

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства Российской Федерации
Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО.

Проверила: Доцент Осетрова Н.Б.

Реферат:
Аутоиммунный тиреоидит

Выполнила: врач-ординатор терапевт
Рыжова И.В.

2019 г

Содержание

1. Введение
2. Понятие аутоиммунного тиреоидита
3. Эпидемиология
4. Классификация:
5. Особенности патогенеза
6. Клиническая картина
7. Диагностика
8. Дифференциальная диагностика
9. Лечение
10. Прогноз
11. Выводы
12. Литература

1. Введение

Аутоиммунные тиреопатии занимают ведущее место в структуре заболеваний щитовидной железы. К АТ относятся как заболевания, сопровождающиеся гипертиреозом – диффузный токсический зоб, так и гипотиреозом – аутоиммунный тиреоидит Хасимото

Впервые аутоиммунное поражение щитовидной железы описал в 1912 году японский врач и учёный Хасимото Хакару. Впоследствии заболевание было названо в честь ученого — тиреоидит Хасимото, с того момента прошло более 100 лет, но до настоящего времени в отношении АИТ имеется ряд нерешенных проблем: этиология и патогенез заболевания недостаточны ясны, продолжаются многочисленные исследования в разработки новых методов диагностики и лечения.

2. Понятие аутоиммунного тиреоидита

Аутоиммунный тиреоидит (хронический лимфоматозный тиреоидит, тиреоидит Хасимото) - это хроническое воспалительное заболевание щитовидной железы аутоиммунного генеза, заканчивающееся нарушением её функции, морфологическим субстратом которого является обширная лимфоидная инфильтрация.

3. Эпидемиология

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) чаще встречается у женщин в возрасте 40-50 лет. Соотношение женщин и мужчин с диагнозом АИТ составляет 4-15:1. Аутоиммунным тиреоидитом страдают примерно 3-4% населения, причём с возрастом число больных увеличивается.

Распространённость носительства антитиреоидных антител достигает 26% у женщин и 9% у мужчин. Риск развития гипотиреоза у женщин с изолированным повышением титров антител к структурным компонентам щитовидной железы (ЩЖ) без нарушения её функции составляет от 2,1 до 5 % в год. В последние годы клиницисты многих стран отмечают увеличение числа больных аутоиммунным тиреоидитом среди лиц молодого возраста, особенно среди детей и подростков. Распространённость АИТ у детей колеблется от 0,1 до 1,2%.

4. Классификация:

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) подразделяют на:

1. **Гипертрофический АИТ** (зоб Хасимото, классический вариант) - характерно увеличение объема щитовидной железы, гистологически в ткани ЩЖ выявляется массивная лимфоидная инфильтрация с формированием лимфоидных фолликулов, оксифильная трансформация тироцитов.
2. **Атрофический АИТ** - характерно уменьшение объема ЩЖ, в гистологической картине преобладают признаки фиброза.
3. **Фокальную (очаговую) форму** характеризуется поражением одной доли, которая становится маленькой и плотной.
4. **Латентную формы аутоиммунного тиреоидита** выявляются лишь иммунологические признаки заболевания без клинических проявлений

5. Особенности патогенеза

Аутоиммунные болезни рассматриваются не как гиперфункция иммунной системы, а как ее дисфункция в связи с недостаточностью регуляторных механизмов. Причиной дисфункции системы регуляторных Т - лимфоцитов может служить врожденное или приобретенное нарушение деятельности тимуса - центрального «пульта» иммунной системы, ответственного за созревание и дифференцировку всех субпопуляций Т - лимфоцитов.

При врожденном или приобретенном дефекте активности Т - супрессоров «запрещенные» клоны лимфоцитов выживают, они «заселяют» щитовидную железу и взаимодействуют с органоспецифическими антигенами непосредственно или через хелперы. В результате в процесс вовлекаются В - лимфоциты, продуцирующие антитела.

хелперы. В результате в процесс вовлекаются В - лимфоциты, продуцирующие антитела. Тиреоидный эпителий повреждается, ткань щитовидной железы инфильтрируется лимфоцитами. Тиреоидные антитела, связанные с лимфоцитами, образуя иммунные комплексы, обуславливающие цитотоксический эффект.

Специфической иммунопатологической реакцией называют появление в крови и тканях антител и аутоенсиблизированных лимфоцитов. Считается, что при АИТ базисным процессом является гуморальный механизм иммунитета, то есть продукция антител к тиреоидным антигенам. Однако инициальную патогенетическую роль играет нарушение в клеточно - опосредуемом звене иммунной системы. Имеется ввиду или дефицит Т - супрессоров, открывший возможность клонирования «запрещенных» В - лимфоцитов, которые продуцируют анти тиреоидные антитела, или дефект Т - хелперов, ошибочно презентующих эффекторам иммунной системы собственные тиреоидные антигены.

При исследовании состояния иммунного статуса у больных с АИТ отмечалось уменьшение относительной концентрации CD8+ Т-лимфоцитов и снижение относительного и абсолютного содержания CD19+-клеток. Также у больных с АИТ снижено содержание в сыворотке IgG. Это говорит о том, что ведущую роль при АИТ играют антитела, которые в присутствии компонентов комплемента оказывают цитотоксическое действие и разрушают ткань ЩЖ.

Особое внимание хотелось бы еще раз уделить тем иммунологическим особенностям, которые возникают на фоне АТ и их патологическому влиянию на организм пациента. Было выявлено, что при патологии ЩЖ активируется иммунная система, что проявляется высокими уровнями ФНО- α , ИЛ-8, ИЛ-1 и ИЛ-4.

Интерлейкин-4 – основными продуцентами этого цитокина являются лимфоциты, тучные клетки, эозинофилы и базофилы. Основной функцией ИЛ-4 является стимулирование развития иммунного ответа по Th2 пути. Кроме того, ИЛ-4 снижает выделение провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-8) и простагландинов из активированных моноцитов, способен ингибировать синтез цитокинов TH1 лимфоцитами (ИЛ-2, ИФ- γ и др.). ИЛ-4 играет важную роль в развитии реакций гиперчувствительности I типа, так как индуцирует переключение синтеза IgG1 на IgG4 и IgE и индуцирует выброс биологически активных молекул тучными клетками.

Высокие значения ИЛ-1 также неслучайны. Клетки-продуценты моноциты, макрофаги, АПК, НК-клетки, В-лимфоциты и другие. ИЛ-1 вызывают воспалительные сосудистые реакции, повышение температуры тела и индукцию секреции белков острой фазы. Мишенями для действия этого цитокина являются эндотелиоциты (сосудистая воспалительная реакция), гипоталамус (ИЛ-1 действует на центр терморегуляции, этим объясняется повышение температуры тела у больных при гипертиреозе), а также печень (выработка белков острой фазы и поддержание иммунного воспаления).

ФНО- α продуцируется макрофагами, моноцитами, НК-клетками и Т1-клетками. Это провоспалительный цитокин, стимулирует сосудистые реакции, индуцирует выработку белков острой фазы, активирует нейтрофилы.

Аутоиммунитет связан с генетическими факторами. Определение антигенов гистосовместимости имеет практическое значение, так как позволяет прогнозировать возможность развития различных заболеваний. Выраженная генетическая предрасположенность к АИТ связана с HLA-B8, HL -DR3. С их наличием в фенотипе связывают выраженное подавление функции Т - супрессоров. Большую значимость имеет определение антигенов 2 класса HLA - системы (локусы D и DR). При АИТ частота выявления антигенов DR5 и DR3 повышена, причем его «зобный вариант» ассоциирован с DR5. «Носительство» DR3 предопределяет возможность развития атрофического АИТ. Для гипертрофического более характерны HLA-B8, DR6, DW3. DR 5 является акцептором Т - супрессоров и стимулирует их к высвобождению простагландинов DR3 индуцирует хелперную функцию Т - лимфоцитов.

Таким образом, аутоиммунные тиреоидит – это заболевания с наследственной предрасположенностью, в основе которых лежит иммунное воспаление щитовидной железы, проявляющееся изменениями тиреоидного статуса, при этом клинические проявления данного заболевания не исчерпываются нарушениями тиреоидного статуса, большой вклад в патогенез данной нозологии вносят вторичные нейроиммунноэндокринные нарушения как отражение существующего аутоиммунного процесса.

6. Клиническая картина

Заболевание развивается постепенно - в течение нескольких недель, месяцев, иногда лет. Клиническая картина зависит от стадии аутоиммунного процесса, степени поражения щитовидной железы.

Эутиреоидная фаза может продолжаться многие годы или десятилетия, или даже на протяжении всей жизни. Далее по мере прогрессирования процесса, а именно - постепенной лимфоцитарной инфильтрации ЩЖ и деструкции ее фолликулярного эпителия, число клеток, продуцирующих тиреоидные гормоны, уменьшается. В этих условиях, для того чтобы обеспечить организм достаточным количеством тиреоидных гормонов, усиливается выработка ТТГ (тиреотропного гормона), который гиперстимулирует ЩЖ. За счет этой гиперстимуляции на протяжении неопределенного времени (иногда десятков лет) удается сохранять продукцию T_4 на нормальном уровне. Это фаза **субклинического гипотиреоза**, где нет явных клинических проявлений, но уровень ТТГ повышен при нормальных значениях T_4 .

При дальнейшем разрушении ЩЖ число функционирующих тиреоцитов падает ниже критического уровня, концентрация T_4 в крови снижается и манифестирует гипотиреоз, проявляясь фазой **явного гипотиреоза**.

Главным объективным признаком заболевания является зоб (увеличение щитовидной железы). Таким образом основные жалобы больных связаны с увеличением объема ЩЖ:

- чувство затруднения при глотании;
- затруднение дыхания;
- нередко небольшая болезненность в области ЩЖ.

При гипертрофической форме ЩЖ визуально увеличена, при пальпации имеет плотную, неоднородную ("неровную") структуру, не спаяна с окружающими тканями, безболезненная. Иногда может расцениваться как узловый зоб или рак ЩЖ. Напряженность и небольшая болезненность ЩЖ могут отмечаться при быстром увеличении ее размеров.

При атрофической форме объем ЩЖ уменьшен, при пальпации также определяется неоднородность, умеренная плотность, с окружающими тканями ЩЖ не спаяна.

Клинические проявления гипотиреоза прогрессируют постепенно. Нередко вначале обращают внимание лишь на так называемые субъективные жалобы на усталость, быструю утомляемость и снижение физической или умственной активности. Восприимчивость к холоду заставляет излишне тепло одеваться.

Повышенное накопление глюкозаминогликанов и в первую очередь гиалуроновой кислоты в интерстиции - характернейшее проявление гипотиреоза. С накоплением веществ, которые находятся как в свободной, так и в связанной форме, объясняется развитие отека, набухание и разрыхление коллагеновых волокон. Эти изменения прежде всего четко выявляются в коже. Следствием муциноидного отека является общая или региональная отечность (перинефральный или периорбитальный отек, отечность рук, ног). Черты лица грубеют. Объем внутриклеточной жидкости увеличивается на 23 - 27 %.

В тоже время жалобы на сухость, шероховатость кожи (развивается вследствие гиперкератоза) довольно часты. Бледность кожи и уплотнение дермы и эпидермиса в определенной степени связаны с ухудшением их кровоснабжения и анемией. Может

наблюдаться желтушность кожи, вызываемая каротинемией. Снижение секреции потовых и сальных желез вызывает сухость кожи. Волосы не только грубеют, но и становятся ломкими, сухими. Замедляется или даже прекращается их рост. Отмечается выпадение волос (обычно на конечностях и бровях). Ногти растут медленно и становятся толстыми и ломкими.

Тиреоидные гормоны принимают участие в развитии и «созревании» ЦНС. У больных гипотиреозом снижен сердечный выброс и с этим в определенной мере связано уменьшение оксигенации и развитие церебральной гипоксии. Нарушение ЦНС проявляются усталостью, сонливостью, замедлением речи, некритичностью к себе и окружающим. С гипотиреозом могут быть связаны необщительность, эмоциональная неустойчивость, снижение слуха. Иногда превалируют жалобы на головные боли, появляется забывчивость, снижается интерес к различным видам деятельности. Иногда руки и ноги «не подчиняются командам» мозга из-за снижения чувствительности. Если гипотиреоз прогрессирует, возможно развитие деменции, протекающей с сильным беспокойством. Сознание у таких больных может быть спутано, возможны галлюцинации, мания преследования.

Изменения со стороны ЦНС особенно «ощутимы» при тяжелом и среднетяжелом течении гипотиреоза. Вначале появляются замедленность психических процессов (брадифрения), замедленность движений (брадикинезия), замедленность движений языка (брадилалия), неуклюжая походка, гипомимия (вплоть до амимии), парестезии по типу «ползания мурашек», жжения, покалывания, онемения.

Отмечаются полиневриты, вызываемые общим микседематозным или периневральным отеком. Возможное нарушение функции мозжечка проявляется атаксией, дрожанием конечностей, нистагмом.

Так называемый запястный синдром обусловлен муциноидным отеком сухожилий, сдавлением срединного нерва, в результате чего проходимость импульсов при гипотиреозе нарушается. Снижение ахиллового рефлекса - характернейший симптом гипотиреоза.

Мышечные проявления при гипотиреозе нередки. Клиника выраженной гипотиреоидной миопатии проявляется гипертрофией и псевдомиотонией мышц. Сила мышц резко снижена. Миопатия средней тяжести характеризуется распространенной мышечной гипертрофией в области плечевого пояса и голеней. Во время ходьбы отмечается быстрое утомление, походка становится медленной, неуклюжей. Легкая миопатия проявляется в незначительном снижении мышечной силы (чаще в проксимальных отделах). Могут отмечаться боли в мышцах, быстрая утомляемость, судороги. У детей чаще, чем у взрослых, гипотиреоидная миопатия сочетается с увеличением мышечной массы.

Изменения в сердечно-сосудистой системе начинают проявляться рано. Часто больных беспокоят ноющие и колющие боли в области сердца, особенно при сопутствующих климаксе, посттиреоидической энцефалопатии, атеросклерозе коронарных артерий.

Одышка наиболее выражена при физическом напряжении. Наблюдаются цианоз губ, гидремические отеки, повышенная плотность артерий, набухание шейных вен.

Степень и частота увеличения перкуторных границ сердца, выраженность рентгенологических изменений зависит от тяжести гипотиреоза и возраста больного. Увеличение размеров сердца развивается или вследствие его дилатации или вследствие скопления в сердечной сумке жидкости, содержащей большое количество белков и холестерина. У ряда больных отмечается брадикардия, а тахикардия указывает на компенсированную стадию сердечной недостаточности.

Поражение ССС зависит от тяжести гипотиреоза. При легком гипотиреозе выявляется недостаточность кровообращения I стадии, при сердечной недостаточности - I и 2А стадии. Наиболее тяжелая декомпенсация наблюдается при микседеме (2Б стадия)

При аускультации выслушиваются слабые тоны во всех точках, особенно ослаблен 1 тон на верхушке сердца и отмечается акцент 2 тона на аорте. Нередко выслушивается короткий, дующий систолический шум, особенно при уменьшении явлений декомпенсации гипотиреоза. У ряда больных отмечаются признаки ангиопатии.

Систолическое давление «склонно» к снижению, диастолическое повышается за счет увеличения общего периферического сопротивления в ответ на снижение ударного и минутного объема сердца.

Гипотиреоз может сопровождаться стенокардией. Довольно редко у больных гипотиреозом развивается инфаркт миокарда.

Хронические воспалительные процессы слизистой носоглотки, развивающейся у больных АИТ с гипотиреозом, вызываются отеком ее, а охриплость голоса является результатом отека голосовых связок. Вследствие слабости межреберных мышц или угнетения дыхательного центра может уменьшаться жизненная емкость легких.

Одними из характерных проявлений гипотиреоза являются функциональные и орфологические изменения желудочно - кишечного тракта. Часто развиваются гипотония желудка и атрофия его слизистой, лимфоидная инфильтрация и муциноидный отек стенки кишечника, увеличиваются размеры языка. В результате указанных изменений возникают тошнота, рвота. В связи с атрофией слизистой желудка и ахлоргидрией могут иметь место нарушения метаболизма витамина В₁₂ с последующим развитием пернициозной анемии.

Печень занимает центральное место в «превращении» тиреоидных гормонов, участвуя в процессах их дейодирования, дезаминирования, декарбоксилирования. Частота и выраженность поражения печени прямо зависит от тяжести гипотиреоза. Нередко выявляется жировая дистрофия печени, отмечается дискинезия желчных путей по гипотоническому типу. При тяжелом гипотиреозе процесс идет от гепатоза к гепатиту и циррозу печени.

Асцит отмечается редко, - его появление связывают с накоплением в брюшной полости гидрофильных глюкозаминогликанов.

Довольно редко АИТ может манифестировать транзиторной тиреотоксической фазой (хаши-токсикоз). Причиной хаши-токсикоза может быть как деструкция ЩЖ, так и ее стимуляция за счет транзиторной выработки стимулирующих антител к рецептору ТТГ. В отличие от тиреотоксикоза при болезни Грейвса (диффузный токсический зоб), хаши-токсикоз в большинстве случаев не имеет выраженной клинической картины тиреотоксикоза и протекает как субклинический (сниженное ТТГ при нормальных значениях Т₃ и Т₄).

7. Диагностика

Клинически различают гипертрофическую, атрофическую, фокальную (очаговую) и латентную формы аутоиммунного тиреоидита.

При гипертрофической форме АИТ больные жалуются на увеличение щитовидной железы, затруднение при глотании, слабость, чувство сдавления шеи. При осмотре определяется диффузная гиперплазия щитовидной железы. При пальпации она плотная, имеет дольчато-эластичную консистенцию, не спаяна с кожей. По мере прогрессирования заболевания плотность железы увеличивается, возможно появление её бугристости, симптома качания (при пальпации одной доли покачивается другая). Болезненность щитовидной железы бывает при сочетании с подострым тиреоидитом. У 5% больных гипертрофической формой наблюдается гипертиреоз, что даёт картину так называемого хаситоксикоза. Больных беспокоят сердцебиение, чувство жара, потливость, похудание, раздражительность. Хаситоксикоз имеет свои особенности: 1) протекает волнообразно, с периодами ухудшения и улучшения; 2) тиреотоксикоз поддается лечению лучше, чем при диффузном токсическом зобе (ДТЗ); 3) характерно наличие офтальмопатии; 4) наблюдается обычно в начале заболевания; 5) рецидивы гипертиреоза провоцируются острыми респираторными инфекциями, психическими и физическими перегрузками,

беременностью, родами, абортами. В дальнейшем постепенно развивается гипотиреоз, проявляющийся жалобами на вялость, сонливость, зябкость, запоры, ухудшение памяти, выпадение волос, нарушение половых функций, наличием охриплости голоса, отёчностью лица, повышением веса тела, пастозностью, сухостью и шелушением кожи, брадикардией, анемией, повышенным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и снижением трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) в крови.

Щитовидная железа при атрофической форме АИТ не прощупывается. При этом определяется клиника гипотиреоза. Атрофическая форма развивается постепенно, в течение десятилетий. При этом возможна галакторея - аменорея в связи с избытком тиреолиберина.

Фокальная (очаговая) форма АИТ характеризуется поражением одной доли, которая становится маленькой и плотной. Пункционная биопсия выявляет в этой доле признаки аутоиммунного тиреоидита.

При латентной форме АИТ выявляются лишь иммунологические признаки заболевания без клинических проявлений. Размеры щитовидной железы нормальные. Латентная форма часто сочетается с узловым зобом.

В зависимости от функционального состояния щитовидной железы при любой форме аутоиммунного тиреоидита может быть эутиреоз, гипертиреоз (редко) или гипотиреоз.

АИТ имеет доброкачественное течение. Однако возможно сочетание АИТ и рака щитовидной железы. Исключительно редко встречаются аденокарциномы и лимфомы щитовидной железы (10-15%) на фоне АИТ.

В настоящее время в постановке диагноза аутоиммунного тиреоидита ведущее значение имеют констатация гипотиреоза, наличие в крови высоких титров антититероидных антител и характерных признаков при ультразвуковом исследовании щитовидной железы.

В общем анализе крови возможны лимфоцитоз, моноцитоз, лейкопения и увеличение СОЭ. При биохимическом исследовании крови при наличии гипотиреоза обнаруживается увеличение содержания холестерина, липопротеинов, триглицеридов. Иммунологическое исследование крови позволяет выявить повышение количества и активности Т-хелперов и Т-киллеров при снижении количества Т-супрессоров, повышение уровня иммуноглобулинов.

При ультразвуковом исследовании ЩЖ обнаруживается неравномерность её структуры с наличием гипозоногенных участков или узлов без капсулы. Кардинальным признаком является диффузное снижение эхогенности ткани. Следует помнить, что метод УЗИ не позволяет дифференцировать аутоиммунный тиреоидит и диффузный токсический зоб, т. к. при ДТЗ также имеется диффузное снижение эхогенности. Поэтому заключение УЗИ щитовидной железы должно содержать лишь констатацию факта наличия диффузной гипозоногенности ткани, характерного для аутоиммунного заболевания щитовидной железы, но не содержать в себе диагноза АИТ или ДТЗ. При гипертрофической форме АИТ УЗИ выявляет увеличение объёма щитовидной железы. При атрофической форме АИТ при УЗИ щитовидной железы выявляется очень незначительный объём гипозоногенной ткани (обычно менее 3 см³).

Чрескожная аспирационная тонкоигольная биопсия щитовидной железы производится под контролем УЗИ. Пунктировать следует 3-4 участка железы. В биоптате определяются плазмноклеточная и лимфоидная инфильтрация, причём соотношение лимфоцитов мелких (до 8 микрон) и крупными (более 8 микрон) ядрами снижено до 4,5 при норме не меньше 7; оксифильные клетки Ашкенази-Гюртеле (большие эпителиальные оксифильные клетки).

Цитологическое исследование биопсийного материала при АИТ позволяет обнаружить многочисленные лимфоидные клетки разной степени зрелости (светлые бластные элементы отражают центры размножения), плазмциты, пёстрый состав хронического лимфоидного инфильтрата (макрофаги, гистиоциты, реже нейтрофилы,

гигантские многоядерные клетки типа клеток инородных тел), В - клетки (разрозненные, в виде рыхлых структур, иногда очень полиморфные), небольшое число клеток фолликулярного эпителия, войлокоподобные структуры (фрагменты частично разрушенных клеток, расположенных в нитчато - волокнистом субстрате), элементы фиброзной ткани. В зависимости от гистологического варианта заболевания компоненты цитограммы могут быть представлены в различных соотношениях. При особых вариантах цитологической картины (преобладание одного из компонентов - лимфоидного, В - клеточного, фолликулярного, воспалительного, фиброзного) важное значение приобретают клинические, лабораторные и эхографические данные. При типичной клинике АИТ, характерных УЗИ - данных, высоких титрах антитиреоидных антител, отсутствии подозрения на злокачественное заболевание щитовидной железы пункционную биопсию можно не производить.

Радиоизотопное сканирование щитовидной железы с технецием или радиоактивным йодом обнаруживает увеличение её размеров (при гипертрофической форме), нечёткость контуров, изменение формы (в норме - форма бабочки, при АИТ - в виде капли), неравномерный захват радиофармпрепарата с участками сниженного накопления, отсутствие интенсивного захвата в центре. Иногда визуализируется одиночный холодный узел. Поглощение радиоактивного йода щитовидной железой может быть нормальным, пониженным или повышенным. Следует отметить, что сцинтиграфия ЩЖ и проба с поглощением радиоактивного йода при подозрении на АИТ имеют небольшое диагностическое значение. Однако ценность результатов этих проб возрастает, если в щитовидной железе обнаружен одиночный узел или если увеличение ЩЖ продолжается, несмотря на лечение тиреоидными гормонами. В этих случаях проводят тонкоигольную биопсию узла или увеличивающегося участка, чтобы исключить новообразование.

При исследовании содержания в крови антитиреоидных антител наиболее важно определять антитела к тиреоидной пероксидазе. Часто выявляются также антитела ко II коллоидному антигену. Этот антиген является нейодированным белком коллоида и отличается от тиреоглобулина. При ДТЗ он встречается очень редко. У 10% больных обнаруживаются антитела к рецепторам тиреотропного гормона. С целью диагностики АИТ рекомендуется одновременно определять антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции. Хотя существует мнение, что с позиций диагностики и экономической выгоды определение Ат к Тг вряд ли оправдано. В одном из исследований было показано, что среди всех больных, позитивных по тиреоидным антителам, только Ат к ТПО определяются в 64% случаев, а только Ат к ТГ - в 1%. Таким образом, распространённая практика определения обоих видов антител не прибавляет анализу диагностической ценности, а лишь увеличивает расходы.

При радиоиммунологическом исследовании гормонального статуса в стадии гипертиреоза повышено содержание в крови Т3, Т4; при снижении функции щитовидной железы увеличивается содержание тиреотропина (наиболее ранний признак гипотиреоза), снижается уровень Т3, Т4. Повышение уровня ТТГ свыше 5 МЕ/л при нормальной концентрации свободного Т4 расценивается как субклинический гипотиреоз, а повышение уровня ТТГ при снижении уровня свободного Т4 - как манифестный гипотиреоз. Развитие гипотиреоза на ранних стадиях может быть подтверждено пробой с внутривенным введением 200 мкг тиреолиберина, при которой на 30-й минуте наблюдается резкий подъём уровня тиреотропного гормона, в два и более раза превышающий физиологическую реакцию тиреотропина на фармакологическую нагрузку. У больных с эутиреоидным состоянием содержание в крови Т3, Т4, ТТГ нормальное.

При АИТ может повышаться уровень содержания пролактина в крови.

Определённое значение в диагностике АИТ имеют изменения цитохимических показателей лейкоцитов периферической крови. Цитохимический анализ лейкоцитов капиллярной крови у больных АИТ выявляет повышение количества гликогена, уровня липидов, активности щелочной и кислой фосфатаз и снижение содержания катионных

белков. Увеличение содержания в лейкоцитах гликогена и липидов при АИТ обусловлено необходимостью адекватного обеспечения фагоцитоза. Повышение активности щелочной фосфатазы указывает на активацию глюконеогенеза и синтетических процессов в клетке. Кислая фосфатаза характерна для молодых гранулоцитов, выполняет метаболическую функцию в лейкоцитах и может служить в качестве показателя напряжения внутриклеточных процессов. Функция лизосом, для которых свойственно наличие кислой фосфатазы, связана с процессом саморазрушения и дегенерации, находящихся в основе цитопатогенетического эффекта патологического процесса. Повышение активности этого фермента позволяет обеспечить усиление процесса фагоцитоза. Возрастание активности кислой фосфатазы служит признаком ускорения катаболических процессов и выраженности иммунопатологических реакций при аутоиммунном тиреоидите. Снижение содержания катионных белков в лейкоцитах при АИТ можно связать с их выходом из клеток в результате действия на лейкоциты иммунных комплексов, которые дестабилизируют лизосомальные и клеточные мембраны, что обуславливает подавление защитных свойств макрофагов.

Аутоиммунный тиреоидит - это клинический диагноз, устанавливаемый на основе совокупности клинических признаков и результатов инструментального и лабораторного исследования. Ни один из методов, даже самый информативный, сам по себе не позволяет диагностировать АИТ. Чем больше у пациента имеется клинических, инструментальных и лабораторных признаков заболевания, тем больше вероятность наличия АИТ.

Согласно клиническим рекомендациям Российской Ассоциации Эндокринологов выделяют основные положения в диагностике аутоиммунного тиреоидита у взрослых:

1. Диагноз АИТ не может быть установлен только на основании данных пальпации щитовидной железы, а также обнаружения увеличения или уменьшения её объема.
2. "Большими" диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить диагноз АИТ, являются: о первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический); о наличие антител к ткани щитовидной железы и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии;
3. При отсутствии хотя бы одного из "больших" диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер;
4. При выявлении гипотиреоза (субклинического или манифестного), диагностика АИТ позволяет установить природу снижения функции щитовидной железы, но практически не отражается на тактике лечения, которое подразумевает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов.
5. Пункционная биопсия щитовидной железы для подтверждения диагноза АИТ не показана. Она преимущественно проводится в рамках диагностического поиска при узловом зобе.
6. Исследование динамики уровня циркулирующих антител к щитовидной железе с целью оценки развит

8. Дифференциальная диагностика

Дифференциально-диагностический поиск при аутоиммунном тиреоидите необходимо проводить в зависимости от функционального состояния ЩЖ и характеристики зоба.

Гипертиреоидную фазу (хаши-токсикоз) следует дифференцировать с **диффузным токсическим зобом**.

В пользу аутоиммунного тиреоидита свидетельствуют:

- наличие аутоиммунного заболевания (в частности АИТ) у близких родственников;
- субклинический гипертиреоз;
- умеренная выраженность клинических симптомов;
- непродолжительный период тиреотоксикоза (менее полугода);
- отсутствие повышения титра антител к рецептору ТТГ;

- характерная УЗИ-картина;
- быстрое достижение эутиреоза при назначении незначительных доз тиреостатиков.

Эутиреоидную фазу следует дифференцировать с **диффузным нетоксическим (эндемическим) зобом** (особенно в районах с йоддефицитной недостаточностью).

Псевдоузловая форма аутоиммунного тиреоидита дифференцируется с **узловым зобом, раком щитовидной железы**. Пункционная биопсия в данном случае является информативной. Типичным морфологическим признаком для АИТ является локальная или распространенная инфильтрация лимфоцитами ткани ЩЖ (очаги поражения состоят из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов, наблюдается пенетрация лимфоцитов в цитоплазму ацинарных клеток, что не характерно для нормальной структуры ЩЖ), а также наличие больших оксифильных клеток Гюртле-Ашкенази.

9. Лечение

Основным методом лечения АИТ является приём тиреоидных гормонов (левотироксин, 1,6-1,8 мкг/кг/сутки, внутрь). Цель лечения - устранение гипотиреоза (если он имеет место) и уменьшение размеров щитовидной железы при выраженной гипертрофической форме, особенно при наличии дисфагии и других неприятных ощущений. Механизм положительного терапевтического действия тиреоидных препаратов обусловлен повышением концентрации в крови тироксина и трийодтиронина, что тормозит синтез и выброс тиреотропного гормона и прекращает его пролиферативное влияние на ЩЖ; снижением продукции антитиреоидных антител, повышением функции лимфоцитов - супрессоров; устранением клинических и субклинических признаков гипотиреоза.

Заместительная терапия левотироксином эффективна почти всегда. Лишь у небольшого числа больных с гипертрофической формой АИТ не происходит регрессия гиперплазии щитовидной железы. Лечение даёт наилучшие результаты в тех случаях, когда клинически выраженный гипотиреоз уже имеется к моменту установления диагноза или если увеличение щитовидной железы началось недавно. Эффективность лечения оценивают не ранее чем через 3-6 месяцев. Если на фоне заместительной гормональной терапии размеры ЩЖ не уменьшаются, то повышение дозы левотироксина скорее всего не приведёт к регрессии гиперплазии щитовидной железы. Увеличивать дозу левотироксина имеет смысл только в том случае, когда уровень ТТГ остаётся повышенным. Следует подчеркнуть, что больные АИТ с гипотиреозом нуждаются в пожизненной заместительной терапии тиреоидными гормонами.

Мнения о целесообразности использования тиреоидных гормонов у больных АИТ с гипертрофической формой и эутиреозом расходятся. Невозможно заранее предсказать, у кого из эутиреоидных больных АИТ в будущем разовьётся гипотиреоз, и у кого из больных размеры ЩЖ будут увеличиваться. Риск гипотиреоза у больных с нормальным общим Т4 и повышенным ТТГ составляет 2-4% в год; поэтому лечение всех таких больных тиреоидными гормонами оправдано. Если же уровень ТТГ нормальный, то назначать тиреоидные гормоны необязательно (если только больной не испытывает неприятных ощущений или не озабочен своей внешностью).

Согласно клиническим рекомендациям Российской Ассоциации Эндокринологов выделяют основные положения в лечении аутоиммунного тиреоидита у взрослых:

1. В настоящее время отсутствуют какие-либо методы воздействия на собственно аутоиммунный процесс в щитовидной железе (препараты гормонов щитовидной железы, иммунодепрессанты, иммуномодуляторы, глюкокортикоиды, плазмаферез и т.д.), доказавшие свою эффективность.

2. При манифестном гипотиреозе (повышение уровня ТТГ и снижение уровня Т4), показана заместительная терапия левотироксином в средней дозе 1,6 – 1,8 мкг/кг массы

тела пациента. Критерием адекватности указанной терапии является стойкое поддержание нормального уровня ТТГ в крови.

3. При субклиническом гипотиреозе (повышение уровня ТТГ в сочетании с нормальным уровнем Т4 в крови), рекомендуется: о повторное гормональное исследование через 3 – 6 месяцев с целью подтверждения стойкого характера нарушения функции щитовидной железы; если субклинический гипотиреоз выявлен во время беременности терапия левотироксином в полной заместительной дозе назначается немедленно; о заместительная терапия левотироксином показана при стойком субклиническом гипотиреозе (повышении уровня ТТГ в крови более 10 мЕд/л, а также в случае как минимум двукратного выявления уровня ТТГ между 5 – 10 мЕд/л); у лиц старше 55 лет и при наличии сердечно-сосудистых заболеваний заместительная терапия левотироксином проводится при хорошей переносимости препарата и отсутствии данных о декомпенсации этих заболеваний на фоне приема препарата; о критерием адекватности заместительной терапии субклинического гипотиреоза является стойкое поддержание нормального уровня ТТГ в крови.

4. При выявлении у женщин, планирующих беременность, антител к щитовидной железе и/или ультразвуковых признаков АИТ, необходимо исследовать функцию щитовидной железы (уровень ТТГ и свободного Т4 в крови) перед наступлением зачатия, а также контролировать ее в каждом триместре беременности.

5. Назначение препаратов левотироксина при АИТ (наличие антител к ткани щитовидной железы и/или ультразвуковых признаков аутоиммунной патологии) без нарушения функции щитовидной железы (нормальный уровень ТТГ в крови) нецелесообразно. Оно может обсуждаться лишь в относительно редких случаях значительного увеличения щитовидной железы, вызванного АИТ.

6. Физиологические дозы йода (около 200 мкг/сутки) не способны индуцировать развитие гипотиреоза и не оказывают отрицательного влияния на функцию щитовидной железы при уже существующем гипотиреозе, вызванном АИТ.

7. При назначении больным АИТ препаратов, содержащих йод в фармакологических дозах (более 1 мг в день), следует помнить о возможном риске манифестации гипотиреоза (или повышении потребности в тиреоидных гормонах при субклиническом и манифестном гипотиреозе) и контролировать функцию щитовидной железы.

Длительное время считалось, что при АИТ необходимо назначать препараты тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов в расчёте на их способность тормозить аутоиммунные процессы в результате иммуносупрессивной способности последних. Но практические результаты показали неэффективность назначения глюкокортикоидов при АИТ, так как их иммуносупрессивный эффект проявляется только при относительно высоких дозах и длительном применении. При этом вероятно развитие серьёзных побочных эффектов. После отмены препарата иммуносупрессивный эффект прекращается. Поэтому назначение глюкокортикоидов при АИТ должно быть строго обосновано. Лечение глюкокортикоидными препаратами назначается с противовоспалительной целью и проводится на фоне продолжающегося лечения тиреоидными гормонами, если наблюдается редкая форма АИТ с болевым синдромом и острыми воспалительными явлениями (при сочетании аутоиммунного и подострого тиреоидита). Начальная доза преднизолона составляет 30- 40 мг в сутки и уменьшается на 5 мг каждые 10- 12 дней. Общая длительность лечения составляет 2,5-3 месяца [1]. Глюкокортикоидные препараты используются, когда имеется сочетание аутоиммунного тиреоидита с другими аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка и др.), при которых применение этих лекарственных средств является основным методом терапии.

Сообщалось об эффективности глюкокортикоидов в случаях быстро растущего зоба с симптомами сдавления возвратного гортанного нерва. Это осложнение наблюдается редко, но если всё же решено применить глюкокортикоиды, то их приём должен быть

кратковременным, поскольку длительная глюкокортикоидная терапия даёт тяжёлые побочные эффекты.

При явлениях хаситоксикоза назначают тиреостатики (тиамазол, мерказолил) в дозе 10- 15 мг/сутки до устранения явлений гипертиреоза, β -адреноблокаторы (обзидан, анаприлин) в дозе 40-80 мг/сутки .

Показаниями к оперативному лечению при АИТ являются: 1) большие размеры ЩЖ со сдавлением возвратного гортанного нерва, трахеи и магистральных сосудов; 2) редкие болезненные формы АИТ, не поддающиеся консервативной терапии. Проводится тотальная струмэктомия. После операции больным назначается пожизненная терапия тиреоидными препаратами в оптимальных дозах, вызывающих эутиреоидное состояние.

10. Прогноз

Естественным течением аутоиммунного тиреоидита является развитие стойкого гипотиреоза, с назначением пожизненной заместительной гормонотерапии левотироксином натрия.

Вероятность развития гипотиреоза у женщины с повышенным уровнем АТ-ТПО и нормальным уровнем ТТГ составляет около 2% в год, вероятность развития явного гипотиреоза у женщины с субклиническим гипотиреозом (ТТГ повышена, T_4 в норме) и повышенном уровне АТ-ТПО составляет 4,5% в год.

У женщин-носительниц АТ-ТПО без нарушения функции ЩЖ, при наступлении беременности повышается риск развития гипотиреоза и так называемой гестационной гипотироксинемии. В связи с этим у таких женщин необходим контроль функции ЩЖ на ранних сроках беременности, а при необходимости и на более поздних сроках.

11. Выводы

Таким образом, аутоиммунный тиреоидит – это заболевание с наследственной предрасположенностью, в основе которых лежит иммунное воспаление щитовидной железы, проявляющееся изменениями тиреоидного статуса, как в сторону гипер-, так и гипотиреоза, при этом клинические проявления данного заболевания не исчерпываются нарушениями тиреоидного статуса, большой вклад в патогенез данной нозологии вносят вторичные нейроиммунноэндокринные нарушения как отражение существующего аутоиммунного процесса.

12. Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.Л. и др. Клинические рекомендации российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых.// Клиническая тиреоидология, 2003. Т.1, стр. 24-25.
2. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. и др. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы.//Пробл. эндокринолог. - 2002. - №2. - С. 6-13.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство, 2012. стр. 515-519
4. Петунина Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Пробл. эндокринолог. - 2002. - № 6. - С. 16-21
5. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: руководство для врачей, М.:РКИ Соверопресс, 2002
6. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу. Проблемы эндокринологии, 2001.Т.47, №4, стр. 7-13
7. Юхновец А.А. Цитохимические показатели лейкоцитов периферической крови при заболеваниях щитовидной железы.//Вестник ВГМУ. - 2003. № Т.2., №3. - С. 71-78
8. Юхновец А.А. Цитохимическое исследование лейкоцитов периферической крови в дифференциальной диагностике заболеваний щитовидной железы // Медицинские новости. - 2004. - № 3. - С. 78-81
9. Холодова Е.А., Бойко Ю.Н., Гиткина Л.С. и др. Справочник по клинической эндокринологии./; Науч. ред. и сост. Холодова Е.А. Мн.: Беларусь, 2004. 542 с.
10. Iwatani Y.; Amino N.; Miyai K. Peripheral self-tolerance and autoimmunity: the protective role of expression of class II major histocompatibility antigens on non-lymphoid cells // Biomed-Pharmacother. 1989. - Vol. 43(8). - P. 593- 605.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней № 2 с курсом ПО

**Рецензия доцента кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, Осетровой
Наталии Борисовны на реферат ординатора второго года обучения по специальности
«Терапия», Рыжовой Ирины Валерьевны по теме: «Аутоиммунный тиреоидит»**

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке.

Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

5 (серед.)

08.02.2019г.

Дата:

Подпись рецензента:

Подпись ординатора: