

Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекберов Р.И.,
Тарасов Д.О., Тяпкин А.В., Козлов М.В., Ахметьянов М.А.,
Лукашенко А.В., Мокин Е.А., Фидоматова З.Ш.

Единый подход к ведению пациентов с аутоиммунным тиреодитом (литературный обзор)

ФГБОУ ВО Тюменский Государственный Медицинский Университет, г. Тюмень

Boldyreva Y.V., Lebedev I.A., Kruchinin E.V., Alekberov R.I., Tarasov D.O., Tyapkin A.V.,
Kozlov M.V., Akhmetianov M.A., Lukashenok A.V., Mokin E.A., Fidomatova Z.Sh.

A unified approach to patient management with autoimmune thyroiditis (literature review)

Резюме

Представлен литературный обзор о подходах к ведению пациентов с аутоиммунным тиреодитом. Комплексный подход к консервативному лечению аутоиммунного тиреодита, основанный на показателях ультразвукового исследования, доплерографии, изучении морфофункциональных особенностей тиреоидного эпителия, позволяет дифференцированно проводить лечение пациентов с различными формами тиреодитов. Широкое внедрение в практику пункционных методов лечения, физиотерапии позволяет добиться положительных результатов: снижения уровня аутоиммунной аутоагрессии, улучшения структуры железы, уменьшения проявлений гипотиреоза. В статье обсуждаются вопросы о сложности диагностики и тактике ведения пациентов с аутоиммунным тиреодитом.

Ключевые слова: щитовидная железа, аутоиммунный тиреодит, лечение тиреодита

Summary

A literature review on approaches to the management of patients with autoimmune thyroiditis is presented. A comprehensive approach to the conservative treatment of autoimmune thyroiditis, based on the indicators of ultrasound, Doppler sonography, the study of the morphofunctional characteristics of thyroid epithelium, allows differentiated treatment of patients with various forms of thyroiditis. The widespread introduction into practice of puncture treatment methods, physiotherapy allows to achieve positive results: reduce the level of autoimmune auto-aggression, improve the structure of the gland, reduce manifestations of hypothyroidism. The article discusses questions about the complexity of diagnosis and management of patients with autoimmune thyroiditis.

Key words: thyroid, autoimmune thyroiditis, treatment of thyroiditis

Введение

Аутоиммунный тиреодит (АИТ, Е 06.3) – это воспаление щитовидной железы (ЩЖ) на иммунной основе, обусловленное количественным и/или качественным нарушением Т-лимфоцитов супрессоров, в результате которого развивается стойкий гипотиреоз. Эта болезнь была открыта японским ученым по фамилии Хашимото, и с тех пор носит его имя (тиреодит Хашимото). Заболевание щитовидной железы занимают одно из значимых мест среди всей эндокринной патологии у детей, в частности, а первое место в их структуре принадлежит диффузному нетоксическому зобу (ДНЗ). В большинстве регионов России диффузный нетоксический зоб регистрируется более чем у 5% детей препубертатного возраста, что обусловлено наличием на этих территориях зобной эндемии, связанной как с дефицитом йода в окру-

жающей среде, так и с экологическим неблагополучием. Диффузный нетоксический зоб является гетерогенным состоянием, включающим наряду с эндемическим зобом дисгормональный зоб и АИТ. В последние годы во многих странах отмечают увеличение числа больных АИТ среди лиц молодого возраста, особенно среди детей и подростков. Распространенность АИТ у детей колеблется от 0,1 до 1,2%. Соотношение женщин и мужчин с диагнозом АИТ составляет 4-15:1. АИТ страдают примерно 3-4% населения, причем с возрастом число больных увеличивается [7]. АИТ является одним из классических аутоиммунных заболеваний и развивается у наследственно предрасположенных лиц вследствие клеточных и гуморальных иммунологических нарушений. Генетическая обусловленность АИТ подтверждается ассоциацией его с антигенами системы HLA, чаще DR3 и DR5. Повышен-

ная частота АИТ у женщин отражает связь между генами X-хромосомы и развитием аутоиммунного процесса, а также влияние эстрогенов на функцию В-лимфоцитов. При АИТ иммунная система, обеспечивающая «полицейский» функции в организме и занимающаяся уничтожением чужеродных клеток и организмов, начинает проявлять агрессию по отношению к собственному органу – щитовидной железе. Ткань ЩЖ пропитывается лейкоцитами, деятельность которых приводит к развитию воспаления железы – тиреоидит. Со временем из-за воспаления часть клеток ЩЖ погибает, а оставшихся в живых начинает не хватать для выработки необходимого количества гормонов. Развивается гормональная недостаточность – гипотиреоз. Выделяют следующие варианты течения АИТ: 1. Атрофическая форма (идиопатическая микседема); 2. Гипертрофическая форма (диффузное увеличение ЩЖ или диффузное увеличение в комбинации с узлами). Клиническая картина АИТ может сопровождаться кратковременным тиреотоксикозом (не более 6 мес.) или прогрессирующим гипотиреозом. Имеются также формы клинически асимптомного тиреоидита. Диагностика АИТ может в себя включать: 1. Клинический осмотр. 2. Иммунохимический анализ крови (определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов крови). 3. Определение уровня антител к тиреопероксидазе (ТПО). 4. Сцинтиграфия. 5. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ. Признаки гипотиреоза – пастозность лица, сухость и бледная окраска кожи, брадикардия, сухость и ломкость волос, гипотермия, смазанная речь, ухудшение памяти, снижение работоспособности [12]. При иммунохимическом анализе крови для первичного гипотиреоза характерно повышение уровня ТТГ. Субклинический гипотиреоз сопровождается повышением уровня ТТГ в диапазоне от 4 до 10 мЕд/л, уровень св. Т4 остается нормальным. При манифестном гипотиреозе уровень ТТГ превышает 10 мЕд/л, уровень св. Т4 снижен. При определении уровня антител к ТПО выявляется значительное повышение титра антител к ТПО, и к тиреоглобулину. При этом следует помнить, что умеренное увеличение титров антител (меньше 1:1000) не имеет самостоятельного диагностического значения, поскольку является неспецифическим показателем любой аутоиммунной патологии ЩЖ. При проведении сцинтиграфии определяется снижение скорости захвата радиофарм препарата тканью ЩЖ. При проведении ультразвукового исследования щитовидной железы характерны следующие общие признаки: диффузная и очаговая неоднородность структуры, снижение эхогенности, при проведении цветного доплерографического картирования – усиленная или умеренно усиленная (локально или диффузно) васкуляризация. Для всех вариантов хронического АИТ общими признаками являются: снижение эхогенности и неоднородность структуры [5]. Эхогенность структуры варьирует от небольшого снижения в сравнении с неизменной тканью до значительного диффузного понижения, при котором паренхима становится по акустическим свойствам сопоставима с мышечной тканью. На фоне об-

щей сниженной эхогенности визуализируются единичные или множественные очаги более низкой эхогенности или гиперэхогенные зоны, различные по размерам и форме. На фоне общей неоднородной структуры и пониженной эхогенности также могут визуализироваться отдельные участки средней эхогенности неправильной формы, соответствующие сохранной железистой ткани [1, 9]. При исследовании железы в режиме цветового доплерографического картирования возможны различные варианты: а) умеренная васкуляризация (минимальное количество цветовых сигналов); б) диффузное умеренное усиление васкуляризации (увеличение количества цветовых сигналов, которые могут сливаться между собой, образуя цветные пятна); в) локальное усиление васкуляризации (неравномерно распределенное увеличение количества цветных сигналов); г) значительное усиление васкуляризации. При эхографическом исследовании выделяется очаговый вариант хронического АИТ. При этом варианте на фоне однородной структуры и средней эхогенности визуализируются единичные или множественные гипозоногенные зоны с размытыми контурами. При исследовании в режиме цветового доплерографического картирования отмечается локальное усиление васкуляризации гипозоногенных зон на фоне нормальной (умеренной) васкуляризации сохранной ткани. При начальных проявлениях хронического АИТ для эхографической картины характерны умеренная диффузная неоднородность структуры, возможно появление единичных гипозоногенных включений разной величины (от 2 до 4 мм), эхогенность ткани снижена умеренно и остается более высокой по сравнению с эхогенностью мышечной ткани. При динамическом наблюдении таких вариантов со временем отмечается более значительное снижение эхогенности ткани и увеличение количества гипозоногенных очагов. Для эхографической картины гипертрофической формы хронического АИТ характерны следующие особенности: увеличение объема ЩЖ; неоднородность структуры, как правило, носит диффузный характер; снижение эхогенности равномерное, часто с зонами еще более низкой эхогенности и/или гиперэхогенными зонами с нечеткими контурами. При атрофической форме хронического АИТ отмечаются: значительное уменьшение объема (менее 3 мл); неоднородность структуры с наличием гиперэхогенных прослоек, линейных включений и гиперэхогенных зон; возможна эхографическая картина, при которой в ложе ЩЖ визуализируется преимущественно гиперэхогенная ткань с отдельными гипозоногенными участками, соответствующими остаточной тиреоидной ткани на фоне фиброза ложа; при исследовании в режиме цветного доплерографического картирования отмечаются либо единичные цветовые импульсы, либо умеренное усиление васкуляризации [2,5]. Отметим, что диагноз АИТ носит вероятностный характер у пациентов, имеющих: увеличение ЩЖ и характерное изменение ее эхоструктуры по данным ультразвукового исследования в отсутствие антител к ТПО; увеличение щитовидной железы и наличие антител к ТПО при отсутствии характерных изменений эхоструктуры тиреоидной ткани по данным ультра-

звукового исследования; увеличение ЩЖ при отсутствии характерных изменений при УЗИ и высокого уровня антитиреоидных аутоантител в случаях повышенного индивидуального риска АИТ (наличие у пациента аутоиммунных заболеваний эндокринного и неэндокринного характера, наличие у ближайших родственников аутоиммунных заболеваний ЩЖ). В этих случаях для верификации диагноза возможно проведение тонкоигольной пункционной биопсии зоба. Таким образом, диагноз АИТ не может быть установлен только на основании данных пальпации ЩЖ, а также обнаружения увеличения или уменьшения ее объема [11-15]. «Большими» диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить диагноз АИТ, являются: первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический), наличие антител к ткани ЩЖ и УЗИ признаки аутоиммунной патологии. При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер. При выявлении гипотиреоза диагностика АИТ позволяет установить природу снижения функции ЩЖ, но практически не отражается на тактике лечения, которое подразумевает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов. Пункционная биопсия ЩЖ для подтверждения диагноза АИТ не показана. Она преимущественно проводится в рамках диагностического поиска при узловом зобе. Исследование динамики уровня циркулирующих антител к ЩЖ с целью оценки развития и прогрессирования АИТ не имеет диагностического и практического значения. Итак, после того, как диагноз АИТ пациенту выставлен, необходимо проведение лечебных мероприятий. В настоящее время отсутствуют какие-либо методы воздействия на собственный аутоиммунный процесс в ЩЖ (препараты гормонов ЩЖ, иммунодепрессанты, иммуномодуляторы, глюкокортикостероиды, плазмаферез и т.д.), доказавшие свою эффективность [16]. При манифестном гипотиреозе 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. При субклиническом гипотиреозе рекомендуется: повторное гормональное исследование уровня через 3-6 мес. с целью подтверждения стойкого характера нарушения функции ЩЖ; если субклинический гипотиреоз выявлен во время беременности, терапия левотироксином в полной заместительной дозе назначается немедленно, заместительная терапия левотироксином показана при стойком субклиническом гипотиреозе; у лиц старше 50 лет и при наличии сердечно-сосудистых заболеваний заместительная терапия левотироксином проводится при хорошей переносимости препарата и отсутствии данных о декомпенсации этих заболеваний на фоне его приема. Критерием адекватности заместительной терапии субклинического гипотиреоза является стойкое поддержание нормального уровня ТТГ в крови. При выявлении у женщин, планирующих беременность, антител к ткани ЩЖ и/или УЗИ признаков АИТ необходимо исследовать функцию ЩЖ перед наступлением зачатия, а также контроли-

ровать ее в каждом триместре беременности. Назначение препаратов левотироксина при АИТ без нарушения функции ЩЖ нецелесообразно. Физиологические дозы йода (200 мкг/сутки) не способны индуцировать развитие гипотиреоза и не оказывают влияния на функцию ЩЖ при уже существующем гипотиреозе, вызванном АИТ. При назначении больным АИТ препаратов, содержащих йод в фармакологических дозах (более 1 мг в день), следует помнить о возможном риске манифестации гипотиреоза и контролировать функцию ЩЖ [3].

Выводы

АИТ у детей имеет особенности своего клинического течения. Заболевание характеризуется постепенным началом, медленным прогрессированием, увеличение ЩЖ может быть умеренным и выявляться у ребенка случайно. Жалобы, как правило, дети не предъявляют. При наличии жалоб они носят, в основном, неспецифический характер и обусловлены сопутствующей патологией, чаще всего симптомами вегето-сосудистой дистонии. Симптомы сдавления окружающих тканей при АИТ у детей встречаются нечасто – при больших размерах зоба. В большинстве случаев АИТ у детей ЩЖ при пальпации мало отличается от ДНЗ, поверхность ее гладкая, контуры четкие. Классические пальпаторные признаки АИТ (неровная, бугристая поверхность ЩЖ, неоднородность консистенции) в детском возрасте встречается нечасто. Поэтому решающее значение в диагностике АИТ у детей принадлежит дополнительным лабораторно-инструментальным методам. У подавляющего большинства детей и подростков с начальной стадией АИТ клинические признаки нарушения функции ЩЖ отсутствуют, и сохраняется эутиреоидное состояние. Однако в каждом пятом случае диагностируется субклинический гипотиреоз. При этом у пациента нет явных клинических симптомов гипофункции ЩЖ, и гипотиреоз диагностируется на основании повышения уровня ТТГ в сыворотке крови, тогда как уровень тиреоидных гормонов может оставаться в пределах нормы. У небольшого числа пациентов ранние стадии АИТ могут протекать с гипертиреозом. Дети с АИТ в фазе субклинического и явного гипотиреоза, так же как больные другими формами ДНЗ, часто отстают в физическом, половом и интеллектуальном развитии, а также в 1,5-2 раза чаще сверстников имеют различные хронические соматические заболевания. Девочки пубертатного периода, страдающие АИТ, в 30% случаев имеют различные нарушения полового созревания: либо отставание в половом развитии и запаздывание менархе, либо нарушения овариально-менструального цикла по типу гипоменструального синдрома, вторичной аменореи. При узловых формах зоба у детей также весьма вероятно их сочетание с АИТ, что требует проведения определенных дополнительных методов обследования [4]. Диагностика АИТ у детей должна основываться на комплексном обследовании, направленном на выявление характерных клинических и пальпаторных признаков, УЗИ ЩЖ, исследовании антител к ткани ЩЖ, пункционной биопсии ЩЖ, определении функционального состояния ЩЖ.

Лечение АИТ у детей предусматривает консервативную медикаментозную терапию. С этой целью применяется L-тироксин, который назначается в дозе 1,8-2,0 мкг/кг массы тела пациента. Контроль эффективности проводимой терапии оценивают уровнем ТТГ. Критерием адекватности считается достижение оптимального уровня ТТГ и стойкое сохранение его на этом уровне (0,5–2,0 мЕд/л). После чего гормональное обследование (ТТГ) и

УЗИ ЩЖ проводят 1 раз в 6-12 месяцев [6, 8, 10].■

Балдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В., Алекберов Р.И., Тарасов Д.О., Тяпкин А.В., Козлов М.В., Ахметьянов М.А., Лукашенко А.В., Мокин Е.А., Фидаматова З.Ш., ФГБОУ ВО Тюменский Государственный Медицинский Университет. Адрес для переписки: 625023, Россия, г. Тюмень ул. Одесская д.54

Литература:

1. Трощина Е.А., Дедов И.И., Юшков П.В., Александрова Г.Ф. Диагностика заболеваний щитовидной железы. Атлас. М.: «Видар-М». 2016.
2. Шабалов Н.П. Диагностика эндокринных заболеваний у детей и подростков. М.: «Медпресс-информ». 2014.
3. Зефирова Г.С. Заболевания щитовидной железы. – М.: «Арт-Бизнес-Центр». 2016.
4. Лисс В.Л. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. М. «Медпресс-информ». 2012.
5. Лесникова С.В., Мельниченко Г.А. Стандартные подходы к лечению синдромов тиреотоксикоза и гипотиреоза. Эндокринология 2014; 5: 70-77.
6. Фадеев В.В., Моргунова Т.Б. Заместительная терапия гипотиреоза. Эндокринология 2015; 2: 33-45.
7. Петунина, Н.А. Йоддефицитные заболевания: подходы к диагностике и лечению / Доктор. Ру 2011; 9(2): 12-14.
8. Брук Г.Д. Руководство по детской эндокринологии. М.: «Геотар-Медиа». 2012.
9. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей. – М. 2012.
10. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы в схемах. – М., 2016.
11. Шилин Д.Е. Эндемический зоб у детей и подростков РФ: диагностика, лечение и профилактика в условиях дефицита йода. Педиатрия 2005; 2: 59-65.
12. Лавин Н.Т. Эндокринология. М.: «Практика», 2014.
13. Юхновец А.А. Диагностика аутоиммунного тиреоидита. Вестник ВГМУ 2004; 3(3): 47-53.
14. Swietaszczyk, C. Two hundred years after discovery of iodine-less known functions of the element in human organism. Przegl. Lek. 2012. 12 (69): 1280-1282.
15. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2010.