

DOI: 10.31793/2413-5461.2025.15-2.57

Р.К. Жураєв, С.Т. Бубнюк

ДНТ «Львівський національний
медичний університет
імені Данила Галицького»,
Медичний центр ТОВ «Салютас»

УДК 579.842.23:612.017.1-02-06:616.1

МОЛЕКУЛЯРНА МІМІКРІЯ МІЖ *YERSINIA ENTEROCOLITICA* ТА ТИРЕОЇДНИМИ АНТИГЕНАМИ: НАСЛІДКИ ДЛЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Резюме. У статті подано сучасні дані щодо ролі молекулярної мімікрії між антигенами *Yersinia enterocolitica* та тиреоїдними структурами, зокрема тиреотропним рецептором і тиреоїдною пероксидазою. Показано, що перехресна імунна реактивність сприяє активації гуморальної та клітинної імунної відповіді, включаючи стимуляцію Th1- та Th17-ланок, порушення функції регуляторних Т-клітин і надмірну продукцію автоантитіл. Окрему увагу приділено системним наслідкам тиреоїдної дисфункції, зокрема її впливу на серцево-судинну систему. Зміни рівня тиреоїдних гормонів призводять до електрофізіологічного ремоделювання міокарда через модифікацію іонних каналів, β -адренергічної чутливості та процесів реполяризації. Це створює передумови для розвитку широкого спектра аритмій — від синусової брадикардії та порушень провідності при гіпотиреозі до тахіаритмій, зокрема фібриляції передсердь у тиреотоксичних станах. Крім того, розглядається роль імунізаційних механізмів у формуванні так званих автоімунних каналопатій, що безпосередньо впливають на електрофізіологічні властивості кардіоміоцитів. Таким чином, молекулярна мімікрія між *Yersinia enterocolitica* та тиреоїдними антигенами є ключовим патогенетичним механізмом, що пов'язує інфекційний тригер із розвитком автоімунного тиреоїдиту і його серцево-судинних ускладнень. Формується єдиний патофізіологічний континуум «інфекція—автоімунітет—тиреоїдна дисфункція—кардіальні порушення», що визначає необхідність міждисциплінарного підходу до діагностики та лікування пацієнтів.

Ключові слова: автоімунний тиреоїдит, *Yersinia enterocolitica*, патогенез, аритмії.

Автоімунний тиреоїдит (АІТ, тиреоїдит Хашимото) — одне з найпоширеніших ендокринних захворювань і провідна причина первинного гіпотиреозу в популяції. Поширеність АІТ постійно зростає, особливо серед жінок працездатного віку. АІТ — це хронічне органоспецифічне автоімунне захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), що характеризується імуніопосередкованим руйнуванням тиреоцитів із формуванням лімфоцитарної інфільтрації, наявністю специфічних автоантитіл (передусім до тиреоїдної пероксидази (АТПО) та тиреоглобуліну (АТТГ)) і поступовим розвитком гіпотиреозу [2, 5, 8].

Незважаючи на відомі механізми ураження ЩЗ, системні ефекти захворювання, зокрема вплив на серцево-судинну систему, залишаються недостатньо вивченими. Порушення тиреоїдного гомеостазу при АІТ асоціюється з розвитком функціональних і структурних змін міокарда, що можуть призводити до виникнення різних форм аритмій. Особливої уваги заслуговує проблема аритмогенезу, оскільки навіть субклінічні зміни рівня тиреоїдних гормонів здатні впливати на електрофізіологічні властивості серця, підвищуючи ризик як надшлуночкових, так і шлуночкових порушень ритму. При цьому патогенетичні механізми розвитку аритмій при АІТ є

багатокомпонентними та включають гормональні, імунізаційні й електрофізіологічні чинники [6, 11].

Серед інфекційних агентів особливу увагу привертає *Yersinia enterocolitica*, яка може виступати тригером автоімунних реакцій. *Yersinia enterocolitica* розглядається як один із потенційних етіологічних агентів завдяки своїм імунізаційним властивостям і здатності індукувати перехресні імунні реакції, які, у свою чергу, стимулюють розвиток аритмій та загострюють перебіг АІТ [1, 5, 9].

Таким чином, подальше вивчення взаємозв'язку між автоімунним тиреоїдитом і порушеннями серцевого ритму є актуальним напрямом сучасної медицини, що має важливе значення для ранньої діагностики, стратифікації ризику та оптимізації лікувальної тактики в цієї категорії пацієнтів.

Згідно із сучасними уявленнями, АІТ є результатом взаємодії генетичних факторів (зокрема, HLA-асоційованих алелів) та чинників довкілля (інфекції, йодне навантаження, стрес), що призводить до втрати імунної толерантності до антигенів ЩЗ [2]. За даними сучасних епідеміологічних оглядів, поширеність АІТ у загальній популяції становить 5-10% залежно від критеріїв діагностики: субклінічні форми — у 10-15%

населення, підвищений рівень АТПО — у 10-20% дорослих. АІТ у жінок трапляється в 5-10 разів частіше, ніж у чоловіків. Найвища поширеність спостерігається в пацієнтів віком 30-60 років. Існують регіональні особливості АІТ, зокрема вищі показники реєструються в регіонах із достатнім або надлишковим споживанням йоду, а після програм йодування солі в багатьох країнах відзначено зростання частоти АІТ. Поширеність варіює залежно від генетичних і екологічних факторів, а також інфекційних тригерів [3, 11].

АІТ є хронічним органоспецифічним автоімунним захворюванням, розвиток якого зумовлений складною взаємодією генетичних, імунологічних і факторів довкілля. Сучасні теорії підкреслюють ключову роль втрати імунної толерантності як ініціального етапу патологічного процесу. Генетична схильність є одним із визначальних чинників розвитку АІТ. Найбільш значущими є алелі HLA II класу, а також гени, що регулюють імунну відповідь, зокрема *CTLA-4* та *PTPN22*. Вказані генетичні варіанти впливають на ефективність антигенної презентації та функцію регуляторних Т-клітин, що сприяє формуванню автоімунної реактивності. Ключовою ланкою патогенезу при АІТ є порушення центральної та периферичної імунної толерантності до антигенів ЩЗ, таких як тиреоїдна пероксидаза та тиреоглобулін. Це супроводжується дефіцитом або функціональною недостатністю регуляторних Т-клітин (Treg) і підвищеною активністю ефекторних Т-лімфоцитів. У результаті імунна система починає розпізнавати тиреоцити як чужорідні клітини, що запускає каскад хронічного запалення. Важливу роль у патогенезі АІТ відіграє клітинна імунна відповідь. У тканині ЩЗ виявляється масивна інфільтрація CD4+ Т-хелперів і CD8+ цитотоксичних Т-лімфоцитів. Домінування Th1-типу відповіді супроводжується виробленням прозапальних цитокінів, таких як IFN- γ і TNF- α , які індують апоптоз тиреоцитів. Окрім того, сучасні дослідження підкреслюють значення Th17-клітин. Ці процеси підтримують персистуюче запалення та сприяють прогресуванню захворювання [2, 5, 8, 11].

Гуморальний імунітет також відіграє значну роль у патогенезі АІТ. В-лімфоцити продукують АТПО та АТТГ, які є не лише діагностичними маркерами, а й беруть участь у механізмах ушкодження тканин. У ЩЗ формуються ектопічні гермінативні центри, що забезпечують локальну продукцію антитіл. Механізми руйнування тиреоцитів включають апоптоз (зокрема, через систему Fas/FasL), цитотоксичну дію CD8+ Т-лімфоцитів, а також ушкодження, опосередковане цитокінами та оксидативним стресом. Важливим є також індукований IFN- γ процес експресії молекул головного комплексу гістосумісності II класу на тиреоцитах, що посилює автоімунне ураження [2, 9].

Серед факторів довкілля значну увагу приділяють інфекціям, надлишку споживання йоду, дефіциту селену та стресу. Ці чинники можуть виступати тригерами, що ініціюють або посилюють автоімунний процес. Зокрема, серед інфекційних агентів особливу увагу привертає *Yersinia enterocolitica*, яка розглядається як один із потенційних етіологічних агентів завдяки своїм імуногенним властивостям і здатності індукувати перехресні імунні реакції. Основним патогенетичним механізмом є молекулярна мімікрія між антигенами *Yersinia enterocolitica* та структурами ЩЗ, зокрема рецептором тиреотропного гормону (TSH-рецептором) і тиреоїдною пероксидазою. У результаті формується перехресна імунна відповідь, за якої антитіла, спрямовані проти бактеріальних антигенів, реагують із власними тканинами організму, спричиняючи ушкодження тиреоцитів. Інфекційний процес супроводжується поліклональною активацією В-лімфоцитів із підвищеним синтезом АТПО та АТТГ. Це сприяє прогресуванню автоімунного процесу та переходу від латентних форм до клінічно маніфестного АІТ. Єрсиніоз асоціюється з активацією Т-хелперів Th1- і Th17-типу, що супроводжується підвищеною продукцією прозапальних цитокінів (IFN- γ , TNF- α , IL-17). Це призводить до інфільтрації тканини щитоподібної залози імунокомпетентними клітинами, індукції апоптозу тиреоцитів, підтримання хронічного запального процесу. Інфекція може спричиняти дисфункцію регуляторних Т-клітин (Treg), які відіграють ключову роль у підтриманні периферичної толерантності. Зниження їхньої активності сприяє неконтрольованій автоімунній відповіді на антигени ЩЗ. Тривале збереження антигенів *Yersinia enterocolitica* в організмі може підтримувати хронічну імунну активацію навіть після клінічного одужання, що сприяє продовженню автоімунного процесу [1-3, 5].

Окремий інтерес у сучасних дослідженнях викликає роль кишкової мікробіоти. Порушення її складу та підвищена проникність кишкового бар'єру, яка також може асоціюватися з єрсиніозом, сприяють системній імунній активації. За даними оглядів літератури, це відкриває нові перспективи для розуміння патогенезу АІТ [9].

Таким чином, патогенез АІТ є багатофакторним процесом, у якому центральне місце посідають порушення імунної толерантності, активація клітинного та гуморального імунітету, а також вплив факторів довкілля. Сучасні дані розширюють уявлення про роль Th17-відповіді, вродженого імунітету та мікробіоти, що має важливе значення для розроблення нових підходів до лікування цього захворювання [1, 5, 9].

Особливу увагу заслуговує патогенез розвитку аритмій при АІТ, який найчастіше зумовлений кількома механізмами: гормонально-геномними

та негеномними ефектами тиреоїдних гормонів. Трийодтиронін (T_3) реалізує свої ефекти через ядерні рецептори ($TR\alpha$, $TR\beta$), змінюючи експресію генів, що кодують іонні канали, β -адренорецептори та білки кальцієвого транспорту. Окрім геномних ефектів, тиреоїдні гормони мають швидкі негеномні впливи на мембранні канали кардіоміоцитів. Це призводить до ремоделювання електрофізіологічних властивостей міокарда, порушення іонних струмів і реполяризації — тиреоїдні гормони регулюють тривалість потенціалу дії та процеси реполяризації через модифікацію калієвих, натрієвих і кальцієвих каналів. Їхній дисбаланс асоціюється з подовженням інтервалу QT і змінами експресії генів, пов'язаних із реполяризацією, що створює умови для виникнення злоякісних аритмій. Тригерна активність і re-entry механізми — надлишок тиреоїдних гормонів — сприяє розвитку ранніх і пізніх післядеполяризацій (EAD, DAD), які можуть ініціювати тригерну активність. Одночасно скорочення рефрактерного періоду та зниження швидкості проведення формують умови для re-entry. При автономній дисрегуляції тиреоїдні гормони модулюють активність симпатичної нервової системи та чутливість до катехоламінів, що впливає на автоматизм синусового вузла і провідність. Дисбаланс автономної регуляції є важливим модифікатором аритмогенезу. При тривалих порушеннях тиреоїдного статусу виникають структурне ремоделювання міокарда, фіброз і електрична неоднорідність міокарда, що створює субстрат для фібриляції передсердь та інших аритмій. Автоімунні процеси можуть безпосередньо впливати на іонні канали через автоантитіла та цитокіни, формуючи так звані автоімунні каналопатії, що змінюють потенціал дії кардіоміоцитів і сприяють виникненню аритмій [7, 8, 12].

Морфологічна картина АІТ є динамічним процесом, що відображає прогресуюче імуніопосередковане ушкодження ЩЗ. Сучасні дослідження підтверджують, що дифузна лімфоцитарна інфільтрація та фолікулярна дисрегуляція залишаються ключовими морфологічними ознаками захворювання. На ранніх стадіях АІТ спостерігається помірна інтерстиціальна інфільтрація тканини ЩЗ лімфоцитами, переважно CD4+ T-клітинами, із поступовим залученням CD8+ цитотоксичних лімфоцитів і В-клітин. Інфільтрація має дифузний або вогнищевий характер і супроводжується початковими ознаками деструкції фолікулів [2, 5]. Характерною морфологічною особливістю є формування ектопічних лімфоїдних структур із гермінативними центрами, що свідчить про локальну активацію гуморального імунітету. У цих структурах відбувається проліферація В-лімфоцитів і вироблення автоантитіл [11].

Прогресування захворювання супроводжується вираженою деструкцією тиреоїдних фолікулів. Тиреоцити зазнають апоптотичних змін, що проявляються в зменшенні їхньої кількості та порушенні архітектоники ЩЗ. Одночасно відзначається поява характерних клітин — оксифільних (клітин Гюртле), що є результатом метапластичних змін тиреоцитів. Ці клітини мають еозинофільну зернисту цитоплазму, багату на мітохондрії, що, за сучасними даними, пов'язано з оксидативним стресом і хронічним запаленням. У пізніх стадіях АІТ відбувається значне заміщення паренхіми сполучною тканиною з розвитком фіброзу. Хоча фіброз зазвичай обмежений капсулою ЩЗ, у деяких випадках він може бути більш вираженим [3, 6].

Окрему увагу приділяють ролі мікрооточення тканини. Виявлено, що тиреоцити під впливом прозапальних цитокінів (зокрема, $IFN-\gamma$) експресують молекули HLA класу II, що морфологічно супроводжується їх функціональною трансформацією та підсилює локальну імунну реакцію. Також описуються зміни судинного компонента: дилатація капілярів, підвищена проникність судинної стінки та периваскулярна інфільтрація. Це сприяє міграції імунних клітин у тканину залози та підтриманню хронічного запалення. Сучасні морфологічні дослідження із застосуванням імуногістохімічних та молекулярних методів розширюють уявлення про клітинний склад інфільтрату. Встановлено підвищену експресію маркерів Th17-клітин і цитокінів, що корелює з активністю захворювання. Крім того, виявляються ознаки активації вродженого імунітету, зокрема через Toll-подібні рецептори. Таким чином, морфологічні зміни при АІТ включають дифузну лімфоцитарну інфільтрацію, утворення гермінативних центрів, деструкцію фолікулів, метоплазію тиреоцитів у Гюртле-клітинах та розвиток фіброзу. Ці зміни відображають складну імунну взаємодію, яка лежить в основі прогресуючого ушкодження ЩЗ [2, 4, 10].

У сучасній медичній літературі відсутня єдина уніфікована класифікація АІТ, що зумовлює використання багатовимірних підходів, які враховують функціональний стан ЩЗ, клінічний перебіг, імунологічні та морфологічні характеристики. Функціональний підхід є одним із ключових у клінічній практиці та базується на оцінці рівнів тиреоїдних гормонів ЩЗ і тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ) [11].

Виділяють еутиреоїдну форму, субклінічний гіпотиреоз, маніфестний гіпотиреоз і тиреотоксичну фазу (хашитоксикоз). Остання пов'язана з деструкцією тиреоцитів і транзиторним вивільненням гормонів у кров. Залежно від вираженості симптомів і швидкості прогресування розрізняють латентні (безсимптомні), клінічно

маніфестні, прогресуючі та стабільні варіанти АІТ. Сучасні дані свідчать про варіабельний перебіг АІТ [6, 8].

Морфологічні варіанти АІТ базуються на гістологічних змінах у тканині ЩЗ. Виділяють класичний (лімфоцитарний), гіпертрофічний (тироїдит Хашимото), атрофічний і фіброзний варіанти. Ці форми відображають різні стадії та інтенсивність автоімунного процесу, включаючи лімфоцитарну інфільтрацію, деструкцію фолікулів і розвиток фіброзу. Важливим аспектом є поділ на серопозитивний і серонегативний АІТ. Серопозитивна форма характеризується наявністю АТПО та АТТГ. Водночас існує і серонегативний варіант АІТ за нормальних показників АТПО та АТТГ. З патогенетичної точки зору АІТ можна розглядати як послідовний процес, що включає імунологічну (ініціальну), субклінічну, клінічну та пізню (фіброзну) стадії. На ранніх етапах домінують імунологічні порушення без клінічних проявів, тоді як на пізніх стадіях спостерігається незворотне ушкодження тканини ЩЗ [7, 10].

За клінічною картиною захворювання виділяють:

- Хронічний АІТ 1-го типу. 1а підтип — це субклінічний АІТ (найраніша стадія або незобна форма АІТ, характерна наявність автоантитіл, розміри ЩЗ у нормі або незначно збільшені, консистенція ЩЗ м'яко-еластична, рідко — ущільнена, функція не змінена). 1б підтип — це зобна форма АІТ (як первинно зобна або як наслідок прогресування 1а стадії, характерна наявність автоантитіл, ЩЗ помірно збільшена, ущільнена, функціонально — еутиреоз, помірний гіпотиреоз або помірний гіпертиреоз) [2, 6].
- Хронічний АІТ 2-го типу. 2а підтип — гіпертрофічна або класична форма АІТ, що поєднується з генами HLA DR5, наявністю АТТГ, АТПО (ЩЗ велика, щільна, поверхня її нерівна, функціонально — еутиреоз, частіше гіпотиреоз, рідше гіпертиреоз). 2б підтип — атрофічний АІТ (спочатку атрофічна форма, що поєднується з HLA DR3, і рідше — як кінцева стадія 2а, наявність АТТГ та АТПО, розміри ЩЗ зменшені, функціонально — гіпотиреоз). У сучасній літературі також виділяють окремі форми, які мають специфічні клінічні особливості, зокрема післяпологи тиреоїдит, безболісний (silent) тиреоїдит, ювенільний АІТ та форми, асоційовані з поліавтоімунними синдромами. Ці варіанти відображають вплив специфічних тригерних факторів та особливостей імунної відповіді [2, 6, 8].

Клінічна картина АІТ є гетерогенною, що залежить від стадії захворювання, функціонального стану ЩЗ та індивідуальних особливостей імунної відповіді. Основними симптомами є: хронічна

втома, слабкість, збільшення маси тіла, непереносимість холоду, сухість шкіри, ламкість волосся, закрепи, сонливість. Також можуть спостерігатися зниження концентрації уваги, депресивні або астеничні стани, порушення менструального циклу в жінок, збільшення ЩЗ, а також транзиторні симптоми тиреотоксикозу — тремор, серцебиття, тривожність. Сучасні дослідження показують, що порушення серцевого ритму при АІТ найчастіше опосередковані розвитком гіпотиреозу або епізодами тиреотоксикозу (хашитоксикозу) [6, 11].

Сам по собі АІТ не має прямого аритмогенного впливу, однак через гормональні та метаболічні зміни суттєво впливає на електрофізіологію міокарда. Розвиток аритмій при АІТ визначається як гіпотиреоїдними, так і тиреотоксичними станами. При зниженні рівня тиреоїдних гормонів спостерігається: зниження експресії β -адренорецепторів, уповільнення автоматизму синусового вузла, подовження потенціалу дії кардіоміоцитів і накопичення мукополісахаридів у міокарді. Усі ці зміни формують субстрат для розвитку брадикардії та порушень провідності. У фазі транзиторного тиреотоксикозу відзначається: підвищення чутливості до катехоламінів, збільшення автоматизму ектопічних вогнищ, прискорення реполяризації. Унаслідок цих процесів може розвиватися синусова брадикардія — найхарактерніше порушення ритму при гіпотиреозі, зумовлене зниженням стимуляції синусового вузла. Вона часто супроводжується зниженням серцевого викиду та толерантності до фізичного навантаження. Також можуть спостерігатися порушення атріовентрикулярної провідності, зокрема АВ-блокади I ступеня, рідше II ступеня, що пов'язані з уповільненням електричної провідності й метаболічними змінами в міокарді. Серед надшлуночкових аритмій найчастіше трапляються передсердна екстрасистолія та пароксизмальні тахікардії, які переважно мають функціональний характер і регресують після нормалізації гормонального статусу. Також можливий розвиток фібриляції передсердь у пацієнтів з АІТ похилого віку та субклінічними порушеннями функції ЩЗ, механізмом розвитку якої є ремоделювання міокарда. Сучасні дослідження підкреслюють, що аритмії при АІТ мають вторинний характер, часто є зворотними, корелюють зі ступенем тиреоїдної дисфункції та частіше трапляються в пацієнтів старших вікових груп. Аритмії при АІТ формуються на тлі складних взаємодій між гормональними, метаболічними та нейровегетативними чинниками. Гіпотиреоз сприяє розвитку брадикардії та блокад, тоді як тиреотоксичні фази можуть провокувати тахіаритмії. Важливо, що більшість цих змін регресує після досягнення еутиреоїдного стану, що підкреслює їхній функціональний характер [1, 7, 12].

Діагностика АІТ базується на клінічних, лабораторних та інструментальних методах обстеження, а також на пункційній біопсії ЩЗ. АІТ характеризується варіабельною клінічною картиною, що залежить від функціонального стану ЩЗ. Найбільш типовими є симптоми гіпотиреозу, тоді як у тиреотоксичній фазі можливі транзиторні прояви гіпертиреозу. Пальпаторно визначається збільшена, щільна, нерівна ЩЗ, іноді безболісна [3, 8].

Діагноз АІТ вважається достовірним, якщо наявні ≥ 2 основних критеріїв:

1. Підвищений рівень АТПО — зазвичай >250 Од/мл.
2. Підвищений рівень ТТГ — 10 мМО/л (ознака маніфестного або субклінічного гіпотиреозу).
3. Типова ультразвукова картина ЩЗ:
 - гіпоехогенність;
 - неоднорідна структура;
 - дифузні зміни.

Головним принципом лікування АІТ є корекція функції ЩЗ, а не зниження підвищеного титру антитіл. Замісна терапія левотироксином — основний стандарт лікування. Мета терапії — нормалізація ТТГ, усунення симптомів, профілактика ускладнень (серцево-судинних, метаболічних). При незначному підвищенні рівня ТТГ рекомендовано регулярний контроль його показників кожні 6-12 місяців; у таких випадках лікування потрібне не завжди. Сучасні рекомендації підкреслюють, що лікування субклінічного гіпотиреозу має бути індивідуалізованим [6, 8].

Наводимо опис клінічного випадку пацієнтки з порушенням серцевого ритму, ерсиніозом та ознаками АІТ.

Пацієнтка БАА, віком 43 р., звернулася зі скаргами на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, зниження концентрації уваги, мерзлякуватість, збільшення маси тіла, відчуття «грудки» в горлі, головний біль, запаморочення, сухість у роті та порушення менструального циклу.

Об'єктивні показники:

- артеріальний тиск — $136/93$ мм рт. ст.;
- частота серцевих скорочень — 81 уд/хв;
- маса тіла — 75 кг;
- зріст — 161 см;

- індекс маси тіла — $28,9$ кг/м² (надмірна маса тіла).

Пацієнтка відзначає поступове погіршення самопочуття протягом останніх 2 років. Збільшення маси тіла пов'язує зі зміною способу життя та стресовими ситуаціями (епізоди емоційного переїдання). Динаміка маси тіла: 2 роки тому — 63 кг, на момент звернення — 75 кг.

У пацієнтки також відзначалися кардіальні прояви у вигляді порушень серцевого ритму — епізоди синусової тахікардії, синусова аритмія. Спостерігалися епізоди підвищення артеріального тиску на тлі стресу, відчуття тривоги та симптоми, подібні до панічних атак, парестезії верхніх кінцівок, а також виражена мерзлякуватість.

З анамнезу відомо, що близько 4 років тому відзначалися симптоми тиреотоксикозу (тремор, тахікардія, емоційна лабільність), які частково регресували після немедикаментозної корекції. У квітні 2026 року після прийому нейрометаболічних препаратів стан погіршився (з'явилися набряки, сльозотеча, посилилася мерзлякуватість), у зв'язку з чим було проведено обстеження ЩЗ. На УЗД ЩЗ відзначалися дифузні зміни, характерні для АІТ.

З анамнезу життя — остеохондроз хребта, останнім часом порушення менструального циклу. Сімейний анамнез обтяжений щодо серцево-судинних захворювань, надмірної маси тіла та порушень вуглеводного обміну.

За результатами лабораторних досліджень картина вираженого первинного гіпотиреозу аутоімунного генезу:

- підвищений рівень ТТГ — 185 мМО/мл;
- $FT_4 < 0,5$ пг/мл (різко знижений);
- знижений рівень FT_3 — $1,24$ пг/мл;
- підвищений рівень АТПО — 132 МО/мл;
- підвищений рівень АТТГ — 308 МО/мл.

Пацієнтці призначено серологічне дослідження крові на *Yersinia spp.* із визначенням антитіл класів IgA та IgG методом Western blot (див. табл.).

Отримані результати свідчать про наявність імунної відповіді до *Yersinia spp.*, що може відповідати перенесеній інфекції з формуванням імунної пам'яті або персистенції антигенного стимулу. Особливе значення має виявлення антитіл до

Таблиця. Серологічний профіль пацієнтки БАА щодо *Yersinia spp.* (метод Western blot)

Антиген (білок)	IgA (кількість)	IgA результат*	IgG (кількість)	IgG результат*
p46	97	позитивний	167	позитивний
p44	0	негативний	0	негативний
p38	84	позитивний	92	позитивний
p36, YopD	110	позитивний	154	позитивний
p34	80	позитивний	81	позитивний
p30	31	сумнівний	16	сумнівний
p25	17	сумнівний	42	позитивний

Примітка*: — 0-15 — негативний; 16-32 — сумнівний; 33-255 — позитивний.

YorD (p36) — вірулентного білка, асоційованого з інвазивністю, а також до інших зовнішньомембранних білків (outer membrane proteins).

Також у пацієнтки було виявлено антитіла до низки білкових антигенів *Yersinia spp.*, зокрема до зовнішньомембранних білків (p46, p38, p34) та вірулентного білка YorD (p36). Особливе значення має позитивність до YorD, який є компонентом системи секреції III типу та відіграє ключову роль в інвазії бактерії й модуляції імунної відповіді. Поєднання антитіл до кількох імуногенних білків підвищує специфічність серологічного профілю та свідчить про клінічно значущу інфекцію. З урахуванням відомих механізмів молекулярної мімікрії між антигенами *Yersinia spp.* та тиреоїдними структурами отримані дані підтримують гіпотезу інфекційно-індукованого автоімунного процесу, що міг сприяти розвитку АІТ у цієї пацієнтки.

У пацієнтки також виявлено HLA-B27, що може свідчити про генетичну схильність до імунозапальних реакцій. З урахуванням позитивного серологічного профілю щодо *Yersinia spp.* та анамнезу ентероколіту отримані дані підтримують концепцію інфекційно-індукованого автоімунітету в генетично детермінованому середовищі.

Розвиток АІТ у нашої пацієнтки, ймовірно, зумовлений поєднанням інфекційного тригера та генетичної схильності. В анамнезі відзначено перенесений ентероколіт, а також виявлено позитивний серологічний профіль щодо *Yersinia spp.* (IgA та IgG, Western blot), що свідчить про перенесену інфекцію з можливістю персистенції імунного стимулу. Наявність антитіл до вірулентних білків, зокрема YorD, підвищує специфічність отриманих результатів і підтримує клінічну значущість інфекційного фактора.

Додатковим важливим компонентом є виявлення HLA-B27, що може відображати генетичну схильність до імунозапальних реакцій і підвищену чутливість до інфекційних агентів. У такому контексті інфекція *Yersinia spp.* могла виступити пусковим механізмом автоімунного процесу з формуванням перехресної імунної реактивності до тиреоїдних антигенів.

Клінічно це реалізувалося розвитком маніфестного гіпотиреозу з вираженими системними проявами, включаючи загальну слабкість, мерзлякуватість, збільшення маси тіла та порушення менструального циклу. Важливо, що в пацієнтки також спостерігалися порушення серцевого ритму у вигляді синусової аритмії та епізодів тахікардії. Імовірно, ці зміни мають функціональний характер і пов'язані з тиреоїдною дисфункцією, яка призводить до змін електрофізіологічних властивостей міокарда, а також до порушення автономної регуляції серцевої діяльності. Окрім того, у пацієнтки відзначаються надмірна маса тіла та ознаки метаболічних порушень, що можуть додатково впливати на серцево-судинну систему й потенціювати розвиток аритмій.

Таким чином, у цьому клінічному випадку простежується патогенетично обґрунтований зв'язок між перенесеною інфекцією, генетичною схильністю (HLA-B27), розвитком автоімунного тиреоїдиту та виникненням кардіальних проявів, що підкреслює необхідність комплексного підходу до обстеження й лікування таких хворих.

АІТ є мультифакторним захворюванням, у розвитку якого ключову роль відіграє втрата імунної толерантності до антигенів ЩЗ. Серед потенційних зовнішніх тригерів дедалі більше уваги приділяється інфекційним агентам, зокрема єрсиніозу, який може запускати або посилювати автоімунні реакції через механізми молекулярної мімікрії та активації імунної відповіді. Порушення функції ЩЗ при АІТ призводить до системних метаболічних і кардіальних змін, що клінічно проявляються різними формами аритмій — від синусової брадикардії та порушень провідності при гіпотиреозі до тахіаритмій у фазі тиреотоксикозу. Таким чином, АІТ, єрсиніоз, як можливий інфекційний тригер, та аритмії утворюють патогенетично пов'язаний клінічний ланцюг, що підкреслює необхідність ранньої діагностики, своєчасної корекції тиреоїдної дисфункції й міждисциплінарного підходу до ведення таких пацієнтів.

Список використаної літератури

1. Zangiabadian M, Mirsaedi M, Pooyafar MH, Goudarzi M, Nasiri MJ. Associations of *Yersinia Enterocolitica* Infection with Autoimmune Thyroid Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021; 21(4):682-687. doi: 10.2174/1871530320666200621180515.
2. Vargas-Uricoechea H. Molecular Mechanisms in Autoimmune Thyroid Disease. *Cells*. 2023; 12(6):918. doi: 10.3390/cells12060918.
3. Weetman AP. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest*. 2021; 44(5):883-890. doi: 10.1007/s40618-020-01477-1.
4. Kaur J, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. 2026. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. PMID: 29083758.
5. Botello A, Herrán M, Salcedo V, Rodríguez Y, Anaya JM, Rojas M. Prevalence of latent and overt polyautoimmunity in autoimmune thyroid disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020; 93(4):375-389. doi: 10.1111/cen.14304.4. 33.6-9.
6. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, Churilov LP, Ferrari SM, Antonelli A. Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019; 33(6):101367. doi: 10.1016/j.beem.2019.101367.
7. Müller P, Leow MK, Dietrich JW. Minor perturbations of thyroid homeostasis and major cardiovascular endpoints-Physiological mechanisms and clinical evidence. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:942971.

8. Шеремет МІ, Шідловський ВО, Сидорчук ЛП. Автоімунний тиреоїдит. Сучасні погляди на патогенез та лікування (огляд літератури). *Ендокринологія*. 2014; 3(19): 227-235.
9. Gong B, Wang C, Meng F, Wang H, Song B, Yang Y, Shan Z. Association Between Gut Microbiota and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12:774362. doi: 10.3389/fendo.2021.774362.
10. Chen Z, Wang Y, Xu Y. Genetic association between autoimmune thyroiditis and microscopic polyangiitis: A two-sample Mendelian randomization study. *Medicine (Baltimore)*. 2024; 103(49):e40827. doi: 10.1097/MD.00000000000040827.
11. Шідловський О, Морозович І. Аутоімунний тиреоїдит. Сучасний погляд на проблемні питання (огляд літератури). *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2025; 1(24): 102-110.
12. El-Menyar A, Khan NA, Elmenyar E, Cander B, Szarpak L, Krishnan SV, et al. Thyroid storm-induced cardiovascular complications and modalities of therapy: Up-to-date review. *World J Crit Care Med*. 2025 Dec 9;14(4):109565.

MOLECULAR MIMICRY BETWEEN *YERSINIA ENTEROCOLITICA* AND THYROID ANTIGENS: CARDIOVASCULAR IMPLICATIONS

R. Zhurayev, S. Bubniuk

Abstract. The article presents current evidence on molecular mimicry between *Yersinia enterocolitica* antigens and thyroid structures, particularly the thyrotropin receptor and thyroid peroxidase. Cross-reactive immune responses are shown to promote both humoral and cellular immunity, including activation of Th1 and Th17 pathways, impairment of regulatory T-cell function, and excessive autoantibody production.

Special attention is given to the systemic consequences of thyroid dysfunction, particularly its effects on the cardiovascular system. Altered thyroid hormone levels trigger electrophysiological remodeling of the myocardium by modulating ion channels, β -adrenergic sensitivity, and repolarization. These changes create a substrate for a wide spectrum of cardiac arrhythmias, ranging from sinus bradycardia and conduction disturbances in hypothyroidism to tachyarrhythmias, including atrial fibrillation, in thyrotoxic states.

In addition, the role of immune-inflammatory mechanisms in the development of so-called autoimmune channelopathies is discussed because these processes can directly affect the electrophysiological properties of cardiomyocytes.

Thus, molecular mimicry between *Yersinia enterocolitica* and thyroid antigens is a key pathogenic mechanism linking infectious triggers to autoimmune thyroiditis and its cardiovascular complications. A unified pathophysiological continuum «infection–autoimmunity–thyroid dysfunction–cardiac disorders» emerges, underscoring the need for a multidisciplinary approach to the diagnosis and management of affected patients.

Keywords: autoimmune thyroiditis, *Yersinia enterocolitica*, pathogenesis, arrhythmias.

Для цитування: Жураєв РК, Бубнюк СТ. Молекулярна мімікрія між *Yersinia enterocolitica* та тиреоїдними антигенами: наслідки для серцево-судинної системи. *Практикуючий лікар*, 2026, № 2, с. 57-63. DOI: 10.31793/2413-5461.2026.15-2.57.

Адреса для листування: Жураєв Рустам Курбанович, rustam.zhuraev@gmail.com; ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Інформація про авторів: Жураєв Рустам Курбанович, доктор медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПО ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». ORCID: 0009-0007-2610-1933. Бубнюк Софія Тарасівна, лікарка-інтерн зі спеціальності «внутрішні хвороби» ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

Особистий внесок: Жураєв РК. — ідея, огляд літератури, написання статті, наукове консультування; Бубнюк СТ. — огляд літератури, написання статті.

Фінансування: Немає джерел фінансування.

Декларація: Немає конфлікту інтересів.

Проходження статті: Надійшла до редакції 10.04.2026 р., прийнята на друкування 27.04.2026 р., надрукована 30.06.2026 р.

For citation: Zhurayev R, Bubniuk S. Molecular mimicry between *Yersinia enterocolitica* and thyroid antigens: cardiovascular implications. *The Practitioner*, 2026, № 2, p. 57-63. DOI: 10.31793/2413-5461.2026.15-2.57.

Correspondence address: Zhurayev Rustam, rustam.zhuraev@gmail.com; Department of Family Medicine, Cardiology, and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine, Lviv, 79010, 69 Pekarska str.

Information about the authors: Zhurayev Rustam Kurbanovych, MD, DSc (Medicine), Associate Professor, Department of Family Medicine, Cardiology, and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0009-0007-2610-1933. Bubniuk Sofiia, Intern physician in Internal Medicine, Department of Family Medicine, Cardiology, and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Personal contribution: Zhurayev R — study concept and design, literature review, manuscript writing, scientific consulting; Bubniuk S — literature review, manuscript writing.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, or publication of this article.

Declaration of Ethics: The authors declare no conflicts of interest.

Article: Received 10.04.2026, accepted 27.04.2026, published 30.06.2026