного тироксина, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, анти-рецТТГ) и инструментальных (наличие изменений формы, размеров, эхогенности, характера и/или интенсивности кровоснабжения паренхимы при ультразвуковом исследовании, результаты биопсии очаговых образований ЩЖ) феноменов.

Характеристика групп пациентов и результаты анкетирования оценки качества жизни отображены в табл. 1 и 2 соответственно.

Отмечено статистически значимое различие в составе микробиоты кишечника двух групп по показателям *Alcaligenes spp.* и *Staphylococcus spp.* (рис. 1 и 2 соответственно). Наблюдалась тенденция к снижению титров *Megamonas hypermegale* и *Peptostreptococcus anaerobius* (рис. 3 и 4 соответственно).

Таблица 1. Характеристика групп пациентов

Показатель		Основная группа (n = 15)	Группа контроля (n = 6)
Характер поражения щитовидной железы	Аутоиммунный тиреоидит	9	0
	Диффузно-узловой зоб	2	0
	Узловой зоб	4	0
Характер нарушения функций щитовидной железы	Эутиреоз	3	6
	Субклинический гипотиреоз	6	0
	Манифестный гипотиреоз	2	0
	Субклинический гипертиреоз	3	0
	Манифестный гипертиреоз	1	0
Наличие функционального или органического заболевания органов пищеварения	Хронический гастрит	7	4
	Функциональное расстройство сфинктера Одди	3	2
	Функциональное расстройство желчного пузыря	5	3
	Дивертикулез толстой кишки	1	1
	Синдром раздраженного кишечника	2	1
	Функциональный запор	2	3
	Функциональная диарея	2	1

Таблица 2. Результаты анкетирования оценки качества жизни исследуемой группы и группы контроля

Параметры анкеты	Основная группа (n = 15), M ± σ	Группа контроля (n = 6), M ± σ
Физическое функционирование	74,3 ± 15,3	80,3 ± 13,8
Роль физическое функционирование	67,5 ± 34,6	70,4 ± 19,1
Боль	82,2 ± 15,7	85,6 ± 23,2
Общее здоровье	60,3 ± 9,7	65,4 ± 13,4
Жизнедеятельность	67,9 ± 11,7	72,8 ± 14,3
Социальное функционирование	60,9 ± 16,9	79,9 ± 20,3
Роль эмоциональное функционирование	65,3 ± 13,3	82,5 ± 24,0
Психологическое здоровье	78,7 ± 10,5	82,3 ± 12,5

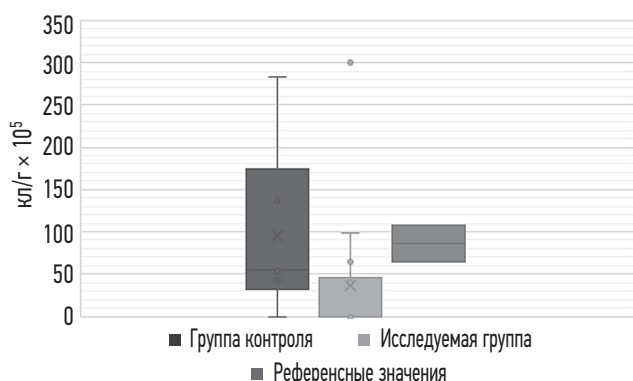


Рис. 1. Сравнение микробиоты толстой кишки исследуемой группы и группы контроля по *Alcaligenes spp.*

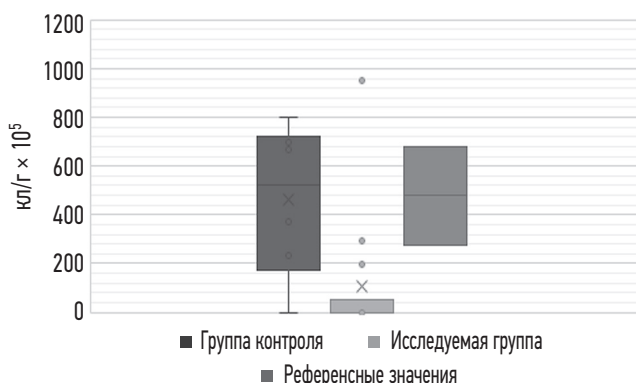


Рис. 2. Сравнение микробиоты толстой кишки исследуемой группы и группы контроля по *Staphylococcus spp.*

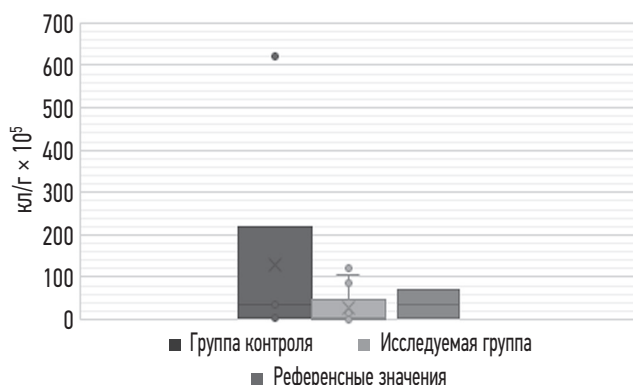


Рис. 3. Сравнение микробиоты толстой кишки исследуемой группы и группы контроля по *Megamonas hypermegale*

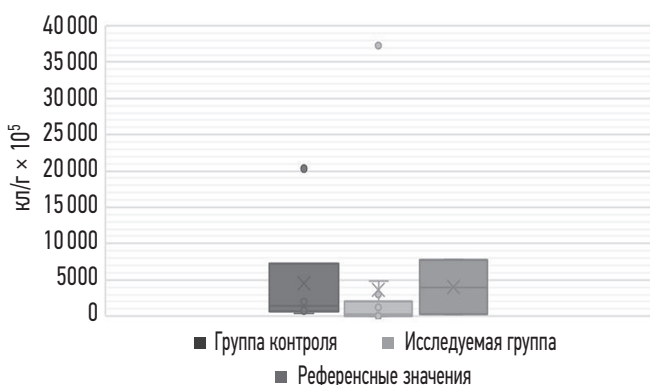


Рис. 4. Сравнение микробиоты толстой кишки исследуемой группы и группы контроля по *Peptostreptococcus anaerobius*

Alcaligenes spp. и *Staphylococcus spp.*

В исследуемой группе 12 из 15 пациентов имели выраженное снижение показателей *Alcaligenes spp.* и *Staphylococcus spp.* В группе контроля 1 из 6 обследованных имел сходную лабораторную картину (рис. 1, 2).

Megamonas hypermegale и *Peptostreptococcus anaerobius*

Титры *M. hypermegale* и *P. anaerobius* в группе исследования тяготели к минимальным значениям, тогда как в группе контроля характеризовались значительной дисперсией показателей. При этом в исследуемой группе 8 из 15 пациентов имели снижение показателей *Megamonas hypermegale* и *Peptostreptococcus anaerobius* относительно референсных значений. В группе контроля ни один из 6 пациентов не имел сходной лабораторной картины (рис. 3, 4).

Количество наблюдаемых случаев детекции микроорганизмов в исследуемых группах приведено в табл. 3–8.

В настоящей работе использовалась методика масс-спектрометрии микробных маркеров. Преимуществами данного метода являются универсальность, чувствительность, сравнительно невысокая стоимость анализа. Следует упомянуть, что метод одинаково эффективен как для аэробных, так и для анаэробных микроорганизмов,

что особенно важно при оценке воспалительных процессов. К недостаткам можно отнести недоступность метода в основных клинических организациях и отсутствие выявления чувствительности микроорганизма к антибиотикам [17–20].

Несмотря на выраженный прогресс в разработке современных диагностических методов определения количества и идентификации составляющей микробиоты толстой кишки человека, изучать взаимосвязь между заболеваниями ШЖ и микробиотой толстой кишки относительно недавно начали зарубежные коллеги. На территории России данная проблема либо не освещена, либо малоизучена [9–13]. В нашей работе выявлены различия по составу микробиоты группы контроля и исследуемой группы по *Alcaligenes spp.*, *Staphylococcus spp.*, и тенденция к таковым относительно *Megamonas hypermegale* и *Peptostreptococcus anaerobius*.

Известно, что *Alcaligenes spp.* играет значительную роль в лимфоидных компартментах кишечного-ассоциированной лимфоидной ткани, в отсутствие В-лимфоцитов и мукозальных антител в Пейеровых бляшках снижается количество данного микроорганизма [21]. В исследуемой группе выявлено снижение количества *Alcaligenes spp.* По данным литературы известно, что при аутоиммунном тиреоидите повышается активность В-лимфоцитов [22].

Таблица 3. Микробиологическая характеристика пациентов по статистически значимым различиям

Показатель	Основная группа (n = 15), Me [Q25÷Q75]	Группа контроля (n = 6), Me [Q25÷Q75]	Референтный диапазон
<i>Alcaligenes spp.</i>	0 [0; 29,25]	54,5 [13,5; 117,25]	64–108 кл/г × 10 ⁵
<i>Staphylococcus spp.</i>	0 [0; 0]	520,5 [93,5; 689,5]	274–682 кл/г × 10 ⁵
<i>Megamonas hypermegale</i>	6 [0; 28,25]	34 [11,5; 72,25]	3–69 кл/г × 10 ⁵
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	277 [0; 1633,25]	1369,5 [769,75; 2657,75]	216–7760 кл/г × 10 ⁵

Таблица 4. Частота встречаемости представителей фекальной микробиоты в исследуемых группах в рамках референтных значений

Показатель	Основная группа (n = 15)	Группа контроля (n = 6)	Референтный диапазон	Значимость различий, p
<i>Alcaligenes spp.</i>	2	0	64–108 кл/г × 10 ⁵	p > 0,065
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	2	274–682 кл/г × 10 ⁵	p > 0,065
<i>Megamonas hypermegale</i>	4	4	3–69 кл/г × 10 ⁵	p > 0,065
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	6	5	216–7760 кл/г × 10 ⁵	p > 0,065

Таблица 5. Частота встречаемости представителей фекальной микробиоты в исследуемых группах ниже референтных значений

Показатель	Основная группа (n = 15)	Группа контроля (n = 6)	Референтный диапазон	Значимость различий, p
<i>Alcaligenes spp.</i>	0	3	64–108 кл/г × 10 ⁵	p < 0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	1	274–682 кл/г × 10 ⁵	p > 0,065
<i>Megamonas hypermegale</i>	8	0	3–69 кл/г × 10 ⁵	p < 0,065
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	8	0	216–7760 кл/г × 10 ⁵	p < 0,065

Таблица 6. Частота встречаемости представителей фекальной микробиоты в исследуемых группах выше референтных значений

Показатель	Основная группа (n = 15)	Группа контроля (n = 6)	Референтный диапазон	Значимость различий, p
<i>Alcaligenes spp.</i>	0	0	64–108 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	0	2	274–682 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05
<i>Megamonas hypermegale</i>	1	1	3–69 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0	0	216–7760 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05

Таблица 7. Частота встречаемости представителей фекальной микробиоты в исследуемых группах ниже референтных значений (2 нормы)

Показатель	Основная группа (n = 15)	Группа контроля (n = 6)	Референтный диапазон	Значимость различий, p
<i>Alcaligenes spp.</i>	12	1	64–108 кл/г × 10 ⁵	p < 0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	12	1	274–682 кл/г × 10 ⁵	p < 0,05
<i>Megamonas hypermegale</i>	0	0	3–69 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0	0	216–7760 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05

Примечание. Значение p представлено при наличии значимых различий между группами.

Таблица 8. Частота встречаемости представителей фекальной микробиоты в исследуемых группах выше референтных значений (2 нормы)

Показатель	Основная группа (n = 15)	Группа контроля (n = 6)	Референтный диапазон	Значимость различий, p
<i>Alcaligenes spp.</i>	1	2	64–108 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	0	274–682 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05
<i>Megamonas hypermegale</i>	2	1	3–69 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1	1	216–7760 кл/г × 10 ⁵	p > 0,05

Следовательно, в исследуемой группе не должно было происходить снижения титра *Alcaligenes spp.*, если оно связано с активностью В-лимфоцитов. Имеются литературные данные, указывающие на повышение *Alcaligenes spp.* при аутоиммунном тиреоидите [9]. Требуется дальнейшее уточнение характера изменений титра данного микробионта.

Количество *Staphylococcus spp.* в исследуемой группе также было снижено по сравнению с группой контроля. Можно предположить наличие взаимосвязи этого результата с деятельностью *Alcaligenes spp.*, так как данные микроорганизмы дезорганизуют рост *E. coli*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, продуцируют антибиотики [21]. Однако в нашем исследовании титры *Alcaligenes spp.* также оказались сниженными, что может свидетельствовать о наличии иного, пока не детектируемого компонента микробиоты, препятствующего пролиферации данных микроорганизмов, либо супрессорной роли иммунной системы.

Одними из бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты в толстой кишке, являются *Megamonas hypermegale* [23]. В исследуемой группе по сравнению с группой контроля определяется тенденция к снижению *Megamonas hypermegale*. Согласно литературным источникам, снижение концентрации короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике может быть причиной повышения активности клеток Th-17 [23, 24]. Избыточная активность Th-17 является частью патогенеза аутоиммунного тиреоидита [25, 26]. В литературе имеются данные, свидетельствующие о снижении *Megamonas hypermegale* при аутоиммунном тиреоидите [9].

Особое внимание обратило на себя снижение в половине случаев в исследуемой группе *Peptostreptococcus anaerobius*, в то время как в группе контроля подобная ситуация не встречалась. Известно, что повышение *Peptostreptococcus anaerobius* в микробиоте кишечника связывают с колоректальным раком [27]. Однако остается неизвестным, с чем может быть связано снижение количества данного микроорганизма в микробиоте кишечника при патологии ЩЖ.

Результаты оценки качества жизни с помощью опросников свидетельствуют о тенденции к снижению уровня

социального и ролевого эмоционального функционирования у лиц с нарушенной функцией ЩЖ, главным образом гипотиреозом.

В нашем исследовании выявлена связь между заболеваниями ЩЖ, качеством жизни и изменениями микробиома кишечника. При всей многофакторности этиологии и патогенеза аномалий ЩЖ представляется высоковероятным участие обитателей интестинальной экосистемы, непосредственное либо опосредованное воздействием продуктов их метаболизма, изменением потоков нутриентов, нейрогуморальными и/или иммунологическими реакциями макроорганизма, в инициации и развитии тиреоидной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Патология ЩЖ сопровождается значимыми отклонениями в составе фекальной микробиоты, определяемыми методом масс-спектрометрии микробных маркеров.
2. Характерными особенностями изменений кишечного микробиома являются снижение титров *Alcaligenes spp.*, *Staphylococcus spp.*, наблюдается тенденция к снижению уровня *Megamonas hypermegale*, *Peptostreptococcus anaerobius*.
3. Нарушение эндокринной функции ЩЖ может обуславливать ухудшение качества жизни, что проявляется тенденцией к снижению социального и ролевого эмоционального функционирования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (протокол № 255 от 26.10.2021 г.).

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ковалева Н.И., Корнеева Н.А. Аутоиммунный тиреоидит. Современные методы диагностики и лечения // Лекарственный вестник. 2006. Т. 3, № 7 (23). С. 22–26.
2. Здравоохранение в России. 2021: Стат. сб. М.: Росстат, 2021. 171 с. Доступен по: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf> (дата обращения 01.04.2022).
3. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологиче-

- ских характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2018 гг. // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67, № 2. С. 10–19. 10.14341/probl12433
4. Касаткина Э.П. Аутоиммунный тиреоидит: диагностика и лечение (дискуссия по поводу статьи В.В. Фадеева, Г.А. Мельниченко, Г.А. Герасимова «Аутоиммунный тиреоидит: первый шаг к консенсусу») // Проблемы эндокринологии. 2002. Т. 48, № 3. С. 3–6. DOI: 10.14341/probl11596

5. Кучер И.А., Чаплиев И.Ю. Морфофункциональные изменения щитовидной железы при ее дисфункции и патологии // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2020. Т. 39, № S1–2. С. 99–101. DOI: 10.17816/rmmar43373
6. Платонова Н.М., Маколина Н.П., Рыбакова А.А., Трошина Е.А. Аутоиммунный тиреоидит и беременность: изменения в современных лечебно-диагностических парадигмах // Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 1. С. 29–38. DOI: 10.17116/repro20202601129
7. Хвостовой В.В., Киселев И.Л., Сычев М.Д., и др. Особенности течения, диагностики и лечения опухолей щитовидной железы на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита // Диагностика и лечение опухолей головы и шеи. 2011. № 4. С. 5–11.
8. Древаль А.В., Нечаева О.А., Гарбузов П.И., и др. Показатели качества жизни, психоэмоциональный статус больных диффузным токсическим зобом в отдаленные сроки после радиоiodтерапии // Проблемы эндокринологии. 2013. Т. 59, № 3. С. 13–18.
9. Docimo G., Cangiano A., Romano R., et al. The Human Microbiota in Endocrinology: Implications for Pathophysiology, Treatment, and Prognosis in Thyroid Diseases // *Frontiers in Endocrinology*. 2020. Vol. 11. P. 1–7. DOI: 10.3389/fendo.2020.586529
10. Knezevic J., Starchl C., Berisha A., Amrein K. Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function? // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, No. 6. P. 1769. DOI: 10.3390/nu12061769
11. Bargiel P., Szczuko M., Stachowska L., et al. Microbiome Metabolites and Thyroid Dysfunction // *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10, No. 16. P. 3609. DOI: 10.3390/jcm10163609
12. Zhou H., Yuan Y., Wang H., et al. Gut Microbiota: A Potential Target for Cancer Interventions // *Cancer Management and Research*. 2021. Vol. 13. P. 8281–8296. DOI: 10.2147/CMAR.S328249
13. Zhu Q., Hou Q., Huang S., et al. Compositional and genetic alterations in Graves' disease gut microbiome reveal specific diagnostic biomarkers // *ISME J*. 2021. Vol. 15, No. 11. P. 3399–3411. DOI: 10.1038/s41396-021-01016-7
14. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Паначева Е.А. Сравнительное исследование микробиоты эякулята методом количественной ПЦР и культуральным методом // Вестник РГМУ. 2019. № 1. С. 44–49. DOI: 10.24075/vrgmu.2019.009
15. Алексеева А.Е., Бруснигина Н.Ф. Метагеномные исследования и диагностика инфекционных заболеваний // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015. № 2. С. 81–89.
16. Малышев В.В., Разумова Д.Н., Шаяхметов Л.К. Метагеномный анализ микробных контаминантов больничной среды и ген 16S PPHK // Медицина: теория и практика. 2019. Т. 4, № S. С. 333–334.
17. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П., и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы. Комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. № 5. С. 13–50.
18. Красаков И.В., Литвиненко И.В., Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В. Оценка микробиоты кишечника у пациентов с болезнью Паркинсона с помощью метода газовой хромато-масс-спектрометрии // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018. Т. 12, № 4. С. 23–29. DOI: 10.25692/ACEN.2018.4.3
19. Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В., Сарьян Э.С., Вавилова Т.В. Оценка пристеночной микробиоты кишечника здоровых людей методом газовой хромато-масс-спектрометрии // *Трансляционная медицина*. 2017. Т. 4, № 6. С. 34–42. DOI: 10.18705/2311-4495-2017-4-6-34-42
20. Платонова А.Г., Осипов Г.А., Бойко Н.Б., Кириллова Н.В., Родионов Г.Г. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микробных жирных кислот в биологических жидкостях человека и их клиническая значимость // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015. Т. 60, № 12. С. 46–55.
21. Бурмистрова А.Л., Филиппова Ю.Ю., Нохрин Д.Ю., Тимофеева А.В. Микробный социум экологической ниши: ротовая полость здоровых детей // *Инфекция и иммунитет*. 2018. Т. 8, № 1. С. 54–60. DOI: 10.15789/2220-7619-2018-1-54-60
22. Куклина Е.М., Смирнова Е.Н., Некрасова И.В., Балашова Т.С. Роль В-лимфоцитов в презентации аутоантигенов CD4+Т-лимфоцитам при аутоиммунном тиреоидите // Доклады Академии наук. 2015. Т. 464, № 4. С. 508–511. DOI: 10.7868/S0869565215280270
23. Shimizu J., Suzuki N. Associations of intestinal dysbiosis and T cell dysfunctions in patients with collagen related diseases, such as Behcet's disease and relapsing polychondritis // *Int. J. Clin. Rheumatol*. 2019. Vol. 14, No. 4. P. 130–133.
24. Shimizu J., Kubota T., Takada E., et al. Relative abundance of *Megamonas hypermegale* and *Butyrivibrio* species decreased in the intestine and its possible association with the T cell aberration by metabolite alteration in patients with Behcet's disease (210 characters) // *Clin. Rheumatol*. 2019. Vol. 38, No. 5. P. 1437–1445. DOI: 10.1007/s10067-018-04419-8
25. Здор В.В. Взаимосвязь гормональной и цитокиновой регуляции при аутоиммунном тиреоидите // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2017. Т. 13, № 2. С. 45–56. DOI: 10.14341/ket2017245-56
26. Трошина Е.А., Сеньюшкина Е.С. Вклад центральных регуляторов иммунного ответа в развитие заболеваний щитовидной железы // *Проблемы эндокринологии*. 2019. Т. 65, № 6. С. 458–465. DOI: 10.14341/probl10304
27. Mizutani S., Yamada T., Yachida S. Significance of the gut microbiome in multistep colorectal carcinogenesis // *Cancer Science*. 2020. Vol. 111, No. 3. P. 766–773. DOI: 10.1111/cas.14298

REFERENCES

1. Kovaleva NI, Korneeva NA. Autoimmune thyroiditis. Modern methods of diagnostics and treatment. *Medicinal herald*. 2006;3(7(23)):22–26. (In Russ.)
2. Healthcare in Russia. 2021: Stat. sb. Moscow: Rosstat; 2021. 171 p. (In Russ.) Available at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf> (accessed 01.04.2022).
3. Troshina EA, Platonova NM, Panfilova EA. Dynamics of epidemiological indicators of thyroid pathology in the population of the Russian Federation: analytical report for the period 2009–2018. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):10–19. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl12433
4. Kasatkina EP. Autoimmune thyroiditis: diagnosis and treatment (Discussion of the paper by V.V. Fadeev, G.A. Melnichenko,

- G.A. Gerasimov "Autoimmune Thyroiditis: First Step to Consensus". *Problems of Endocrinology*. 2002;48(3):3–6. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl11596
5. Kucher IA, Chapliev IY. Morphofunctional changes of the thyroid gland in its dysfunction and pathology. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2020;39(S1–2):99–101. (In Russ.) DOI: 10.17816/rmmar43373
6. Platonova NM, Makolina NP, Rybakova AA, Troshina EA. Autoimmune thyroiditis and pregnancy: changes in the modern diagnostic and therapeutic paradigms. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2020;26(1):29–38. (In Russ.) DOI: 10.17116/repro20202601129
7. Khvostovoy VV, Kiselev IL, Sychoy MD, et al. The course, diagnosis, and treatment of thyroid tumors in the presence of chronic autoimmune thyroiditis. *Diagnosis and treatment of head tumors and tumors*. 2011;(4):5–11. (In Russ.)
8. Dreval' AV, Nechaeva OA, Garbuzov PI, et al. Quality of life indices and psychoemotional status of the patients presenting with diffuse toxic goiter during the long-term follow-up after iodine radiotherapy. *Problems of Endocrinology*. 2013;59(3):13–18. (In Russ.)
9. Docimo G, Cangiano A, Romano R, et al. The Human Microbiota in Endocrinology: Implications for Pathophysiology, Treatment, and Prognosis in Thyroid Diseases. *Frontiers in Endocrinology*. 2020;11:1–7. DOI: 10.3389/fendo.2020.586529
10. Knezevic J, Starchl C, Berisha A, Amrein K. Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function? *Nutrients*. 2020;12(6):1769. DOI: 10.3390/nu12061769
11. Bargiel P, Szczuko M, Stachowska L, et al. Microbiome Metabolites and Thyroid Dysfunction. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(16):3609. DOI: 10.3390/jcm10163609
12. Zhou H, Yuan Y, Wang H, et al. Gut Microbiota: A Potential Target for Cancer Interventions. *Cancer Management and Research*. 2021;13:8281–8296. DOI: 10.2147/CMAR.S328249
13. Zhu Q, Hou Q, Huang S, et al. Compositional and genetic alterations in Graves' disease gut microbiome reveal specific diagnostic biomarkers. *ISME J*. 2021;15(11):3399–3411. DOI: 10.1038/s41396-021-01016-7
14. Voroshilina ES, Zornikov DL, Panacheva EA. Evaluation of the ejaculate microbiota by real-time PCR and culture-based technique. *Bulletin of the RSMU*. 2019;1:44–49. (In Russ.) DOI: 10.24075/vrgmu.2019.009
15. Alekseeva AE, Brusningina NF. Metagenomic research and diagnostics of infectious diseases. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2015;(2):81–89. (In Russ.)
16. Malyshev VV, Razumova DN, Shayakhmetov LK. Metagenomic analysis of microbial contaminants in the hospital environment and the 16S gene. *Medicine: theory and practice*. 2019;4(S):333–334. (In Russ.)
17. Ardatskaya MD, Bel'mer SV, Dobritsa VP, et al. Colon dysbacteriosis (dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction. *Experimental & clinical gastroenterology*. 2015;(5):13–50. (In Russ.)
18. Krasakov IV, Litvinenko IV, Rodionov GG, Shantyr II, Svetkina EV. Evaluation of gut microbiota in Parkinson's disease using gas chromatography with mass spectrometric detection. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2018;12(4):23–29. (In Russ.) DOI: 10.25692/ACEN.2018.4.3
19. Rodionov GG, Shantyr II, Svetkina EV, Sar'yan ES, Vavilova TV. Evaluation of the wall intestinal microbiota of healthy people by gas chromatography — mass spectrometry method. *Translational Medicine*. 2017;4(6):34–42. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2017-4-6-34-42
20. Platonova AG, Osipov GA, Boiko NB, Kirillova NV, Rodionov GG. The chromatography-mass spectrometry analysis of microbial fatty acids in human biological fluids and their clinical significance. *Klin Lab Diagn*. 2015;60(12):46–55. (In Russ.)
21. Burmistrova AL, Filippova YuYu, Nokhrin DYU, Timofeeva AV. Society of environmental niche: oral cavity of the healthy children. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2018;8(1):54–60. (In Russ.) DOI: 10.15789/2220-7619-2018-1-54-60
22. Kuklina EM, Smirnova EN, Nekrasova IV, Balashova TS. The role of B-lymphocytes in the presentation of autoantigens to CD4+-T-lymphocytes in autoimmune thyroiditis. *Reports of the Academy of Sciences*. 2015;464(4):508–511. (In Russ.) DOI: 10.7868/S0869565215280270
23. Shimizu J, Suzuki N. Associations of intestinal dysbiosis and T cell dysfunctions in patients with collagen related diseases, such as Behcet's disease and relapsing polychondritis. *Int J Clin Rheumatol*. 2019;14(4):130–133.
24. Shimizu J, Kubota T, Takada E, et al. Relative abundance of Megamonas hypermegale and Butyrivibrio species decreased in the intestine and its possible association with the T cell aberration by metabolite alteration in patients with Behcet's disease (210 characters). *Clin Rheumatol*. 2019;38(5):1437–1445. DOI: 10.1007/s10067-018-04419-8
25. Zdor VV. Correlation of hormonal and cytokines regulation in case of autoimmune thyroiditis. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017;13(2):45–56. (In Russ.) DOI: 10.14341/ket2017245-56
26. Troshina EA, Senyushkina ES. The value of central regulators of the immune response in the development of autoimmune thyroid diseases. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(6):458–465. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl10304
27. Mizutani S, Yamada T, Yachida S. Significance of the gut microbiome in multistep colorectal carcinogenesis. *Cancer Science*. 2020;111(3):766–773. DOI: 10.1111/cas.14298

ОБ АВТОРАХ

Кирилл Петрович Раевский, студент 6-го курса;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9939-3443>;
eLibrary SPIN: 9133-3802; e-mail: Sicarius001@gmail.com

***Михаил Владимирович Соловьев**, канд. мед. наук; адрес:
Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6832-0498>;
eLibrary SPIN: 1774-3521; e-mail: mvsol@mail.ru

AUTHORS' INFO

Kirill P. Rayevskiy, 6th Year Student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9939-3443>;
eLibrary SPIN: 9133-3802; e-mail: Sicarius001@gmail.com

***Mikhail V. Solovlev**, M.D., Ph.D. (Medicine);
address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Peterburg, 194044,
Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6832-0498>;
eLibrary SPIN: 1774-3521; e-mail: mvsol@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author