

ТЕМА: «Аутоиммунный тиреоидит»

Тема:	Аутоиммунный тиреоидит
Цель:	<p>Знать: клинику, этиологию, патогенез, диагностику, дифференциальную диагностику, лечение и профилактику данного заболевания.</p> <p>Уметь:</p> <ul style="list-style-type: none">-проводить сбор жалоб, анамнеза,-освоить объективные методы исследования,-трактовать параклинические данные,-выполнить перевязку,-выписать рецепт.
Интегративные связи:	<ol style="list-style-type: none">1. Анатомия, гистология: умение охарактеризовать анатомию щитовидной железы.2. Патофизиология: знать основные функции щитовидной железы.3. Фармакология: умение обосновать показания к назначению патогенетической лекарственной терапии при заболеваниях щитовидной железы.4. Общая хирургия (хирургические болезни – 4, 5 курсы): уметь собрать жалобы, анамнез заболевания, провести объективное обследование больного, особое внимание уделив statuslocalis, проводить дифференциальный диагноз.5. Анестезиология: умение предложить метод обезболивания при разбираемой патологии.

Материальное обеспечение:	Оснащение перевязочных кабинетов хирургических отделений
Продолжительность занятия-3 часа и этапы проведения занятия	<p>Организационный момент 5 мин.</p> <p>Формулировка темы и ее обоснование 10 мин.</p> <p>Определение целей и плана занятия 10 мин.</p> <p>Предварительный контроль знаний ординаторов 30 мин.</p> <p>Обсуждение материала, демонстрация видеороликов 60 мин.</p> <p>Самостоятельная работа ординаторов:</p> <p>Решение ситуационных задач 25 мин.</p> <p>Заключительный контроль знаний 10 мин.</p> <p>Оформление учебной документации 5 мин.</p>
Заключительная часть	<p>Подведение итогов занятия</p> <p>Домашнее задание</p>

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Д. С. Рафибеков, А. П. Калинин \ \ Аутоиммунный тиреоидит - Бишкек 1996.
2. Н. А. Курмачева \ \ АИТ у детей: особенности клинического течения - Русский мед журнал - 2000 - №1 - 43 - 45.
3. Н.А. Петунина \ \ Клиника, диагностика и лечение АИТ - Проблемы эндокринологии - 2002 - №6 - 16 - 21.
4. Т. А. Океанова, М. Э. Бронштейн, Э. И. Базарова \ \ Клинические «маски» зоба Хашимото - Проблемы эндокринологии - 1990 - №36 - 11 - 16.
5. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев \ \ Эндокринология - Москва, «Медицина» 2000 - 202 - 207.
6. Э. П. Касаткина \ \ АИТ: диагностика и лечение - Проблемы эндокринологии - 2002 - №3 - 7 - 13.

Дополнительная

1 Ахунбаев И.К. Изученность эндемического зоба в Киргизии и пути его ликвидации / И.К. Ахунбаев // Тр. КГМИ (1 съезд хирургов). -Фрунзе, 1969.- Т. 57.-С. 27-31.

2. Ахунбаев И.К. Проблема эндемического зоба в Киргизии. / И.К. Ахунбаев // Актовая речь. Фрунзе, 1957

План занятия:

1. Этиология
2. Патогенез
3. Классификация АИТ
4. Клиническая картина АИТ
5. Диагностика
- 6 Лечение

Тесты для самоконтроля.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из распространенных заболеваний щитовидной железы, с момента описания которого японским хирургом Хашимото прошло более 80 лет. Вместе с тем до настоящего времени в отношении АИТ имеется ряд нерешенных проблем: этиология и патогенез заболевания недостаточны ясны; нет единой общепринятой классификации АИТ; нет четких критериев диагноза; патогенетическая терапия заболевания отсутствует, а подходы симптоматической терапии неоднозначны.

В настоящее время под АИТ понимают хроническое органоспецифическое заболевание щитовидной железы, характеризующееся лимфоидной инфильтрацией ее ткани, возникающей за счет аутоиммунных факторов.

Не вызывает сомнения, что АИТ - это генетически обусловленное заболевание, реализующееся при воздействии факторов окружающей среды. Наблюдения за разнояйцевыми близнецами свидетельствуют об одновременном возникновении у них АИТ в 3 - 9 %, а у однояйцевых близнецов - в 30 -60 % наблюдений. Генетическая предрасположенность к развитию АИТ подтверждается фактом ассоциации его с определенными антигенами системы HLA; чаще с HLA DR3 и DR5. По данным японских

исследователей, наибольший риск возникновения АИТ связан с антигенами HLA DQW7. Необходимо отметить, что антигены системы HLA являются маркерами ряда аутоиммунных заболеваний, поэтому рассматривать их в качестве «гена болезни» нельзя. Речь может идти лишь о врожденной предрасположенности к определенному типу аутоиммунных реакций.

Риск развития АИТ во многом определяется возрастом и полом пациента. Соотношение женщин и мужчин, страдающих АИТ, в возрасте 40 - 50 лет составляет 10 -15:1; у детей на 3 больных девочки приходится 1 мальчик. АИТ редко встречается у детей моложе 4 лет, максимум заболеваемости у них приходится на середину пубертатного периода. Распространенность АИТ у детей составляет 0,1 - 1,2 %, у женщин старше 60 лет она достигает 10%.

Помимо пола и возраста, существенную роль в развитии АИТ играют факторы внешней среды. В литературе дискутируется вопрос о зависимости между потреблением йода и риском развития тиреоидита. Экспериментальные и клинические исследования показывают, что длительный прием избыточного количества йода может привести к увеличению частоты АИТ у лиц, имеющих к нему генетическую предрасположенность. Речь идет об очень высоких дозах йода - десятках и сотнях миллиграммов. Вместе с тем нет оснований считать, что восполнение нормальной потребности в йоде(100 - 200 мкг/сут) может увеличивать частоту аутоиммунной патологии у здоровых лиц. Обсуждается возможная роль стимуляции аутоиммунного процесса в щитовидной железе под влиянием лития, интерферона, воздействия ионизирующей радиации, а также ряда инфекционных агентов.

2.Патогенез

АИТ соответствует пяти классическим критериям аутоиммунной болезни, сформулированными Ф. Милгтон и Е. Витебский. К ним относятся:

1. Наличие в крови больного органоспецифических аутоантител, либо подтверждение клеточно - опосредованной цитотоксичности.

2. Идентификация специфического аутоантигена, вызывающего иммунопатологическую реакцию.

3. Экспериментальное подтверждение иммуноагрессии к данному антигену, то есть создание экспериментальной модели данной болезни или синдрома.

4. Наличие специфических для данной болезни (синдрома) клинико - лабораторных симптомов и патоморфологических изменений в соответствующих органах и тканях.

5. Возможность «трансплантации» болезни донору в результате введения ему сыворотки с антителами или стимулированными лимфоцитами.

Соответствие АИТ первому и главному критерию иммунопатологического процесса доказывается наличием у больных признаков неспецифической или органоспецифической аутоиммунной реакции.

Аутоиммунная реакция - важный механизм сохранения стабильности гомеостаза нейроэндокринной системы. Аутоиммунизация - это «иммунологическое реагирование» на антигены собственных тканей (так называемые аутоантигены).

Специфическая защитная реакция на эндо- или экзоантигены характеризуется, с одной стороны, выработкой антител, которые являются эффекторами В - системы иммунитета (гуморальный тип иммунного ответа), с другой - антигенспецифических активных Т - лимфоцитов (клеточный иммунный ответ). Некоторые из последних выполняют функцию эффекторов (Т - эффекторы, Т - киллеры), другие (индукторы), секретируя лимфокины, участвуют в регуляции иммунного ответа (Т - хелперы, Т - супрессоры и т.д.).

Т - супрессоры обладают регуляторными свойствами, блокируют и подавляют «запрещенные» клоны реактивных Т - хелперов, осуществляя тканевую толерантность, предупреждая иммунные реакции или выполняя функции иммунного надзора, тормозят антителообразование (включая аутоантителогенез). Потеря активности - основное условие развития аутоиммунного процесса.

Т - киллеры «ответственны» за прямую цитотоксичность. Находясь под контролем Т - супрессоров, они разрушают клетки - мишени, обеспечивая генетическое постоянство внутренней среды организма, защищая его от новообразований, аутоиммунных заболеваний и чужеродных белков.

В - лимфоциты - предшественники антителообразующих плазматических клеток, в которые они превращаются в результате взаимодействия с Т - индукторами и Т - лимфоцитами, «размножаются», дифференцируются, превращаясь в плазматические клетки, способные синтезировать иммуноглобулины. При АИТ чаще имеет место увеличение количества иммуноглобулинов G и M.

В результате контакта с антигеном антигенспецифические сенсibilизированные Т - лимфоциты синтезируют лимфокины, регулирующие функции систем ответственных за иммунный ответ.

Макрофаги осуществляют распознавание, захват, переработку, презентацию антигена, а также удаление избыточного количества антигенного материала, который может заблокировать включение Т- и В - лимфоцитов в иммунный ответ. Они вызывают и цитотоксический эффект, являются активно секретирующими клетками, продуцируют ряд медиаторов, регулирующих иммунную реакцию.

Аутоагрессивные аутоиммунные реакции характеризуются нарушением ответа на аутоантигены при сохранении основных функций иммунной системы: распознавание и элиминация антигенов. Существует ряд концепций относительно механизмов развития аутоиммунных заболеваний, в которых на первый план выдвигают либо изменения в клетках органов - мишеней, либо дефекты в самой иммунной системе.

Клетки - мишени «несут» на мембране два класса антигенов HLA - системы. Их экспрессия увеличивается под воздействием вирусов, избытка йода, радиации, других физических и химических факторов.

Необходимые условия перехода физиологических аутоиммунных процессов в патологические аутоагрессивные - дисфункция иммунной системы с чрезмерным реагированием на ауто - и перекрестнорегулирующие антигены. 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. 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 аутоенсибилизированных 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 антитиреоидные антитела, или дефект Т - хелперов, ошибочно презентующих эффекторам иммунной системы собственные тиреоидные антигены.

Антигенная структура щитовидной железы насчитывает более 10 клеточных и коллоидных антигенов. Но при исследовании гуморального иммунитета при АИТ определяется только четыре тиреоидных антигена: тиреоглобулина (Тг), второго коллоидного антигена (2КА), микросомального антигена (МАГ) и нерцепторного антигена клеточных мембран (НАМ). Также имеется много сообщений о наличии в крови больных АИТ антител, блокирующих или стимулирующих ТТГ - рецепторы и антител к клеткам щитовидной железы.

Принципиальное различие между гипертрофическим и атрофическим АИТ состоит в том, что при первом сохраняется способность тиреоцитов отвечать на стимуляцию ТТГ - рецептора, при втором - она блокирована специальными антителами, конкурирующими с тиреостимулирующими антителами. Первый - развивается в более раннем возрасте. Кроме того сообщалось о возможности нормализации функции щитовидной железы при втором.

Наряду с антителозависимой цитотоксичностью в патогенезе АИТ представляется и клеточное звено. Характерно увеличение числа К - клеток в крови у больных с АИТ, процент и абсолютное количество которых коррелировало с уровнем сывороточного тиреоглобулина и было обратно пропорционально концентрации тиреоидных гормонов.

Доказано, что наряду с антителзависимыми и клеточно - опосредованными цитолитическими процессами при АИТ действует механизм тиреоидной деструкции. В тиреоцитах при АИТ выявлены депозиты иммунных комплексов, располагающихся главным образом в области базальных мембран тиреоидных фолликулов. Отмечено повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов.

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.

У больных АИТ нередко выделяют другие заболевания, которые также имеют аутоиммунную природу (пернициозная анемия, аддисонова болезнь, миастения, идиопатический гипопаратиреоз, сахарный диабет, ревматоидный артрит, системная красная волчанка).

В заключение можно сказать, что АИТ представляет классический вариант полигенного синдрома с наследственным предрасположением, при котором аутоиммунная атака фолликулярных структур щитовидной железы детерминируется взаимодействием наследственно-генетического субстрата и эндогенно-средовых провоцирующих факторов. При этом по поводу генетики АИТ надо признать, что присущий аутоиммунным синдромам полигенный или мультифакториальный тип наследования практически исключает возможность не только полного, но даже приблизительного генотипирования.

3.Классификация

Приведено несколько вариантов классификации АИТ, в основу которых положены различные признаки.

Типы АИТ.

Заболевание	Течение	Проявления
Тиреоидит Хашимото (гипертрофический)	Хроническое	Зоб, лимфоидная инфильтрация, гиперплазия

тиреоидит)		фолликулярных клеток
Атрофический тиреоидит (первичная микседема)	Хроническое	Атрофия щитовидной железы, фиброз
Ювенильный тиреоидит	Хроническое	Обычно лимфоидная инфильтрация
Послеродовой тиреоидит	Транзиторное; может прогрессировать в хронический тиреоидит	Небольшой зоб, лимфоидная инфильтрация
Скрытый тиреоидит	Транзиторное	Небольшой зоб, лимфоидная инфильтрация
Очаговый тиреоидит	У некоторых пациентов прогрессирующее	Находят в 20 % аутопсии

T. F. Davies и N. Amino предлагают классификацию аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в зависимости от функционального состояния и ее размеров.

АИТ (тип 1)

1А. С зобом

1Б. Без зоба

Статус: эутиреоз, определяются антитела к ТГ и ТРО.

АИТ (тип 2)

2А. С зобом (болезнь Хашимото)

2Б. Без зоба (атрофический тиреоидит)

Статус: постоянный стойкий гипотиреоз. Определяются антитела к ТГ и ТРО, в случае 2Б - ТТГ - блокирующие антитела.

2В. Транзиторный тиреоидит

Статус: начинается как транзиторный тиреотоксикоз (повышенный уровень тиреоидных гормонов с низким поглощением радиоактивного йода), часто наблюдается переход в гипотиреоз, который может быть транзиторным. Транзиторный гипотиреоз может наблюдаться без предшествующего тиреотоксикоза. Определяются антитела к ТГ и ТРО.

Говоря, о клинических вариантах течения заболевания, необходимо отметить, что недостаточность АИТ может быть одним из составляющих полиэндокринного синдрома. Наиболее частый вариант сочетания АИТ с первичной надпочечниковой недостаточностью - синдром Шмидта. Полиэндокринный аутоиммунные синдромы разделяются на несколько типов.

Тип 1 (синдром АРЕСЕД или МЕДАС). Надпочечниковая недостаточность, гипопаратиреоз, АИТ, сахарный диабет типа 1, кандидоз, дистрофия и гипоплазия ногтей и зубной эмали, витилиго, гипогонадизм, алопеция, хронический активный гепатит, аутоиммунный гастрит, синдром мальабсорбции.

Тип 2 Сахарный диабет типа 1, надпочечниковая недостаточность, АИТ, алопеция, витилиго, гипопаратиреоз.

Клиническая классификация АИТ, разработанная И. Д. Левитом (1991).

1. Синдром поражения щитовидной железы.

А. Синдром морфологических изменений:

- зоб и его особенности;
- атрофия щитовидной железы;
- отсутствие клинических проявлений.

Б. Синдром механического сдавления и болевой синдром.

В. Синдром функциональных нарушений:

- эутиреоз
- гипотиреоз
- дистиреоз.

Г. Синдром гипокальцитонинемии.

2. Синдром гипертонии.

- общая гипертония
- регионарная церебральная гипертония.

3. Синдром нейроциркуляторной дистонии.

4. Синдром персистирующей галакторреи-аменореи.

- полный клинический синдром.
- неполный (галакторрея без аменореи).

4. Клиническая картина

АИТ считается типичным первично хроническим заболеванием с незаметным началом и очень медленным, но неуклонным прогрессированием. А также для него характерна вариабельность клинического течения.

Классический АИТ начинается с постепенного (реже быстрого) увеличения щитовидной железы. Это является ведущим признаком, а также ее характерная плотность. Железа увеличена диффузно, не всегда симметрично. Поверхность ее нередко бугристая, что порой принимают за узлы, хотя по плотности они не отличаются от остальной части щитовидной железы. При атрофическом варианте заболевания щитовидная железа пальпаторно не определяется, сравнительно быстро развивается гипотиреоз. Но АИТ может протекать и без видимых клинических проявлений, когда щитовидная железа не увеличена и мало отличается от нормальной. Такую форму заболевания с наличием эутиреоза называют субклинической.

Механическое сдавление трахеи происходит только при больших размерах щитовидной железы, или в результате ее фиброза.

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, не критичностью к себе и окружающим. С гипотиреозом могут быть связаны необщительность, эмоциональная неустойчивость, снижение слуха. Иногда преобладают 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 перинефральным 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 голени. 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.

Суставной синдром может предшествовать другим симптомам гипотиреоза или развиваться одновременно с ним. Наиболее характерные клинические проявления у больных с гипотиреозом, у которых отмечаются суставные проявления:

- незаметное начало развития гипотиреоза;
- напряженность мышц и болезненность;
- генерализованный отек;
- замедление сухожильных рефлексов;
- повышенное наличие синовиальной жидкости в коленных суставах и суставах кистей и стоп;
- уменьшение потливости и непереносимости холода;
- быстрая «реакция» на тиреоидные препараты.

Необходимо отметить, что увеличение размеров суставов у больных гипотиреозом не сопровождается характерными для воспаления признаками.

Возможны уплотнения синовиальных сумок (чаще коленных и мелких суставов кистей и стоп). Наблюдается симптом сужения запястного канала кисти. Изменяется структура костей, что в значительной мере связано с изменением процессов резорбции и реабсорбции в почках. Если резорбция в почках снижается, то кость уплотняется. Выделение с мочой гидроксипролина уменьшается, что отражает уменьшение количества активности процесса распада коллагена в коже, костях.

Изменения в сердечно-сосудистой системе начинают проявляться рано. Часто больных беспокоят ноющие и колющие боли в области сердца, особенно при сопутствующих климаксе, посттиреотоксической 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 1 стадии, при сердечной недостаточности - 1 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.

6. Диагностика

АИТ - это клинический диагноз, устанавливаемый на основании результатов инструментального и лабораторного исследований. Ни один из методов, даже самый информативный, сам по себе не позволяет диагностировать АИТ. В целом же чем больше у пациента имеется клинических и лабораторно - инструментальных признаков заболевания, тем более вероятно наличие АИТ.

Уже насчитывается около 50 лабораторных и инструментальных средств и методов диагностики тиреопатий, которые можно разделить на пять основных групп:

1. Определение уровня тиреоидных и других гормонов и их носителей, что отражает функциональное состояние щитовидной железы (Т3, Т4, ТТГ, ТСГ, тиреолиберин).

2. Функциональные и фармакодинамические пробы и тесты, уточняющие состояние тиреоидной функции и ее регуляторных механизмов (тест поглощения РФП, пробы перхлоратом, пробы на дефект захвата и дефект органификации йода).

3. Тесты и методы, отражающие метаболические и регуляторные эффекты тиреоидных гормонов (основной обмен, время «рефлекса с ахиллова сухожилия», концентрации холестерина, фибронектина, цАМФ).

4. Иммунохимические и другие методы, устанавливающие наличие антитиреоидной аутоиммунной реакции (аутоантитела, циркулирующие иммунные комплексы, сенсibilизированные лимфоциты, лабораторные признаки неспецифического иммунитета).

5. Методы оценки анатомических и гистологических характеристик щитовидной железы (многочисленные визуализирующие и цитобиопсийные методы).

Ультразвуковое исследование щитовидной железы.

Данный метод дает возможность надежного определения степени увеличения или уменьшения размеров (объема) щитовидной железы. Кардинальным ультразвуковым признаком аутоиммунных заболеваний щитовидной железы является диффузное снижение эхогенности ткани. Чувствительность этого признака составляет 80 - 85 %, что служит убедительным аргументом в пользу широкого использования УЗИ в комплексной диагностике АИТ. Вместе с тем стоит отметить, что УЗИ не позволяет дифференцировать АИТ и диффузный токсический зоб, для которого характерны те же эхографические признаки (т. Е. диффузное снижение эхогенности). Поэтому заключение врача, проводящего УЗИ щитовидной железы, не должно содержать в себе какого - либо диагноза, а только констатацию факта наличия диффузной гипоэхогенности ткани, характерной для аутоиммунного заболевания щитовидной железы.

При атрофической форме АИТ при УЗИ в проекции щитовидной железы определяется очень незначительный объем гипоэхогенной ткани (как правило, меньше 3 мл), что также может быть дифференциально - диагностическим признаком.

Антитиреоидные антитела.

АИТ является органоспецифическим аутоиммунным заболеванием, что было доказано в 1957 году исследователями, обнаружившими антитела к ТГ. Позже у больных АИТ были обнаружены антитела к микросомальному антигену, ко второму коллоидному и клеточно - поверхностному антигенам. Антиген, против которого направлено действие микросомальных антител, представляет собой фермент - тиреопероксидазу. Антитела ко второму коллоидному антигену часто обнаруживаются у больных АИТ и редко при ДТЗ и других заболеваниях щитовидной железы. Этот антиген является нейодированным белком коллоида и отличается от ТГ. Клеточно - поверхностные антитела обнаруживаются у большинства больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Установлена положительная корреляция между уровнем клеточно - поверхностных антител и антител к ТПО.

У больных АИТ, как правило, отмечается повышенный уровень антител к ТГ, ТПО и редко - повышенный уровень антител к рецептору ТТГ. С целью диагностики АИТ рекомендуется одновременно определять антитела к ТГ и ТПО. Наличие в крови обоих антител в диагностических

титрах является серьезным указанием либо на наличие, либо на высокий риск развития аутоиммунной патологии.

Пункционная биопсия.

В отдельных случаях может быть использована с целью дифференциальной диагностики АИТ и других заболеваний. Однако цитологическая диагностика АИТ требует достаточного количества пункционного материала и высокой квалификации морфолога, проводящего исследование. Наиболее типичным показанием к пункционной биопсии является сочетание АИТ с узловым образованием в щитовидной железе. Вместе с тем при типичной клинической симптоматике, убедительных данных лабораторных и инструментальных исследований (повышение уровня ТТГ, наличие антитиреоидных антител и др.), указывающих на наличие АИТ, в пункционной биопсии щитовидной железы нет необходимости. АИТ является доброкачественным заболеванием щитовидной железы и трансформация его в злокачественную патологию (за исключением редкой формы лимфомы) крайне маловероятна. Более того, лимфоцитарная инфильтрация ткани, прилегающей к очагу рака щитовидной железы, оказывает протективное действие, снижая частоту метастазирования опухоли. Типичным морфологическим признаком АИТ является локальная или распространенная инфильтрация щитовидной железы лимфоцитами. Такие очаги поражения состоят из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов. Лимфоциты не только контактируют с фолликулами, но и пенетрируют в цитоплазму ацинарных клеток, чего не наблюдается в нормальной щитовидной железе. Характерным также является наличие больших оксифильных клеток (Ашкенази и Гюртле). С помощью электронной микроскопии на основной мембране фолликулов выявляются плотные образования, которые представляют собой отложения иммунных комплексов. Встречаются и фибробласты, особенно при атрофической форме заболевания. По результатам гистологического исследования ткани щитовидной железы выделяют 4 типа АИТ: оксифильный, смешанный, фокальный и гиперпластический. При этом выявляется связь между результатами гистологического исследования и функциональным состоянием щитовидной железы. Показано, что частота гипотиреоза связана с наличием в тиреоидной ткани оксифильных клеток, а частота тиреотоксикоза - с наличием гиперплазии эпителия. Больные с фокальным тиреоидитом обычно находятся в состоянии эутиреоза, в то время как у больных хроническим тиреоидитом смешанного типа могут выявляться все формы функционального состояния щитовидной железы.

А также используются методы определения состояния гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Гуморальное звено иммунной системы.

Гуморальное звено иммунологической реактивности организма оценивают по показателям сывороточных иммуноглобулинов основных классов (А, М, G), концентрации 3 - го и 4 - го компонентов комплемента; уровней ингибиторов С - 1 компонента комплемента, частоты встречаемости антител к тиреоглобулину (АтТг) и антител к микросомальному антигену (АтМАГ).

А. Сывороточные иммуноглобулины классов А, М, G

Уровень, которых отражает функциональное состояние В - системы иммунитета, что позволяет использовать их для оценки тяжести заболевания и эффективности проведенного лечения.

Определение уровня, которых проводили, используя метод простой радиальной иммунодиффузии (РИД).

Б. Антитела к антигенам щитовидной железы

Определяли, используя вариант метода иммуноферментного анализа (ИФА).

В. Система комплемента

Система комплемента включает 9 последовательно активирующихся компонентов и 3 ингибитора. При аутоиммунных заболеваниях особенно важно определение не только компонентов, участвующих на ранних (С - 3, С - 1 ингибитор), но и на поздних этапах иммунного ответа (С - 4, С - 5).

Для определения используется метод простой радиальной иммунодиффузии с применением моноспецифических антисывороток.

Г. В - клетки.

Клеточное звено иммунной системы.

Для характеристики клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета используются показатели количества лейкоцитов, тотальной популяции лимфоцитов и отдельных субстанций Т - системы клеток, соотношение иммунорегуляторных субпопуляций Т - клеток.

Также при постановке диагноза АИТ используют следующие инструментальные и лабораторные исследования, которые не играют решающей роли, а используются скорее как дополнительные.

Электроэнцефалография: снижение амплитуды волн или отсутствием альфа - ритма. При вторичном гипотиреозе - разряды синхронизированных медленных волн, преимущественно тета - диапазона.

Электромиография: снижение амплитуды потенциалов при максимальной по силе произвольном мышечном сокращении, без уменьшения числа следования потенциалов. А также уменьшение длительности активных потенциалов, нарушается грация произвольного сокращения (регистрируется интерференционный тип кривой), активности покоя не отмечается.

Исследование синовиальной жидкости: характеризуется увеличением вязкости, нормальной свертываемостью, отсутствием повышенного количества лимфоцитов.

Рентгенологическое исследование костной системы: могут отмечаться остеопороз, эрозиоподобные изменения в мелких суставах кистей и стоп. А также отсутствие ревматических эрозий или подагрических осложнений в суставах.

ЭКГ: диффузные изменения в миокарде предсердий и желудочков, снижение амплитуды комплекса QRS. Волна Р снижается, зазубривается, может быть двуфазной, зубец Т - его инверсия, двуфазность, изменение формы, снижение интервала ST. Нарушение автоматизма: синусовая бради - , тахикардия, аритмия, миграция источника автоматизма. Нарушение возбудимости: экстрасистола, нарушение проводимости - частичной

атриовентрикулярная блокада, синдром Вольфа - Паркинсона - Уайта, блокада ножек пучка Гиса. Отклонение электрической оси влево.

Фонокардиограмма: увеличение интервала О - 1 тон, удлинение механической систолы, снижение амплитуды 1 - го и 2 - го тонов на верхушке, расщепление 1 тона, систолический шум над верхушкой или аортой, «+» синдром Хеглина - снижение сократительной функции миокарда.

7.Лечение

Лечение АИТ в подавляющем большинстве случаев проводится консервативно. Эффективной патогенетической терапией самого АИТ, как органоспецифического аутоиммунного заболевания в настоящее время не существует. поэтому лечение АИТ в широком смысле сводится к терапии нарушений функционального состояния щитовидной железы. В гипертиреотической фазе АИТ теоретически не следует назначать препараты тиреостатиков, а необходимо обходиться симптоматической терапией (б - адреноблокаторы).

Частым исходом АИТ является гипотиреоз, который требует адекватной заместительной терапии. Доза тироксина, требующаяся для заместительной терапии при гипотиреозе на фоне АИТ, составляет в среднем 1,6 мкг\кг в сутки или 100 - 150 мкг\сут. Традиционно при подборе индивидуальной терапии тироксин назначают с относительно малых доз (12,5 - 25 мкг), постепенно повышая их до достижения эутиреоидного состояния. Такой режим показан пациентам с сопутствующей кардиальной патологией и в возрасте старше 50 лет.

В настоящее время не существует единого мнения о необходимости использования тироксина при эутиреоидной фазе АИТ. По нашему мнению, назначение тироксина в дозе 50 - 75 мкг\сут (из расчета 1 мкг на 1 кг массы тела) в указанной ситуации является вполне оправданным. За счет торможения секреции ТТГ гипофизом препараты тиреоидных гормонов снижают стимуляцию щитовидной железы и высвобождение антигенов из ее ткани. Блокирование избыточной секреции ТТГ также приводит к обратному развитию зоба или предупреждает его развитие. При наличии эутиреоидного зоба больших размеров необходимо с целью его редукции назначить тироксин в дозе 150 - 200 мкг\сут.

Таким образом, в настоящее время единственным общепризнанным методом лечения АИТ является терапия препаратами гормонов щитовидной железы.

В большинстве случаев лечение АИТ носит консервативный характер. Показаниями к оперативному лечению больных с гипертрофической формой АИТ являются подозрение на сочетание АИТ с неопластическими процессами в щитовидной железе и большие размеры зоба с объективными признаками сдавления окружающих анатомических структур.

Лечение послеродового тиреоидита направлено на коррекцию функциональных нарушений щитовидной железы. Поскольку гипертиреоз при послеродовом тиреоидите связан с деструкцией ткани щитовидной железы и пассивным выходом коллоида в кровь, назначение тиреостатиков нецелесообразно и чревато потенциальным риском развития гипотиреоза. Как правило, транзиторный гипертиреоз при послеродовом тиреоидите проходит

самостоятельно в течение 3 - 5 недель. Лечение гипотиреоза проводится по обычным канонам. Через 6 месяцев после назначения тироксина следует сделать попытку его отмены и проверить функцию ЩЖ (не менее чем через 4 - 6 нед после отмены лечения). Если функция ЩЖ восстановилась, в дальнейшей терапии тироксином нет необходимости. При наличии гипотиреоза лечение тироксином следует продолжить, а через 3 - 6 мес сделать попытку отменить препарат. У ряда пациенток возможно развитие стойкого гипотиреоза после перенесенного послеродового тиреоидита.

У детей в возрасте 1 - 12 лет при гипотиреозе рекомендовано использовать тироксин в дозе 3 - 4 мкг\кг в сутки, у подростков - 1 - 2 мкг\кг в сутки до завершения роста. В последующем рекомендованл временно отменить тироксин и осуществит контроль функции ЩЖ. Вопрос о необходимости повторного назначения тироксина решается в зависимости от полученных результатов исследования функционального состояния ЩЖ, как и у взрослых пациентов, в случае субклинического гипотиреоза рекомендовано проводить терапию тироксином, при эутиреозе это необязательно (использовать тироксин только в случае необходимости редукции зоба).

Тестовый контроль:

А. Кто впервые описал аутоиммунный тиреоидит:

- В. Пирогов
- 2. Хашимота
- С. Киосаки
- Д. Джонсон
- Е. Кавасаки

2. Факторы влияющие на развитие аутоиммунного тиреоидита

- А. Курение
- В. Аутоиммунные факторы
- С. Ожирение
- Д. Резкое снижение массы тела
- Е. Острые воспалительные заболевания различной этиологии

3. Характер течения аутоиммунного тиреоидита

- А. Молниеносный
- В. Подострое начало
- С. Незаметное, медленное начало
- Д. Бессимптомное
- Е. Острое начало

4. Аутоиммунный тиреоидит начинается:

- А. С постепенного уменьшения щитовидной железы в размере
- В. С острых болей в шеи
- С. С остеохондроза шейных позвонков
- Д. С постепенного увеличения щитовидной железы.

Е. Щитовидная железа не меняется в размере

5. При диагностике заболеваний щитовидной железы важное значение имеет определение в крови

А. Лейкоцитов, СОЭ

В. Гемоглобина, цветового показателя

С. Гормонов Т3, Т4, ТТГ

Д. Инсулина, глюкагона

Е. Амилазы